Федеральное бюджетное учреждение науки
«Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области
Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»

# Региональная система управления риском для здоровья населения

# Сборник организационных, информационных и методических материалов

## Том 2

**Екатеринбург**
**2019**

**Федеральное бюджетное учреждение науки**
**«Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»**
**Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека**
**Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области**
**Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»**

# Региональная система управления риском для здоровья населения

## Сборник организационных, информационных и методических документов

**Том 2**

**Екатеринбург 2019**

УДК 614.7

Региональная система управления риском для здоровья населения: Сборник организационных, информационных и методических материалов / под ред. д-ра мед. наук В.Б. Гурвича- Екатеринбург: Изд-во ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, в 2 томах, 2019.-772с.

ISBN 978-5-93025-118-0

В настоящем сборнике представлена подборка информационно-методических, организационных документов, подготовленных Федеральным бюджетным учреждением науки «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора совместно с Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Федеральным бюджетным учреждением здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

Документы предназначены специалистам Роспотребнадзора, здравоохранения, природоохранных органов, научным и педагогическим работникам для использования и внедрения современных подходов гигиенической диагностики, установления зависимости здоровья населения от влияния техногенного загрязнения среды обитания, профилактики экологически обусловленной патологии, экономической оценки и обоснования решений в области управления рисками для жизни и здоровья населения в связи с воздействием факторов среды обитания.

**Составители:**
В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, О.Л. Малых,
Е.А. Кузьмина, Е. П. Кадникова, С.В. Ярушин,
Т.С. Устюгова, А.А. Шевчик

ISBN 978-5-93025-118-0

© ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2019

**Оглавление**

1. Пособие для врачей «Оценка риска свинцового загрязнения окружающей среды для здоровья детского населения, подходы к формированию групп особо повышенного риска и принципы профилактики» ..... 4

2. Методические рекомендации «Организация мониторинга загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными частицами» ..... 29

3. Пособие для врачей «Оценка риска для здоровья населения, связанного с микробиологическим и химическим загрязнением питьевой воды» ..... 54

4. Пособие для врачей «Принципы и методические подходы к оценке химической экспозиции населения с продуктами питания» ..... 112

5. Пособие для врачей «Оценка индивидуальных и экологически обусловленных факторов риска онкологической заболеваемости в условиях малых промышленных городов» ..... 141

6. Пособие для врачей «Методические подходы к оценке персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции детского населения к загрязняющим веществам» ..... 166

7. Пособие для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсичных элементов в биологических материалах» ..... 20201

8. Пособие для врачей «Гигиеническая диагностика и индивидуальная профилактика экологически обусловленного свинцово-кадмиевого поражения почек у детей» ..... 223

9. Пособие для врачей «Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье беременных женщин и детей первого года жизни» ..... 242

10. Пособие для врачей «Показатели репродуктивной функции женщин как критерии оценки состояния здоровья населения, подвергающегося воздействию промышленных выбросов алюминиевых заводов» ..... 267

11. Пособие для врачей «Профилактика асбестообусловленных заболеваний с помощью комплекса средств, повышающих устойчивость организма к вредным эффектам действия пыли хризотил-асбеста» ..... 288

12. Пособие для врачей «Принципы и методические подходы к биологической профилактике детской экопатологии в связи с загрязнением среды обитания токсичными металлами» ..... 321

13. Пособие для врачей «Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)» ..... 342

14. Информационно-методическое письмо «Подходы к организации и проведению биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье беременных женщин, новорожденных и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)» ..... 374

**1. Пособие для врачей «Оценка риска свинцового загрязнения окружающей среды для здоровья детского населения, подходы к формированию групп особо повышенного риска и принципы профилактики», 1999 г.**

**Пособие для врачей**

# Оценка риска свинцового загрязнения окружающей среды для здоровья детского населения, подходы к формированию групп особо повышенного риска и принципы профилактики

(Утверждено секцией по гигиене УМС МЗ РФ 04.02.1999 г. протокол № 1.)

Глобальное загрязнение окружающей среды свинцом вызывает все более растущую озабоченность специалистов самого различного круга. Особую опасность он представляет для развивающегося детского организма.

В пособии изложены современное состояние проблемы влияния свинца на здоровье детей в связи с экологической экспозицией, роль различных путей поступления этого высокотоксичного загрязнителя в организм, принципы оценки риска для здоровья. Авторы обосновывают критерии для формирования групп повышенного риска, а также подходы к реабилитации детского населения, проживающего под влиянием техногенных выбросов свинца.

Материалы подготовлены на основе имеющегося собственного опыта и анализа обширной мировой литературы.

Пособие предназначено для врачей педиатров, гигиенистов, эпидемиологов.

Пособие подготовлено Екатеринбургским Медицинским научным центром профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Свердловским Областным центром госсанэпиднадзора.

**Авторский коллектив:**

**Л.И.Привалова** - д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела общей гигиены труда Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий; заместитель директора Уральского регионального центра экологической эпидемиологии (УРЦЭЭ) по научной работе.

**Б.А.Кацнельсон** – профессор, д.м.н., руководитель отдела общей гигиены труда Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий; главный научный сотрудник УРЦЭЭ.

**Б.И. Никонов** – к.м.н., заслуженный врач РФ, главный врач Свердловского Областного центра госсанэпиднадзора.

**Б.А.Ревич** – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра демографии и экологии человека Института народно-хозяйственного прогнозирования РАН (Москва).

**О.Л.Малых** – аспирант Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий.

**Т.Д.Дегтярева** – к.б.н., ст.н.с. Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ.

**С.В.Кузьмин** – директор Уральского регионального центра Экологической эпидемиологии

**В.Б.Гурвич** – к.м.н., заслуженный врач РФ, зам. главного врача Свердловского Областного центра госсанэпиднадзора

**С.А.Воронин** – к.м.н., специалист Уральского регионального регионального центра Экологической эпидемиологии

**А.П.Маршалкин** – к.м.н., заведующий кафедрой психопатологии и логопедии Уральского Государственного Педагогического Университета.

**А.А.Прокопьев** – асс.кафедры психиатрии УГМА

**Описание метода**

Предлагаются критерии популяционной и индивидуальной оценки свинцового риска у детей с последующим формированием групп для диспансерного наблюдения, принципы профилактики свинцовой экспозиции и ее последствий, в том числе, рекомендации по повышению устойчивости детского организма к токсическому действию свинца.

**Материально-техническое обеспечение метода**

Предложенный метод базируется на данных мониторинга свинца в объектах окружающей среды и биомониторинга путём определения концентрации свинца в крови. Эти анализы выполняются химическими лабораториями Центров госсанэпиднадзора или других государственных либо не государственных учреждений, сертифицированными на проведение таких исследований. Используются также результаты ранее проведенных в России эколого-эпидемиологических исследований.

**Технология использования метода**

**1 Свинец как глобальная и общероссийская проблема медицинской экологии. Основные источники загрязнения окружающей среды свинцом**

Загрязнение окружающей среды свинцом и его соединениями, наносящее ущерб здоровью населения, особенно детского, является одной из наиболее острых экологических проблем не только в России, но и во всем мире. В настоящее время эта проблема выходит в ранг приоритетных.

Предотвращение и снижение уровня свинцового загрязнения рассматривается во всех развитых странах в качестве важнейших задач экологической политики. Эти вопросы были в центре внимания Международной конференции по предотвращению детского свинцового отравления (США, Вашингтон, май, 1994 г.), Международного совещания «Воздействие свинца и других тяжелых металлов на здоровье детей» (Москва, январь, 1996 г), Международного совещания «Состояние здоровья детей на территориях, загрязненных свинцом. Проблемы биологического мониторинга. Оценка риска. Профилактика и лечение.» (Москва, январь, 1997 г.). В 1996 году издана Белая книга «Доклад о свинцовом загрязнении окружающей среды РФ и его влиянии на здоровье населения». Во многих странах мира выполнены углублённые эпидемиологические исследования, результаты которых подтвердили особую опасность загрязнения окружающей среды свинцом для здоровья и психического развития детского населения.

В связи с актуальностью проблемы Правительством РФ принято Постановление № 1237 от 26.09.1997 г. «О разработке проекта целевой программы по

охране окружающей природной среды от свинцового загрязнения и снижение его влияния на здоровье населения».

Естественным источником поступления свинца в окружающую среду является его содержание в земной коре в виде минералов (галенит PbS, англезит $PbSO_4$ , церуссит $PbCO_3$ и др.), из которых он попадает в водоёмы, а с морскими солевыми аэрозолями, почвенной пылью, вулканической золой - в атмосферу. Фоновая концентрация свинца в атмосфере 0,01 – 0,1 мкг/м$^3$; в почвах - 10-70 мг/кг; средняя концентрация в водах Мирового Океана - 0,02-0,03 мкг/л, в речных водах - 0,2 - 8,7 мкг/л; в биомассе различных организмов от 0,5 до 15 мкг/кг сухого вещества. Отмечается тенденция к повышению свинцового фона во всех компонентах окружающей среды, в значительной степени связанная с техногенными источниками, так что вышеприведенные справочные данные на сегодня, возможно, уже устарели.

В глобальных масштабах в XX веке основной и всё возрастающий по объёму выброс свинца в атмосферу был связан с содержащими оксид и некоторые соли свинца выхлопными газами автомобильных и авиационных двигателей, работающих на бензине с антидетонационной добавкой тетраэтилсвинца. (В последнее время во многих странах Запада и отчасти в России наметился постепенный отказ от этой добавки.). Второе место занимает цветная металлургия (выплавка свинца и его сплавов, медеплавильное производство), причём в масштабах России преобладающая часть (практически 90 % общего объема выбросов этого металла) свинцовых эмиссий этой отрасли приходится на Свердловскую область. На третьем месте стоят сжигание каменного угля и различные технологические процессы во многих отраслях промышленности, связанные с использованием свинца или его сплавов с оловом, медью и другими металлами (производство аккумуляторов, пайка, лужение и пр.). Существенный вклад в загрязнение окружающей среды (в особенности, западных областей России) внесло испарение свинца, который сбрасывался на аварийный ядерный реактор Чернобыльской АЭС.

От всех техногенных источников свинец попадает в атмосферу в виде тонкодисперсных аэрозолей оксидов, сульфатов, отчасти - сульфидов и других неорганических соединений. Оседание аэрозольных частиц приводит к загрязнению им почвы, откуда он переходит в растения, а затем и в организм животных. Смываясь с загрязнённой почвы, а также с промышленными стоками металлургических, машиностроительных и химических производств через загрязняемые ими реки в Мировой Океан ежегодно поступает 430-650 тыс. тонн свинца в виде взвесей и растворов. Дополнительным локальным источником попадания свинца в пищу и питьевую воду человека нередко служит миграция его из свинецсодержащих глазурей,

припоев, полуд и т.п. В настоящее время в России в системах питьевого водоснабжения не используются свинцовые трубы (сохранившиеся в некоторых старых системах на Западе), однако некоторое количество свинца может выделяться в воду при использовании поливинилхлоридных труб, т.к. данный материал в качестве стабилизатора содержит свинец, а также медных труб со свинцовой пайкой.

Основной путь свинцовой экспозиции населения - с пищей и питьём, но для проживающих вблизи автомагистралей и в зонах, находящихся под свинецсодержащими выбросами промышленных предприятий - также с вдыхаемым воздухом, причём в результате не столько непосредственного загрязнения атмосферы этими выбросами, сколько через попадание в зону дыхания пыли почвы, длительно накапливавшей свинец.

**Особенности поступления свинца в организм детей:**

- Как и взрослые, дети вдыхают свинецсодержащие аэрозольные частицы из загрязнённого ими атмосферного воздуха, однако на единицу массы тела эта так называемая ингаляционная нагрузка у них выше в силу физиологических особенностей дыхания; следует учесть также то, что зона дыхания ребёнка ближе к поверхности земли, то есть может быть более загрязнена почвенной пылью.
- Потребление пищи и питьевой воды на единицу массы тела растущего организма также выше, чем у взрослых, что создаёт возможность повышенного поступления, содержащегося в них свинца при еде и питье.
- Дети значительное время проводят на игровых площадках, почва, песок, снег на которых может быть загрязнен свинцом. Это приводит к загрязнению свинцом рук, а также повышает возможность вдыхания свинецсодержащей почвенной пыли.
- С загрязнённых свинцом и не вымытых перед едой рук свинец может попадать в пищу. Помимо указанной причины загрязнения рук, свинец может попадать на них также при чтении книг, поскольку цветные типографские краски нередко содержат его соединения.
- У детей нередко наблюдается привычка класть в рот руки, а также лизать, жевать и есть различные несъедобные предметы (в том числе, почву, снег, кусочки льда), на которых может быть свинецсодержащая пыль.
- Иногда наблюдается также поедание слущившейся краски с пола, стен, мебели, что создаёт дополнительную свинцовую нагрузку, если эта краска содержит свинецсодержащий пигмент. Ту же угрозу создаёт привычка грызть карандаши.

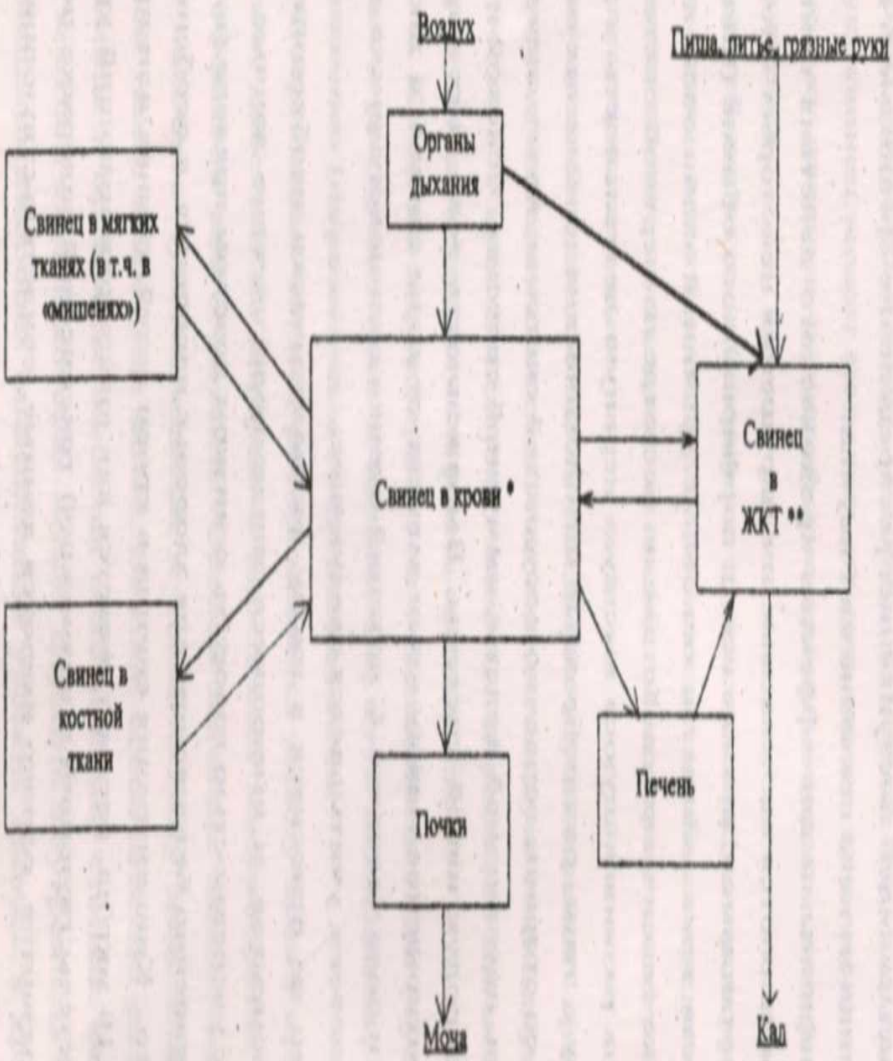
**Краткая характеристика токсикокинетики (пути поступления и распределения в организме, пути выведения) и токсикодинамики (поражаемые системы) свинца.**

В организме свинец распределяется между всеми органами и тканями, действие на которые и определяет многообразие токсических эффектов этого металла. Особое значение имеет накопление его в наиболее чувствительных к токсическому действию свинца нервной ткани и костном мозге. Важной особенностью распределения свинца в организме является относительно стойкое отложение его в костной ткани, которая может служить внутренним источником, поддерживающим повышенный уровень свинца в крови длительное время после прекращения или снижения внешней экспозиции. Измерение концентрации свинца в крови (из которой он поступает в другие ткани, а также выделяется через почки) наиболее часто используется для оценки накопленной организмом дозы; используют также показатели выделения свинца с мочой и содержания его в зубной ткани и в биоптатах кости. Блок-схема токсикокинетической модели, описывающей поступление, распределение организме и выведение свинца из него показана на Рисунке.

Специфичными для эффектов хронического действия свинца на организм являются вызываемые им нарушения некоторых биохимических механизмов, прежде всего, порфиринового обмена (подавление синтеза гема является основной причиной свинцовой анемии), а также токсическое действие на все отделы нервной системы (особенно на развивающуюся высшую нервную деятельность у детей). Наряду с этим, разнообразные патологические изменения описаны также со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, печени и кишечника, щитовидной железы, иммунной системы, женской и мужской репродуктивной системы. Выраженность всех этих нарушений и соотношение между ними зависят от дозы свинца, а также от возраста и пола человека. С позиций оценки свинцового риска для здоровья человека, учитывается следующее:

Свинец не относится к числу физиологически необходимых биомикроэлементов, и имеющиеся эпидемиологические данные не позволяют с уверенностью говорить о низком дозовом пределе («пороге»), совершенно безопасном для здоровья населения, в особенности, детского. Концентрация свинца в крови детей, равная или превышающая 10 мкг/дл, рассматривается как «настораживающий уровень», свидетельствующий о возможной токсической задержке психического развития, однако имеются данные, свидетельствующие о том, что и ниже этого уровня этот эффект возможен.

Токсикокинетика свинца и пути воздействия на неё




* Комплексоны (ЭДТА, БАЛ, dl - пеницилламин, сукцимер) связывают Pb крови в неионные комплексы, выводимые через почки.

** Энтеросорбенты (пектины и др.) связывают Pb в кишечнике, снижая его первичное всасывание или реабсорбцию в кровь. Дефицит Ca способствует всасыванию свинца в кровь.

Следует иметь в виду, что за последние десятилетия такой «настораживающий уровень» неоднократно пересматривался в сторону снижения под давлением новых данных.

- При концентрации свинца в крови 30 мкг/дл возможно замедление периферической нервной проводимости, при 40 мкг/дл - нарушения чувствительных и двигательных функций, а также активности автономной (вегетативной) нервной системы.
- Порогом, ниже которого не обнаружено снижение показателя гематокрита у детей является концентрация свинца в крови 20 мкг/дл, а снижение содержания гемоглобина в крови – 40 мкг/дл.
- Риск нефропатии заметен при содержании свинца в крови свыше 60 мкг/дл, но более чувствительные тесты выявляют нарушения почечной функции и при менее высокой концентрации.
- Может быть ориентировочно принято, что сравнительное повышение концентрации свинца в крови в 2 раза от любого уровня сопровождается повышением систолического артериального давления, в среднем, на 1 мм (и в несколько меньшей степени - повышением диастолического), однако эта зависимость не считается доказанной.
- Некоторые эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что дозозависимое увеличение процента преждевременных родов и задержки роста и созревания плода наблюдается при концентрации свинца в крови матери 15 мкг/дл или более.
- Торможение ферментных систем и сдвиги биохимических показателей современными чувствительными методами обнаруживаются при содержании свинца в крови свыше 20 мкг/дл.
- Канцерогенность свинца для человека не доказана.

Воздействие свинца наиболее губительно для детского организма. Даже низкие уровни свинцовой нагрузки могут привести, наряду с другими причинами, к серьезному снижению умственного и физического развития у детей.

***Дети не только подвергаются более высокой свинцовой экспозиции в равных условиях загрязнения окружающей среды в силу причин, рассмотренных выше, но и более чувствительны токсическому воздействию свинца, чем взрослые. Это связано с тем, что:***

- детский организм в большей степени способен накапливать свинец в связи с ростом костной ткани (которая служит основным накопителем свинца и поддерживает его повышенный уровень в крови, когда поступление извне уменьшается) и

ограниченностью функциональных возможностей органов выведения свинца из крови, то есть печени и почек;

- развивающийся организм, в особенности, его нервная и иммунная системы более чувствительны к вредному воздействию свинца;
- поражение свинцом центральной нервной системы в критические периоды её развития может оказаться стойким.

Таким образом, лимитирующим показателем свинцового риска для общего населения (помимо групп, подвергающихся профессиональной экспозиции) служит задержка психического развития детей. Социальная значимость этого эффекта и его последствия, возможные в близком будущем, дополнительно повышают внимание, которое во всём мире привлечено к проблеме «свинцовая экспозиция и дети».

**Принципы популяционной оценки свинцового риска для детей**

Под оценкой риска, возникающего для здоровья населения или какой-то его части в связи с загрязнением окружающей среды, понимается прогнозирование вероятности возникновения определённого неблагоприятного эффекта. Это прогнозирование осуществляется на основе идентификации вредного фактора (то есть выяснения особенностей его действия на организм – см. выше), количественной оценки экспозиции к этому фактору и анализа зависимости экспозиция (доза) – ответ. Такая зависимость могла быть установлена ранее на основании экспериментальных или, предпочтительно, эпидемиологических данных. Завершающим этапом оценки является общая характеристика риска, служащая основой для рекомендаций по его снижению (т.н. управлению риском). Методология оценки риска, разработанная и наиболее широко используемая в США, рекомендована к использованию международными организациями (ВОЗ, ЮНЕП) и в настоящее время официально принята в России специальным Постановлением Главного государственного врача РФ и Главного инспектора РФ по охране природы от 10.11.97.

Важной чертой этой методологии является её гибкость и адаптируемость каждого из перечисленных этапов оценки как к местным условиям, так и к особенностям вредного фактора. В частности, особенности оценки риска свинцового загрязнения окружающей среды для здоровья детского населения определяются тем, что с одной стороны, существуют базирующиеся на данных серьёзных исследований математические токсикокинетические (биокинетические) модели, позволяющие прогнозировать накопление свинца в крови ребёнка в зависимости от его возраста и от содержания свинца в разных компонентах среды, а с другой – тот эпидемиологически обоснованный уровень содержания свинца в крови, выше которого несомненна возможность задержки

психического развития. (Наряду с этим, известны уравнения, описывающие связь между содержанием свинца в крови и вероятностью такой задержки, а также различных вредных эффектов свинца у взрослых).

В общем виде, оценка риска свинцового загрязнения среды для детского населения проходит следующие этапы:

- оценка содержания свинца в различных компонентах окружающей среды на основе мониторинга или, как минимум, оценка его концентрации в атмосферном воздухе на основе моделирования дисперсии эмиссий (выбросов);
- прогнозирование содержания свинца в крови детей на основе ранее установленных регрессионных зависимостей или биокинетических моделей;
- прогнозирование процента детей с тем или иным превышением концентрации свинца в крови уровня 10 мкг/дл;
- в идеале - проверка этого прогноза путём анализа крови на содержание свинца в репрезентативной выборке детей;
- характеристика риска как вероятности задержки психического развития у определённого процента детей.

Примером реализации этого подхода, в котором удалось также подтвердить полученную оценку риска данными специально проведенного врачебного обследования и психологического тестирования детей, может служить исследование, проведенное в гор. Красноуральске (Свердловская обл.). В этом городе крупный медеплавильный комбинат выбрасывает в атмосферу 155-170 тонн свинца ежегодно. В 1996 г. среднесуточные концентрации свинца в атмосферном воздухе варьировали в пределах 0,02- 2,14 мкг/м$^3$ летом и 0,01-2,14 мкг/м$^3$ зимой (ПДК = 0,3 мкг/м$^3$). В пробах питьевой воды из водопроводных сетей содержание свинца никогда не превышало допустимую величину 0,03 мг/л. Среднее содержание свинца в 37 пробах почвы, отобранных на игровых площадках нескольких дошкольных детских воспитательных учреждений (ДДУ), составило 290,3±38,1 (от 42,9 до 790,8) мг/кг, что превышает не только фоновый уровень, равный 10 мг/кг, но и ПДК свинца для преобладающих в данной зоне нейтральных почв (130 мг/кг). Свинец был обнаружен также в смётах и смывах с поверхностей стен, подоконников и оборудования ДДУ.

Исходя из среднего содержания свинца в различных продуктах организованного детского питания и их соотношения в рационе, ежедневное потребления свинца с пищей определено как не превышающее ту величину 0,007 мг на кг массы тела, которая рекомендуется Всемирной Организацией Здравоохранения в качестве допустимой для детей дошкольного возраста, но при максимальных из обнаруживаемых концентраций

возможно нарушение этого предела. Кроме того, следует учесть, что всасывание свинца в кишечнике могло быть усилено в связи со способствующим этому процессу резким дефицитом кальция в рационе (см. Рисунок), основной причиной которого, в свою очередь, служило совершенно недостаточное потребление молока и цельномолочных продуктов.

Среднее содержание свинца в крови, измеренное у 107 детей в возрасте от 3 до 7 лет осенью 1996 г., равнялось 13,5±0,5 мкг/дл, причём только у 35,5% оно было ниже, чем 10 мкг/дл, в то время как у 14% превышало 20 (вплоть до 46,3) мкг/дл. Как видно из Таблицы, это распределение достаточно близко к прогнозируемому по данным оценки свинцовой экспозиции. Прогноз был основан на математической модели, разработанной Агентством США по охране окружающей среды (US EPA "Uptake/biokinetic model for lead – Version 0.99d"). Кроме того, результаты 1996 года близки к данным, полученным осенью 1997 г. на другой группе детей (243 чел.), проживающих в той же зоне, бригадой американских специалистов из Center of Diseases Control (CDC). Вместе с тем, оба обследования выявили несколько более высокое **среднее** содержание свинца в крови красноуральских детей, чем величина, прогнозируемая моделью. Возможно, это связано как раз с повышенным всасыванием его в кишечнике в связи с упомянутым выше дефицитом кальция, не учитываемым моделью. Кроме того, модель, основанная на американских данных, вероятнее всего, нуждается в некотором уточнении для российских условий (например, с учётом различий в поведении детей); такая адаптация биокинетической модели свинца для её использования в России в 1998 г. предложена Б.А.Ревичем и соавт.

Таблица 1 - Содержание свинца в крови (мкг/дл) по модельному прогнозу и по данным биомониторинга

| Данные | Процент детей с Содержанием Pb >10 мкг/дл | Среднее содержание Pb (диапазон колебаний) | |
|---|---|---|---|
| Авторов | 64,5% | 13,5 | (5,0-46,3) |
| CDC | 59,5 % | 11,2 | (3,2-29,4) |
| Модели | 59,3% | 8,2 | (не указан) |

В 1996 г. та же группа детей была подвергнута психологическому тестированию с помощью детской версии Прогрессивных Цветных Таблиц Дж. Равена. У 82% обследованных была выявлена та или иная степень задержки психического развития (ЗПР) по сравнению с возрастной нормой. То обстоятельство, что этот процент заметно выше процента детей с концентрацией свинца в крови, превышающей общепринятый «уровень настороженности» (10 мкг/дл), может иметь троякое объяснение. Во-первых,

этот уровень был принят по данным оценки умственного развития с помощью иного показателя (IQ). Во-вторых, как уже упоминалось, в литературе имеется ряд указаний на то, что определённые нарушения психического развития и поведения ребёнка могут быть связаны и со значительно менее высоким содержанием свинца в крови. В-третьих, это содержание, безусловно, не является единственным фактором, способствующим ЗПР (в особенности, в неблагоприятных социально-экономических условиях). Однако, принимая во внимание, что частота ЗПР у детей изученной зоны намного выше, чем в других зонах России, в причинно-следственной связи её со свинцовой экспозицией не может быть серьёзных сомнений. К тому же, между индивидуальными значениями показателей теста Равена и концентрации свинца в крови имелась ожидавшаяся отрицательная корреляция. При независимой балльной оценке нервно-психического статуса детей врачом невропатологом как чрезвычайно высокий процент детей с отставанием от возрастной нормы, так и корреляция этого отставания с концентрацией свинца в крови были подтверждены.

На основании клинической симптоматики, выявленной при медицинском осмотре, лабораторных данных и сведений о перенесенных заболеваниях с помощью математического аппарата распознавания образов формировался обобщённый статус здоровья (ОСЗ) в двух подгруппах с содержанием свинца в крови выше и ниже медианного (11,7 мкг/дл). Компьютер надёжно распознавал эти два ОСЗ как отличающиеся друг от друга, причём у детей с более высоким содержанием свинца – в худшую сторону. Таким образом, накапливающийся в детском организме свинец даже при относительно низком, но во всяком случае, превышающем 10 мкг/дл содержании его в крови, неблагоприятно влияет не только на психическое развитие, но и на здоровье ребёнка.

**Формирование групп повышенного «свинцового риска» для диспансерного наблюдения, нацеленной профилактики и реабилитации**

Формирование групп детей, подвергающихся особой свинцовой опасности, должно базироваться прежде всего на основе оценки **популяционного риска** с последующим отбором на основании **индивидуальных критериев.**

***К основным популяционным критериям относятся:***

*1 Проживание и посещение детских дошкольных учреждений и школ в особо неблагополучных по свинцовому загрязнению зонах.*

Предварительный выбор таких зон осуществляется при обязательном участии местного центра госсанэпиднадзора с учётом основных факторов, способствующих свинцовому загрязнению: близость к автомагистралям или к улицам с высокой

автотранспортной нагрузкой, близость (ориентировочно – до 3 км, а в подветренном по отношению к господствующим ветрам направлении – до 5 км) к точечным источникам выброса свинца в атмосферу (прежде всего, от предприятий цветной металлургии) или к отвалам свинецсодержащих пород, шлаков и других отходов. В ситуации возможного загрязнения свинцом водоёма, служащего источником питьевого водоснабжения, учитывается территория, снабжаемая водой из этого источника. Однако окончательное определение неблагополучной зоны должно быть обосновано фактическими данными свинцового загрязнения объектов окружающей среды, причём особое внимание должно быть уделено анализу на содержание свинца почвы на территории ДДУ и школ (прежде всего, на игровых площадках), смывов с внутренних поверхностей строительных ограждений и предметов, с которыми контактируют руки детей, и пищевых продуктов местного происхождения. Для этого выбираются типовые ДДУ и школы, расположенные на различном расстоянии от источников загрязнения окружающей среды свинцом.

*2 Возраст.*

Следует помнить, что вредной свинцовой экспозиции в условиях загрязнённой зоны обитания подвержены все возрастные категории населения. Однако с учётом тех возрастных особенностей экспозиции и реактивности организма, которые были отмечены в разделе 2, к группам особого риска необходимо отнести детей дошкольного (3-7 лет) и младшего школьного (8-10 лет) возраста.

*3 Групповая характеристика содержания свинца в организме.*

Этот критерий оценивается на основе двух подходов:

а) При наличии надёжных данных о содержании свинца в объектах окружающей среды, полученных в упомянутых выше типовых воспитательных учреждениях, и доступности для использования биокинетической модели (см. Раздел 3) может быть произведен компьютерный расчёт средней концентрации свинца в крови для детей разных возрастных групп и её распределение.

б) В репрезентативных группах детей, посещающих те же ДДУ или школы, сформированных с согласия родителей (рекомендуемая форма письменного согласия дана в Приложении 1), проводится определение фактической концентрации свинца в крови.

При обоих подходах популяционными критериями повышенного риска являются средняя групповая концентрация ≥10 мкг/дл и/или обнаружение такой концентрации не менее, чем у 10% обследованных. (Для тех детей, у которых получены такие величины в результате этого выборочного обследования, они переходят в категорию индивидуальных критериев особого риска.)

***К индивидуальным критериям формирования групп риска относятся:***

*1 Семейный анамнез.*

Учитывается профессиональный контакт родителей со свинцом и курение дома, а также гигиенические условия проживания. Оценка этих факторов может быть дана на основе анкетирования родителей (анкета представлена в приложении).

*2 Наличие извращённых пищевых влечений.*

Склонность ребёнка к поеданию земли, снега, ледяных «сосулек», кусков штукатурки, обсасыванию карандашей, игрушек и т.п. обычно хорошо известна воспитателю ДДУ и родителям, которых следует внимательно расспросить об этом. Такие дети безусловно подвергаются наибольшему риску свинцовой экспозиции и, как показывает опыт, именно у них чаще всего наблюдаются стойко повышенные концентрации свинца в крови.

*3 Данные скринингового биомониторинга.*

Перечисленные выше популяционные критерии, а в особенности - групповая оценка содержания свинца в крови позволяют очертить границы детской популяции, подвергающейся опасной для здоровья свинцовой экспозиции. Только после этого целесообразно приступить к выявлению всех тех конкретных детей именно этой популяции, у которых повышенная свинцовая нагрузка организма заставляет ожидать неблагоприятных эффектов такой экспозиции. Для этого необходимо организовать и осуществить скрининговый биомониторинг свинцовой нагрузки, по возможности, у всех детей «популяции риска», особо стараясь не пропустить тех, которые соответствуют индивидуальным критериям *1* и *2*. Если разрыв во времени между выборочным биомониторингом, рассмотренным выше, и проведением скринингового не выходит за пределы сезона года, детей, принимавших участие в первом, не следует включать во второй, и результаты, полученные при выборочном обследовании, можно, как уже указывалось, использовать в качестве индивидуального критерия.)

Как уже было сказано в разделе 2, для оценки накопления свинца в организме используется определение его в различных биосубстратах (костная и зубная ткань, волосы, моча, кровь), однако концентрация свинца в крови сочетает преимущества относительной простоты получения и подготовки проб для анализа, возможности повторных определений и относительной стабильности. (Последняя не свойственна содержанию свинца в моче, почему этот критерий, чаще всего используемый в профпатологии, менее надёжен.) Кроме того, как видно из Рисунка, именно свинец крови является центральным токсикокинетическим пулом, в равновесии с которым находятся

пулы этого металла в скелете и в чувствительных органах-мишенях. Именно по показателю содержания свинца в крови установлены приведенные в Разделе 2 зависимости вероятности развития различных неблагоприятных эффектов свинцовой нагрузки от её величины. Поэтому определение концентрации свинца в крови ребёнка для индивидуальной оценки риска (в тех случаях, где оно оправдано результатами популяционной оценки) следует рассматривать как необходимое. (Как уже указывалось, его можно осуществлять только с письменного согласия родителей, которым должна быть разъяснена как целесообразность, так и безопасность исследования с описанием тех мер, которые приняты для обеспечения этой безопасности. Ответственность за последнюю должен нести персонал и руководитель медицинского учреждения, осуществляющего взятие проб крови.)

Надёжные и, как показывает опыт, хорошо сопоставимые результаты дают чаще всего используемое российскими исследователями определение свинца в венозной крови атомно-абсорбционным методом и определение его в капиллярной крови по разработанной в CDC электрохимической методике с использованием системы Lead Care, которая может быть приобретена в России. Преимущества второго способа и по экспрессности, и по безопасности, и по малой затратности скрининга очевидны.

По результатам скрининга в группу повышенного риска включаются все дети с концентрацией свинца в крови ≥10 однако вероятность развития тех или иных психо-неврологических и других клинических проявлений токсического действия (а тем самым – и тактика лечения и реабилитации) тем выше, чем выше этот показатель. Поэтому группу риска целесообразно разбить на подгруппы, соответствующие содержанию свинца в крови на уровнях:

- 10-15 мкг/дл
- >15-20 мкг/дл
- >20-40 мкг/дл
- ≥40 мкг/дл

*4 Изменение клинико-лабораторных показателей.*

Одновременно со скрининговым биомониторингом свинцовой нагрузки желательно провести общий клинический анализ крови, по возможности – со специальной окраской мазков для определения базофильной зернистости и для подсчёта числа ретикулоцитов. У детей с содержанием свинца в крови > 20 мкг/дл эти анализы необходимы, а при содержании его >30-40 мкг/дл следует определять содержание дельта-аминолевулиновой кислоты (δ-АЛК) в моче, повышение которого отражает вызываемые свинцом нарушения порфиринового обмена, тормозящие синтез гема. При

возможности определения активности дегидразы δ-АЛК в крови, её снижение может быть использовано в качестве наиболее раннего показателя этих нарушений.

5 Диспансеризация и медицинское наблюдение за детьми, имеющими повышенные уровни свинца в крови.

Задача диспансеризации детей, отнесенных по индивидуальным критериям к группе повышенного риска развития неблагоприятных для здоровья и психического развития эффектов свинцовой экспозиции состоит в выявлении этих эффектов, определении необходимого объёма лечебных и реабилитационных воздействий на ребёнка (не рассматриваемых данным пособием), слежении за динамикой состояния ребёнка (включая периодическое повторное определение концентрации свинца в крови) для оценки эффективности этих воздействий и решения вопроса об изменении их характера.

Таблица 2

| **При концент-рации свинца в крови (мкг/дл)** | **Задачи наблюдения** |
|---|---|
| > 10-15 | Обеспечить тщательное соблюдение мер личной и биологической профилактики, перечисленных ниже, в ДДУ и семье. Повторный контроль содержания свинца в крови через полгода. |
| > 15-20 | То же, но с периодичностью контроля содержания свинца в крови раз в 3 месяца, плюс клинический анализ крови . Обследование педиатром и детским психоневрологом, выполнение их рекомендаций. |
| >20 - 40 | То же, плюс определение содержания ретикулоцитов и базофильно-зернистых эритроцитов в крови; желательно определение дельта-аминоле-вулиновой кислоты (**δ-АЛК**) в моче; при положительных результатах этих анализов – направление в специализированный стационар (см. >40 мкг/дл). |
| ≥ 40 | Проведение всех перечисленных выше исследований и направление в специализированный стационар для уточнения клинического диагноза и проведения терапии, включающей освобождение организма от свинца с применением энтеросорбентов и даже комплексонов (см. Рисунок); последние при содержании свинца >40 мкг/дл могут оказаться необходимыми. |

**Принципы профилактики свинцовой экспозиции детского населения и её последствий.**

Если лечебные и реабилитационные мероприятия зависят от индивидуальной оценки содержания свинца в организме и его неблагоприятных эффектов, выявляемых при врачебном и психологическом обследовании, то объектом профилактических мероприятий должна быть вся детская «популяция риска», определённая на основе изложенных выше подходов и критериев. Это определяется не только

организационными принципами профилактической деятельности, но и тем, что наличие в составе популяции детей с настораживающе повышенным содержанием указывает на возможность того, что через какое-то время оно может быть обнаружено и у других (не говоря уже об условности принятого «уровня настороженности»).

**Рекомендации по профилактике свинцовой интоксикации у детей направлены на:**

***1 Снижение поступления свинца в организм детей.***

Наиболее радикальная защита всего населения, включая детское, от свинцовой опасности достигается ликвидацией или хотя бы снижением интенсивности поступления его в среду обитания (переход на неэтилированное моторное горючее, газоочистка промышленных выбросов в атмосферу, переход на технологии с замкнутым циклом промышленного водопользования и т.п.). Важное для всего населения вспомогательное значение может иметь система мер, уменьшающих пылеобразование на загрязнённой свинцом территории города (асфальтирование проезжих и пешеходных частей улиц и поддержание асфальтового покрытия в хорошем состоянии при регулярном смыве загрязнения с него; озеленение, поддержание густого травяного покрова и полив не асфальтированных зон).

Вместе с тем, учитывая особую опасность свинца для детского населения, необходимо (независимо от того, удаётся ли осуществить все эти мероприятия) принимать более локальные меры, направленные на ограничение воздействия свинца в первую очередь на детей и осуществляемые как в детских дошкольных воспитательных учреждениях (ДДУ) и школах, так и в домах (квартирах), в которых они проживают. Эти меры включают в себя:

- регулярное мытьё детских игрушек губкой с теплой водой и мылом, ежедневные влажные уборки в групповых и игровых помещениях ДДУ, в классных комнатах, спортзалах и рекреационных помещениях школ, частое мытье стен, подоконников, отопительных приборов, инвентаря;
- разъяснительная работа с родителями о необходимости такого же строгого соблюдения чистоты жилых помещений (в особенности тех, где чаще всего бывает ребёнок);
- строгий контроль со стороны воспитателей и медперсонала ДДУ за соблюдением правил личной гигиены детьми в детских садах и повышенное внимание родителей к их соблюдению дома, особенно обратив внимание на «поедание» детьми земли и снега, привычку грызть цветные карандаши и т.п.;

- ♦ организация в ДДУ песочниц на игровых площадках с завозом песка из незагрязненных территорий;
- ♦ озеленение территории ДДУ;
- ♦ своевременная замена старых окрашенных игрушек, мебели с потрескавшейся, облупливающейся краской;
- ♦ своевременное проведение ремонта в ДДУ и школах;
- ♦ исключение использования керамической посуды для термической обработки пищи;
- ♦ разъяснительная работа с родителями о необходимости соблюдения соответствующих мер дома и в семье, а также о недопустимости любого приёма пищи немытыми руками и употребления в пищу не вымытых тщательно овощей и фруктов.

***2 Повышение резистентности организма ребенка к свинцовой и другим токсическим экспозициям (биологическая профилактика):***

- ♦ строе соблюдение режима дня с обязательным проведением ежедневных закаливающих процедур и занятий физкультурой не менее двух раз в неделю, пребывание детей на свежем воздухе не менее трех часов в день (вдали от автомагистралей, автостоянок, гаражей);
- ♦ проведение летней оздоровительной кампании с вывозом детей в районы, не подвергающиеся техногенному загрязнению;
- ♦ **Правильное питание:**

Увеличение доли в рационе питания детей:

- цельного молока, кисломолочных продуктов, свежего творога (продуктов, богатых кальцием, препятствующим всасыванию свинца в кишечнике и снижающим его токсическое действие, что подтверждается экспериментальными данными);
- мяса - говядины, печени (продуктов с высоким содержанием железа, обладающим сходным действием);
- продуктов, содержащих каротин (морковь и др.), либо обогащенных каротином (хлебопродуктов с каротином);
- белкового питания, способствующего повышению активности иммунной системы организма, снижению свинцовой интоксикации.

Ограничение потребления:

- жирной пищи, которая способствует усвоению свинца (в частности, следует включать в рацион питания только нежирные сорта говядины, свинины, а для приготовления блюд использовать преимущественно растительное масло);
- колбасных изделий, консервов.

Включение в ежедневный рацион питания компонентов, способствующих выведению свинца из организма через кишечник, и богатых витаминами:

- разнообразных овощей и фруктов (желательно в виде салатов, пюре) - свекла, морковь, яблоки, груши, сливы, редис, зеленый горошек – богатых натуральной клетчаткой и пектинами;
- витаминных напитков, киселей на основе шиповника, клюквы, ревеня;

- пищевых волокон (в частности, пшеничных отрубей, которые рекомендуется добавлять в каши, супы, выпечку, блины, оладьи либо использовать хлебопродукты с отрубями).

Дополнительная витаминизация – применение поливитаминов (желательно в комплексах, содержащих также микроэлементы), поливитаминных напитков (например, на основе «Золотого шара»).

Использование пектинов, обладающих хорошим эффектом по выведению свинца из организма через кишечник: мармелад и другие сладости с пектином, добавлять пектины в третьи блюда (напитки, соки, кисели, муссы, кисломолочные продукты). Помимо многочисленных экспериментальных данных, об эффективности пектинов как средства, способствующего снижению содержания свинца в крови, свидетельствуют предварительные испытания на детях.

Использование детских препаратов макро- и микроэлементов

***3 Проведение разъяснительной работы*** с привлечением работников лечебно-профилактических учреждений, гигиенических служб. Выпуск информационных бюллетеней, памяток для родителей, статей в периодических изданиях и др.

**Эффективность метода**

Реализация принципов и методов оценки свинцового риска для детей в качестве основы рекомендованных подходов к диспансерному наблюдению, снижению свинцовой экспозиции и биологической профилактики должна существенно снизить процент детского населения с опасно высокими уровнями накопления этого токсичного металла в организме.

***Рекомендуемая литература***

1. Русин В.Я. Свинец и его соединения// Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IY групп: под ред. В.А.Филова. – Л., Химия.-1988.- С. 421-434.
2. Белая книга «Доклад о свинцовом загрязнении окружающей среды Российской Федерации и его влиянии на здоровье населения» //М., 1997.- 46 с.

3. Скальный А.В. Свинец и здоровье человека (диагностика и лечение сатурнизма). Руководство для врачей и студентов медицинских вузов // М., 1997. -35 с.
4. Ревич Б.А., Худолей В.В.// Свинец: его экологическое значение и опасность для здоровья детей – фонд «Поддержка общественных инициатив» - С.Петербург, 1996.- 30 с.
5. Королев А.А.,Суханов Б.П. Влияние алиментарного кальция на уровень адаптации организма в условиях нагрузки свинцом и цезием-137 // Вопросы питания.- 1996.- № 3.- С. 34-37.
6. Состояние здоровья детей на территориях, загрязненных свинцом. Проблемы биологического мониторинга. Оценка риска. Профилактика и лечение. //Материалы Международной конференции с участием CDC .- М.,- 1997.
7. Материалы симпозиума «Свинец и здоровье детей». USAID// М., 1998. – 56 с.
8. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Малых О.Л. и др. Оценка риска экологической свинцовой экспозиции для здоровья и развития детей и пути ее снижения в Свердловской области //Материалы III Конгресса педиатров России.- М.,1998.- С.132-154.
9. Трахтенберг И., Краснюк Е., Лубянова И., Демченко В. и др. Пектины в индивидуальной профилактике хронических свинцовых интоксикаций. //Токсикологический вестник.- 1998.- № 4.- С.32-36.
10. Донченко Л.В., Карпович Н.С., Симхович Е.Г. Производство пектина //Кишинев, 1993. - 183 с.
11. Нелина В.В. Физико-химические свойства пектиновых веществ. Разработка и совершенствование технологий пектина и пектинопродуктов // Краснодар, 1996.- С.94-95.
12. Методические указания по использованию в лечебно-профилактических целях пектинов и пектиносодержащих продуктов.- № 5049-89 //Киев, 1990.-15 с.
13. Environmental Health Criteria 165. Inorganic Lead.WHO // Geneva, 1995.- 300 p.
14. Childhood Lead exposure assessment and data evaluation seminar. (Baia Mare, Romania, Feb. 19-21,1997)//US EPA, 1997.- 51 p.
15. William L.Roper, Vernon N. Houk, Henry Falk, Sue Binder. Preventing Lead poisoning in young children // CDC.- 1991.- 87 p.
16. Global Opportunities for Reducing the Use of Leaded Gasoline. UNEP/CHEMICALS/ 1998.- 57 p.
17. Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А. и др. Предварительная оценка эффективности пектинопрофилактики у детей, подвергающихся экологической

свинцовой экспозиции. // В сб.: Медицина труда и экология в горно-металлургической промышленности. –Екатеринбург, 1998. – С.81-85.

**Приложение 1**

**ПРИГЛАШЕНИЕ К УЧАСТИЮ**
**В ИССЛЕДОВАНИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВИНЦА НА ВАШЕГО РЕБЁНКА**

**Зачем мы делаем это?** Наличие свинца в окружающей ребёнка среде может привести к накоплению его в организме, опасному для развития и здоровья ребёнка.

**Что мы планируем делать?** Мы планируем использовать новый метод взятия проб крови у детей: кровь будет браться не из вены, как раньше, а из пальца, и понадобится лишь несколько капель. Для этого используется одноразовый скарификатор. Технически абсолютно невозможно использовать его повторно. Это сводит шансы инфицирования крови до нуля. Анализ капель крови, взятых у ребёнка, позволит нам определить концентрацию свинца в крови Вашего ребёнка. Если Вы хотите убедиться, что мы действительно используем одноразовый инструмент, попросите медсестру показать его Вам или можете присутствовать при взятии крови.

Анализ пробы крови является самой важной частью исследования, но мы будем благодарны, если Вы также разрешите нам взять пробы пыли, краски и воды в Вашем доме/квартире. Участие в исследовании добровольное. Вы не обязаны соглашаться на все анализы.

**Кто будет брать кровь ребёнка на анализ, а в отдельных случаях -также пробы пыли, краски и воды в доме?**

Медицинские работники придут в детский сад (школу) для взятия пробы крови у ребёнка. Пробы пыли, воды и краски в Вашем доме/квартире будут взяты работниками местного Центра госсанэпиднадзора.

Я_____
Ф.И.О. родителя (опекуна)
Разрешаю взять кровь у моего ребенка _____
Ф.И.О. ребенка

Я разрешаю взять пробы пыли, краски и воды в доме. ДА НЕТ

Если Вы согласны для взятия проб в доме/квартире мы согласуем с Вами ДАТУ _____
Время посещения УТРОМ ДНЁМ ВЕЧЕРОМ

Подпись:
Дата:

**Приложение 2**

**ВОПРОСЫ РОДИТЕЛЯМ,**

**принимающими участие в исследовании воздействия свинца на детей**

Дата заполнения (ч/м/г): __/__/_____

***Мы хотим поблагодарить Вас за согласие принять участие в нашем исследовании.***

Мы просим Вас заполнить данный вопросник, соблюдая следующие правила:

- Пишите мягким карандашом разборчиво печатными буквами
- В таблице и круглых скобках отмечайте свой ответ знаком Х. Тщательно стирайте вашу метку, если Вы хотите изменить ответ
- Не делайте никаких других отметок на вопроснике. Там, где предусмотрено место для письменного ответа, умещайте ответ в предназначенном для него месте.
- Не разрывайте и не складывайте вопросник.

1. Ф. И.О. Вашего ребенка _____
2. Ф.И.О. заполняющего вопросник и степень его родства с ребёнком:

   _____

3. Ваш адрес _____
4. № ДДУ(школы)_____
5. Пол ребёнка: ( ) мальчик ( ) девочка
6. Дата рождения ребёнка (число/месяц/год): __/__/____
7. Принимает ли ребенок регулярно какие-либо лекарства, витамины или препараты, содержащие минеральные вещества? ( ) **Да** ( ) **Нет**

   **Если ДА**, то укажите, какие: _____
8. Проводилось ли когда-либо исследование Вашего ребёнка на содержание свинца в организме? ( ) **Да** ( ) **Нет**

   Если **Да,** то каковы были результаты? _____мкг/дл

9. Пожалуйста, отметьте, с какой регулярностью Ваш ребенок потребляет следующие продукты:

| | Каждый день | Через день | Раз в неделю | Раз в месяц |
|---|---|---|---|---|
| Молоко и молочные продукты | | | | |
| Фрукты и овощи | | | | |
| Мясо и мясные продукты | | | | |
| Рыба и продукты моря | | | | |

10. Замечаете ли Вы за своим ребёнком привычку есть :

- землю ( ) **ДА** ( ) **НЕТ**
- снег или лёд ( ) **ДА** ( ) **НЕТ**
- штукатурку, краску ( ) **ДА** ( ) **НЕТ**
- а также грызть или обсасывать карандаши или игрушки ( ) **ДА** ( ) **НЕТ**

11. Курит ли кто-нибудь из живущих вместе с ребенком на одной жилплощади, включая регулярных посетителей (бабушки, дедушки, няня)? ( ) **Да** ( ) **Нет**
12. Курит ли мать ребенка? ( ) **Да** ( ) **Нет**
13. Курит ли отец ребёнка? ( ) **Да** ( ) **Нет**
14. Какова профессия матери? _____
15. Работает ли мать в настоящее время? ( ) **Да** ( ) **Нет**
16. Место работы матери: _____
17. Какова профессия отца? _____
18. Работает ли отец в настоящее время? ( ) **Да** ( ) **Нет**
19. Место работы отца: _____
20. Вы живете:

- в коммунальной квартире
- в отдельной квартире
- в частном доме

21. Сколько времени проживает Ваш ребенок на этой жилплощади: ___лет ___мес.
22. Есть ли в Вашем доме/квартире окна, выходящие на проезжую часть?
    ( ) **Да** ( ) **Нет**
23. На каком этаже Вы живете?_____
24. Есть ли у Вашей семьи автомобиль? ( ) **Да** ( ) **Нет**

**2. Методические рекомендации «Организация мониторинга загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными частицами», 2008 г.**

**Методические рекомендации**

# Организация мониторинга загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными частицами

(Утверждены Ученым советом ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора от 30.06.08 г., протокол № 6)

**Аннотация**

В настоящих методических рекомендациях изложены основные принципы организации системы мониторинга загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными частицами, этапы реализации системы мониторинга, приведены критерии выбора оптимального варианта размещения постов мониторинга и условия их организации, дано описание методов мониторинга, их обеспечение для проведения мониторинга различных фракций мелкодисперсных частиц, приведена информация для оценки результатов измерений концентраций мелкодисперсных частиц. Методические рекомендации разработаны с учетом опыта и результатов работ, выполненных в Свердловской области с 1997 года по 2007 год.

Методические рекомендации предназначены для использования органами и организациями санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации, осуществляющими мониторинг загрязнения атмосферного воздуха.

Разработаны Федеральным государственным учреждением науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (проф., д.м.н. С.В.Кузьмин, проф., д.м.н. Б.А.Кацнельсон, к.м.н. Е.А. Кузьмина), Управлением Роспотребнадзора по Свердловской области (к.м.н. В.Б. Гурвич), ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (к.м.н. С.А. Воронин, Г.В. Матюхина), АНО «Уральский региональный центр экологической эпидемиологии» (проф., д.м.н. Л.И. Привалова), Главной геофизической обсерваторией им. А.И.Воейкова Росгидромета РФ (к.ф.-м.н. С.С. Чичерин) при консультативной поддержке Европейского Центра по окружающей среде и охране здоровья Европейского регионального бюро ВОЗ (руководитель Программы качества воздуха и охраны здоровья д-р Michal Krzyzanowski).

**Организация мониторинга загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными частицами**

**Методические рекомендации**

**1. Область применения**

1.1. Настоящие методические рекомендации применяются для выбора оптимального варианта размещения постов мониторинга мелкодисперсных фракций (далее – PM), организации и использования поста мониторинга PM, оценки измеряемых концентраций PM.

1.2. Рекомендации содержат этапы развития системы мониторинга PM, требования к размещению и организации постов мониторинга PM, методы

мониторинга, определяют принципы оценки измеряемых концентраций PM и особенности проведения оценки риска для здоровья от воздействия PM.

1.3. Рекомендации предназначены для органов и организаций Роспотребнадзора, осуществляющие мониторинг загрязнения атмосферного воздуха.

**2. Нормативные ссылки**

Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999 № 52-ФЗ.

Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении положения о социально-гигиеническом мониторинге» от 02.02.2006 г. № 60.

РД 52.04.186-89 «Руководство по контролю загрязнения атмосферы».

ГОСТ 17.2.3.01-86 «Правила контроля качества воздуха населенных пунктов».

Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест: Гигиенические нормативы. ГН 2.1.6.1338-03.

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

**3. Общие положения**

3.1. Основные, понятия, термины и определения.

Частицы, находящиеся во взвешенном в воздухе состоянии, различаются по размеру, форме, химическому составу и происхождению, но чаще всего классифицируются по их аэродинамическим свойствам, поскольку: а) эти свойства определяют перенос частиц на большее или меньшее расстояние от места образования и кинетику их удаления из воздуха; б) они также определяют степень и уровень преимущественного отложения и длительность задержки частиц в дыхательной системе; в) они косвенно связаны с химическим составом и источниками выброса частиц.

Эти свойства обычно выражаются в обобщенном виде через аэродинамический диаметр, то есть размер сферической частицы единичной плотности, обладающей такими же аэродинамическими характеристиками (в частности, такой же скоростью перемещения в неподвижном воздухе), как и реальная частица. Содержание частиц в воздухе характеризуется их массовой концентрацией (мкг/м$^3$) либо суммарно, либо по фракциям, различаемым на основании граничных значений аэродинамического диаметра, который обычно называется просто размером частицы. К другим параметрам, которые нередко используются, относятся счетная концентрация и суммарная площадь поверхности частиц.

Реальные атмосферные аэрозоли всегда полидисперсны, то есть содержат частицы в широком диапазоне размеров. Поэтому принято измерять концентрацию частиц в том или ином заданном диапазоне (фракции).

Наиболее часто измеряются концентрации в следующих фракциях частиц по их размерам:

- *TSP (total suspended particulate)* – сумма взвешенных веществ, которая включает все находящиеся в воздухе частицы или же только частицы так называемых ингалябильных размеров, то есть способные попасть в дыхательные пути человека при носовом дыхании;
- $PM_{10}$ – фракция частиц с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм;
- $PM_{2,5}$ – фракция частиц с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм;
- $PM_{10\text{-}2.5}$ (разность концентраций между $PM_{10}$ и $PM_{2,5}$) – так называемая «грубая» фракция (подразумевается относительная грубость этой части фракции $PM_{10}$ , а не по отношению к TSP);
- *Ультратонкие частицы* – фракция частиц с аэродинамическим диаметром менее 0,1 мкм.

Следует иметь в виду, что на самом деле никакое устройство для выделения из воздуха частиц по их аэродинамическим свойствам не в состоянии точно отсечь границу заданной фракции и всегда отбирает, наряду с ней, некоторый процент частиц большего размера. Этот процент зависит как от конструкции пробоотборника, так и от скорости протягивания воздуха через него. Таким образом, измеряемая концентрация PM той или иной фракции является условным параметром, и для получения сопоставимых данных требуется как стандартизация технических характеристик пробоотборников, так и соблюдение заданных для него режимов аспирации. Такая стандартизация регламентирована для стран ЕС европейскими стандартами EN 12341 и EN 14907 для фракций $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$, соответственно.

3.2. Мониторинг загрязнения атмосферного воздуха различными вредными примесями проводится:

- с целью получения информации о его качестве, прослеживания динамики последнего, выявления источников загрязнения и оценки эффективности мер снижения выбросов из этих источников;
- для качественной и количественной оценки вредных экспозиций населения к конкретным вредным веществам в рамках социально-гигиенического мониторинга в целях установления их вклада в нарушения популяционного здоровья, оценки рисков для этого здоровья, а также контроля соответствия

или несоответствия фактических уровней загрязнения государственным нормативам допустимого содержания вредных веществ в воздухе.

Эти два круга задач тесно переплетены и решаются на базе единой системы мониторинга, хотя отдельные звенья этой системы могут быть связаны преимущественно с задачами, относящимися либо к контролю качества воздуха, либо к социально-гигиеническому мониторингу.

Загрязнение атмосферного воздуха населённых мест твёрдыми частицами, как первичными, так и вторичными (то есть образующимися из газообразных примесей в результате фотохимических и иных превращений) не только наблюдается практически повсеместно, но и относится к наиболее существенным факторам риска для здоровья населения. Однако до настоящего времени принципиальные подходы к мониторингу загрязнения воздуха частицами и к регламентации допустимых уровней этого загрязнения, принятые в России, существенно отличаются от рекомендованных ВОЗ и принятых в странах ЕЭС и в США. В России обязательный мониторинг по-прежнему ведётся лишь по суммарной массовой концентрации атмосферной пыли, которая и нормируется. За рубежом с 1990-х годов, в основу мониторинга и соответствующего нормирования положено отделение и взвешивание относительно тонких фракций, обозначаемых PM (от “particulate matter”, то есть вещество в форме частиц). Организация такого мониторинга PM в Российской Федерации необходима не только в плане общей гармонизации методов оценки качества воздуха в нашей стране с международными подходами, но и потому, что как показано многочисленными эпидемиологическими исследованиями, проведенными в различных странах мира, и, как признано документами Всемирной Организации Здравоохранения [1, 2], наибольшие риски для здоровья связаны именно с мелкодисперсными частицами.

Впервые в России круглогодичный мониторинг содержания фракций $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$ в атмосферном воздухе был осуществлён в 1998-1999 гг. на 12 постах в 9 городах Свердловской области и на 2 постах в городе Череповце (Вологодская область) в рамках Проекта Управления Окружающей Средой в России, финансировавшегося Мировым Банком [3]. Позже на основе этого опыта был организован мониторинг PM в одном из этих городов (Красноуральске), а также в Ростове-на-Дону. Однако ещё в 1997 году Главная геофизическая обсерватория им. А.И. Воейкова и Волгоградский ГМЦ под руководством Агентства США по охране окружающей среды (US EPA) и при его финансовой поддержке на протяжении одного

месяца (29.07.97 – 26.08.97) провели мониторинг только $PM_{10}$ в 25 точках двух промышленных зон Волгограда [4].

В настоящих методических рекомендациях рассмотрены подходы к организации мониторинга мелкодисперсных фракций в России на основе предложений «Рамочного плана организации мониторинга взвешенных веществ в странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии» (ВОЗ-Европа, 2006) [5], а также опыта двух названных работ.

3.3. Влияние PM на здоровье.

Эпидемиологические исследования неизменно указывают на вредное воздействие на здоровье при тех величинах экспозиции к PM, которым подвергаются жители городов как в развитых, так и в развивающихся странах [например, 1-3, 5-9]. Эти данные свидетельствуют о негативном влиянии частиц и после краткосрочной (продолжающейся несколько дней или даже часов), и после длительной (длящейся годы) экспозиции. Их воздействие вызывает широкий спектр последствий, в том числе, для дыхательной и сердечно-сосудистой системы, распространяется на детей и взрослых и на целый ряд чувствительных групп населения. Было показано, что риск различных заболеваний возрастает пропорционально экспозиции, но практически ничто не указывает на существование некоего порога концентрации, ниже которого можно было бы предполагать отсутствие негативного влияния на здоровье.

В частности, в России было показано: а) что между средними или медианными концентрациями $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$, с одной стороны, и вероятностью развития различных проявлений респираторной патологии у младших школьников в соответствующей зоне, с другой, существуют статистически значимые связи (при внесении поправок на ряд априорных и эмпирически установленных индивидуальных факторов риска); б) что существует связь между колебаниями среднесуточных концентраций пылевых фракций $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$ и изменениями ото дня ко дню частоты регистрации родителями респираторных симптомов в группе младших школьников, обучающихся в тех же школах, на которых были установлены посты мониторинга, и проживающих поблизости; в) что существует прямая связь между колебаниями среднесуточных концентраций TSP и смертностью населения (общей, респираторной и кардио-васкулярной) [3].

В других исследованиях, проведенных во многих странах, также показано, что даже при кратковременных повышениях концентрации PM в атмосферном воздухе уже в ближайшие дни возрастает смертность населения (и, по некоторым данным, остаётся повышенной на протяжении 30-40 дней) от различных причин, но наиболее

всего – от сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с этим, доказано, что с уровнем хронической экспозиции к PM связан повышенный риск смерти от тех же причин и от рака лёгких [9].

В большинстве эпидемиологических исследований, которые продемонстрировали негативное воздействие PM на здоровье, в качестве показателя уровня экспозиции использовалась концентрация $PM_{10}$. С грубой фракцией $PM_{10-2.5}$ (то есть с частицами размером от 2,5 до 10 мкм), вероятно, связана заболеваемость дыхательных путей. Однако наиболее тесная связь между смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и долговременным воздействием PM наблюдалась в отношении концентрации $PM_{2,5}$. В редакции 2005 г. рекомендаций ВОЗ по качеству воздуха [2] именно эта тонкая фракция признаётся наиболее вредно влияющей на здоровье. Частицы большего размера, чем $PM_{10}$, отлагаются в верхней части дыхательных путей и, как правило, не способны к длительной задержке. Их вредное влияние на здоровье вероятно, но не доказано эпидемиологическими исследованиями.

4. Принципы организации системы мониторинга PM

4.1. Этапы организации системы мониторинга PM

4.1.1. Организация системы мониторинга PM осуществляется поэтапно:

- на первом этапе необходимо критически оценить размещение существующих постов с точки зрения их соответствия задачам мониторинга, а также с учётом защищённости от влияния узколокальных источников загрязнения и аэродинамических возмущений, удобства обслуживания, охраны оборудования и выбрать наиболее подходящее для его использования в системе мониторинга PM. В случае отсутствия постов мониторинга организация системы мониторинга проводится в соответствии с требованиями данных рекомендаций;

- на втором этапе проводится как реконструкция действующих, так и создание дополнительных постов мониторинга, их оснащение, а также обеспечение лабораторий, их обслуживающих, необходимым оборудованием;

- на третьем этапе реализуется «пилотная» система мониторинга PM (в течение ограниченного периода времени – от нескольких дней до 1 месяца в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха) для предварительной оценки содержания пылевых частиц, адекватности выбранного оборудования задачам мониторинга и подтверждения правильности выбора зон для размещения постов мониторинга;

- на четвертом этапе – постепенное, в зависимости от экономических (с учётом как капитальных, так и эксплуатационных затрат) и материально-технических факторов, а также с учётом реального опыта, полученного в ходе выполнения

«пилотного» мониторинга, реализация постоянного мониторинга PM на основе организации дополнительных постов и, при необходимости, перемещения существующих для оптимизации сети мониторинга.

4.1.2. Как следует из выводов исследований, имеющих отношение к влиянию PM на здоровье, важной задачей управления качеством воздуха является снижение экспозиции населения. Для этого необходима, прежде всего, оценка концентраций $PM_{2,5}$ и $PM_{10}$. Мониторинг концентрации только суммы взвешенных веществ, или TSP (в которую входят и частицы большего размера, чем $PM_{10}$) в меньшей степени подходит для эффективного регулирования качества воздуха в целях охраны здоровья населения. Однако в России, учитывая накопленный за десятилетия опыт и достаточно развитую систему мониторинга суммарной концентрации взвешенных веществ, она должна быть безусловно сохранена впредь до достаточного развития системы мониторинга мелкодисперсных фракций и анализа достаточно большого материала по сопоставлению получаемых данных. Общие принципы построения системы мониторинга и методы наблюдений TSP регламентированы нормативным документом РД 52.04.186-89 "Руководство по контролю загрязнения атмосферы", утвержденным Госкомгидрометом и Минздравом СССР.

4.2. Критерии выбора оптимального варианта размещения
постов мониторинга

4.2.1. Выбор точек для размещения стационарных постов мониторинга PM должен быть ориентирован, прежде всего, на те селитебные зоны, в которых сосредоточена основная часть населения данного региона, города, района (с размещением этих точек как можно ближе к центру такой зоны), но с учётом также условий промышленного и транспортного загрязнения атмосферы взвешенными веществами (мощность выбросов в атмосферу, их близость, направление ветра; близость транспортных магистралей), таким образом, чтобы сеть постов мониторинга в целом охватывала и зоны с максимальной экспозицией, даже если в них проживает относительно малая часть населения.

Однако при реализации этого принципа на конкретных территориях должны учитываться некоторые важные обстоятельства, в частности, ожидаемое или уже изученное пространственное распределение концентраций PM в пределах городской черты и даже отдельной области или региона (по данным «пилотного» мониторинга). Оно может быть достаточно равномерным, на что указывают результаты анализа как ежедневных данных мониторинга, так и распределения ежегодных средних значений зарегистрированных концентраций. При такой ситуации даже единственная станция

мониторинга в некоторых случаях может оказаться достаточно репрезентативной для наблюдения на территории отдельных районов города или всей городской территории и даже области в том случае, если эта станция не находится под прямым влиянием локального источника загрязнения атмосферного воздуха или транспортной магистрали.

4.2.2. Сложный рельеф местности, а также число и размещение основных промышленных и транспортных источников выброса PM в атмосферу, расстояние от них, метеорологические условия и т.д. могут существенным образом повлиять на распределение концентраций PM в пределах рассматриваемой зоны, и сделать его выраженно неравномерным. В частности, точки мониторинга, расположенные вблизи от автотранспортных потоков и вдали от мощных промышленных выбросов, обычно характеризуются концентрациями, существенно превышающими общегородской фон, в значительной мере зависящий от дальнего (в том числе, трансграничного) переноса частиц.

Для оценки необходимого количества постов мониторинга и выбора схемы их размещения необходим предварительный анализ пространственной картины загрязнения атмосферного воздуха по данным действующей государственной сети станций мониторинга TSP или математического моделирования рассеивания выбросов. Кроме того, немаловажное значение имеет характеристика и размещение источников выброса частиц в атмосферу. Необходимо, вместе с тем, иметь в виду, что пространственное распределение частиц разного размера в связи с неодинаковыми аэродинамическими характеристиками (в частности, с различной скоростью гравитационного осаждения) не совпадает, и что поэтому отношение PM/TSP может меняться с удалением от источника. Таким образом, пространственное распределение TSP даёт лишь приблизительную предварительную оценку вероятного распределения фракций PM.

4.2.3. Для решения некоторых специальных задач (в частности, для оценки вклада основных промышленных и транспортных источников выброса PM) мониторинг PM может осуществляться:

- на улицах с оживленным движением транспорта или на проезжих улицах со сплошными рядами зданий по обеим сторонам (в т.н. уличных каньонах);
- в городском районе с рассредоточенными крупными промышленными источниками выбросов для оценки их вклада в загрязнение атмосферного воздуха частицами.

Выбрать оптимальное место мониторинга PM для оценки этого вклада достаточно сложно. Точка, где могут быть зарегистрированы краткосрочные высокие пиковые концентрации загрязняющих веществ, может не совпадать с точкой, где имеет место высокая долгосрочная средняя концентрация. Первая точка может быть предпочтительнее, когда мониторинг PM используется для оценки мер по снижению выбросов, намечаемых на предприятии, а также для контроля за соблюдением нормативов 24-часовых допустимых концентраций. Вторая точка может быть более подходящей для оценки воздействия на здоровье населения и его динамики, а также для контроля за соблюдением нормативов среднегодовых допустимых концентраций.

4.2.4. В случае проведения в рассматриваемой зоне на протяжении ряда предшествующих лет мониторинга суммарных концентраций частиц, при выборе точек для размещения тех постов мониторинга PM, которые ориентируются на зоны с наиболее высоким загрязнением атмосферного воздуха взвешенными веществами, можно опираться на имеющиеся данные о пространственном распределении TSP. Если эти натурные данные недостаточны, они могут быть дополнены результатами математического моделирования рассеивания выбросов.

4.2.5. В качестве временного ориентира, учитывающего только численность населения и уровень загрязнения атмосферы, может быть использовано следующее положение: как минимум, 1 пост мониторинга на территорию с населением 0-250 тысяч чел., а далее (в зависимости от трёх уровней контролируемых максимальных концентраций по отношению к установленному порогу оценки): 1 или 2 поста – при населении 250-749 тысяч чел.; 1 или 3 поста – при населении 750-999 тысяч чел.; 1, 2 или 4 поста – при 1000-1499 тысяч чел.; 1, 2 или 5 постов – при 1500-1999 тысяч чел.; 2, 3 или 6 постов – при 2000 – 2749 тысяч чел.; 2, 3 или 7 постов – при 2750 – 3 749 тысяч чел.; 2, 4 или 8 постов – при 3750 – 4749; 2, 4 или 9 постов – при 4750-5999 тысяч чел.; 3, 5 или 10 постов – при населении >6000 тысяч чел.

4.2.6. Таким образом, для планирования сети мониторинга PM на уровне территории необходима следующая информация:

- план территории;
- пространственное распределение промышленных предприятий (с указанием типа, технологий, потенциально приводящих к значительным выбросам загрязняющих веществ, и существующих средств контроля выбросов);
- данные о параметрах и выбросах из всех значительных точечных источников загрязнения и основных рассредоточенных источников;
- пути прохождения и интенсивность основных транспортных потоков;

- топографические и метеорологические данные, с которыми могут быть связаны рассеивание выбросов и перенос загрязнения;
- пространственное распределение плотности населения, проживающего на данной территории;
- основные характеристики населения на различных территориях, включая состояние здоровья, распределение по возрасту, и т.д. (на последнее может указывать расположение больниц, школ, домов престарелых и т.д.).

4.2.7. Следует отметить, что никакая сеть мониторинга не может оставаться неизменной. С течением времени любая программа мониторинга должна развиваться по мере изменения поставленных перед нею задач, объема выделенных ресурсов и ситуации с загрязнением воздушной среды. Необходимо проводить регулярный критический анализ для оценки:

- изменившихся целей и приоритетных задач мониторинга;
- новых методов измерения;
- изменения условий в районе размещения постов мониторинга;
- новых нормативных актов, принятых на местном или национальном уровне;
- изменяющихся характеристик и источников выбросов;
- изменившейся ситуации с ресурсами.

4.3. Условия размещения и организации постов

4.3.1. При организации поста с целью оценки воздействия на состояние здоровья населения основной является задача охарактеризовать изучаемую территорию или селитебную зону населенного пункта в среднем. Поэтому такой пост мониторинга следует располагать как можно ближе к геометрическому центру зоны, он должен быть удалён от локальных источников загрязнения (в том числе, от непосредственной близости к проезжей части улицы) и располагаться в местах, свободных от аэродинамических возмущений, создаваемых стенами, деревьями и т.п.

4.3.2. Отбор пробы воздуха должен осуществляться на высоте 1 м от горизонтальной поверхности крыши существующей станции мониторинга или онценального контейнера с установкой вертикального прямого воздухозаборника с защитой от атмосферных осадков. С целью оценки воздействия PM на здоровье высота установки пробоотборников должна как можно точнее, но не в ущерб технологической целесообразности, соответствовать высоте расположения зоны дыхания соответствующих контингентов населения. Оптимальной высотой отбора проб является 2-3 м от уровня земли.

4.3.3. Для проведения оценки экспозиции PM нередко требуется расположить посты мониторинга таким образом, чтобы они были ориентированы как на конкретные источники загрязнения (что зачастую равнозначно очагам загрязнения воздушной среды или «наихудшим» условиям), так и на регистрацию фонового загрязнения. Таким образом, для воссоздания относительно комплексной картины воздействия PM на здоровье человека могут понадобиться данные, поступающие из самых разных мест расположения постов мониторинга.

4.3.4. В тех случаях, когда для проведения специальных эпидемиологических исследований по выявлению связи здоровья населения с воздействием PM необходим достаточно длительный мониторинг этого воздействия там, где постоянный пост отсутствует и не намечается к созданию, следует оборудовать временный пост или посты, функционирующие в течение заданного периода наблюдения. Поскольку и по месту расположения, и по устройству эти посты должны быть «привязаны» к задачам конкретного исследования и не входят в систему постоянного государственного мониторинга, получаемые на них результаты не вполне сопоставимы с данными последнего. Однако необходимо соответствие этих постов основным требованиям, названным выше, а также единообразие их устройства, оборудования и правил эксплуатации в рамках каждого такого исследования.

4.4. Обеспечение мониторинга различных фракций PM, длительность и периодичность

4.4.1. Для создания системы мониторинга PM необходимо на каждом посту мониторинга осуществлять мониторинг фракций как $PM_{10}$, так и $PM_{2.5}$. При необходимости ограничения эксплуатационных расходов может быть рассмотрен вопрос об ограничении в конкретных зонах мониторинга PM в одной из фракций с той или иной периодичностью отбора проб (предпочтительно – с учётом реального хода концентраций в течение года, но таким образом, чтобы весь год был охвачен мониторингом равномерно). При недостаточности средств для оборудования всех постов аппаратурой для мониторинга обеих указанных фракций рекомендуется обеспечить на каждом из них возможность постоянного мониторинга $PM_{2.5}$, а в отдельные отрезки времени (например, в течение 4-5 недель каждого сезона года) – дополнительно проводить отбор $PM_{10}$ с помощью аппаратуры, перемещаемой от одного поста к другому.

4.4.2. Риск возникновения многочисленных неблагоприятных для здоровья острых эффектов линейно повышается при повышении суточных уровней загрязнения в диапазоне наиболее распространенных концентраций мелкодисперсных частиц, в то

время как риск многих хронических эффектов связан с экспозициями, осреднёнными за длительный период. Поэтому для оценки воздействия суточных колебаний концентраций PM на состояние здоровья населения отбор проб воздуха должен обеспечить полный набор среднесуточных данных, на основании которых можно провести расчет среднегодовой концентрации.

4.4.3. Для исследования химического состава PM, а иногда и для точного взвешивания масса пробы, отобранной в течение 24 часов, в определённом числе случаев может оказаться недостаточной, в особенности, при низких онцентрациях $PM_{2.5}$. Потеря информации хотя бы об осреднённых за более длительные интервалы времени низких концентрациях PM крайне нежелательна, учитывая, что нижний порог вредного действия на здоровье не установлен. Поэтому при ведении мониторинга PM с целью как оценки качества атмосферного воздуха, так и вредной экспозиции населения продолжительность непрерывного отбора пробы на один и тот же фильтр в зонах с низкими концентрациями может быть увеличена до 2-7 суток, если суточный отбор не обеспечивает определимой даже с помощью чувствительных весов (или достаточной для химического анализа) массы частиц, накопленных на фильтре.

5. Методы мониторинга

5.1. Методы мониторинга PM делятся на гравиметрические (измерение массы собранных PM на фильтре с помощью точных весов в помещении с регулируемой температурой и влажностью воздуха) и непрерывные, посредством которых масса PM оценивается косвенно по тем или иным физическим эффектам. Гравиметрические методы можно подразделить на методы с использованием приборов, для которых требуется замена фильтров вручную, и приборов с автоматической заменой фильтра. В принципе для мониторинга концентрации как TSP, так и $PM_{10}$ и $PM_{2,5}$ можно использовать все три метода.

5.2. Методы мониторинга $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$ могут быть оценены следующим образом:

| Метод мониторинга | Качество | Комментарии |
|---|---|---|
| Ручная смена фильтров и гравиметрия | Эталонный метод | Требуется ежедневная ручная замена фильтра. Передача данных в режиме on-line невозможна. |
| Автоматическая смена фильтров и гравиметрия | Эквивалентный гравиметрический метод | Автоматическая замена фильтров. Передача данных в режиме on-line невозможна. |
| Автоматическое непрерывное измерение | Прибор для непрерывного измерения, для калибровки которого в единицах массовой концентрации PM, необходимо | Возможна передача данных в режиме on-line. |

| | | |
|---|---|---|
| | установление локального поправочного коэффициентом | |

5.3. Выявление кратковременных колебаний концентраций PM в атмосфере и получение в сочетании с метеорологическими данными (главным образом, направлением ветра) объяснения пиковых концентраций на протяжении суток (эпизоды сильного загрязнения) возможно лишь при использовании прибора непрерывного автоматического мониторинга с высоким временным разрешением, которое в некоторых современных устройствах достигает 15 сек. Однако проведенный в ряде стран сравнительный анализ результатов измерений, полученных на одних и тех же участках территории, показал, что замеры, сделанные с помощью автоматических анализаторов, не эквиваленты измерениям, выполненным с помощью гравиметрического метода. Единственным решением этой проблемы является отбор проб воздуха на основе гравиметрического метода параллельно с непрерывным автоматическим мониторингом в холодный и тёплый периоды года. Таким способом получают так называемый «локальный поправочный коэффициент», который зависит от места мониторинга, времени года и типа прибора. Это означает, что одного общего поправочного коэффициента как такового не существует.

5.4. В основе системы мониторинга PM рекомендуется принять гравиметрические методы, причём в конкретных условиях места и времени выбор между эталонной и эквивалентной методикой может делаться исходя из сравнительного анализа затрат (в том числе, эксплуатационных) и возможности обеспечить аппаратуру для автоматической смены фильтров квалифицированным техническим обслуживанием, гарантирующим безаварийность её работы, а также с учётом опыта сравнительного использования обоих методов в рамках «пилотного» мониторинга. Наряду с этим, одной из задач пилотного исследования должен быть выбор автоматического устройства для непрерывного измерения (с учётом опыта сопоставления таких устройств, имеющегося в странах западной Европы), оборудование им ограниченного числа постов мониторинга и сопоставление его показателей с данными эталонного метода. Имеется в виду, что с учётом этого опыта сеть постов автоматического мониторинга должна быть в перспективе расширена, но не взамен, а в дополнение к гравиметрическому и на его базе, причём только там, где регистрация временного хода концентраций PM с высоким разрешением действительно необходима (например, для принятия срочных мер управления и/или экстренного оповещения жителей).

5.5. Разделение фракций PM не является абсолютным и существенно зависит от конструкции пробоотборника (импактора) и скорости протягивания воздуха через

него, что требует выбора пробоотборников, проверенных на эквивалентность (прежде всего, практикой западноевропейских стран), и регламентации режима их работы. В настоящее время имеется целый ряд серийно выпускаемых пробоотборников, которые эквивалентны эталонному, утвержденному Европейским комитетом по стандартизации (CEN) согласно стандарту EN 12341 (EN 12341. Air quality – Determination of the $PM_{10}$ fraction of suspended particulate matter – Reference method and field test procedure to demonstrate reference equivalence of measurement methods. Brussels, European Committee for Standardization, 1995.). Кроме того, при проведении многих эпидемиологических исследований, в том числе и в Свердловской области, использовался гарвардский импактор. Его хорошие эксплуатационные качества были продемонстрированы на примере сравнительного исследования, проведенного в соответствии с требованиями CEN.

5.6. Организация мониторинга PM может осуществляться на основании модернизации типовых постов Росгидромета «ПОСТ 1» путем оборудования дополнительных воздухозаборных устройств и оснащением необходимым пробоотборным оборудованием (импакторами, приборами для измерения объёма протянутого воздуха, гибкими шлангами, вентилями, ротаметрами). Процедура измерения PM на основе гравиметрического метода приведена в Приложении.

5.7. Проведение мониторинга PM сопровождается заполнением протокола отбора проб или рабочего журнала техником, осуществляющим этот отбор. В протоколе отбора проб PM отражается идентификационный номер фильтра, дата, время и температура начала и окончания отбора, показания ротаметров (приборов, указывающих скорость потока воздуха) и датчиков объема подаваемого воздуха за весь период отбора, а также комментарии об особенностях отбора и событиях, которые могут повлиять на достоверность результатов (например, сжигание мусора, проведения землекопных работ поблизости от поста мониторинга и т.п.). Все такие события, а также отключения электропитания и неблагоприятные метеорологические условия должны быть зафиксированные в рабочем журнале поста (протоколе) мониторинга, в дальнейшем каждый такой случай должен быть рассмотрен особо, с тем, чтобы решить, в какой мере такое локальное событие искажает зональную оценку ингаляционной экспозиции населения.

Протокол отбора проб пылевых частиц $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$

Населенный пункт:_____

Адрес_____

№ поста_____

| Идентификационный номер фильтра | Величина фракции | Код поста мониторинга | Начало | | Окончание | | Показания ротаметра (начало) | | Показания ротаметра (окончание) | | Т © (начало) | Т © (окон-чание) | Показания счетчика | | Комментарии |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Дата | Время | Дата | Время | Тест | С имп. | С имп. | Тест | | | Начало | Окончание | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |

Единицы измерения: поток – литров в мин

Ротаметр (идентификационный номер):_____

Газовый счетчик (идентификационный номер):_____

Комментарии:

_____

_____

5.8. С целью оценки достоверности получаемых данных на постах мониторинга организуется дублирующий отбор проб с соблюдением всех особенностей отбора основного фильтра, а также с установкой «бланкового», или холостого фильтра без активного пробоотбора. Необходимое количество дубликатов и холостых фильтров рассчитывается согласно МИ 2335-95 «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа» (2-е издание). Оптимальное количество дублирующих и холостых фильтров составляет 10% от общего количества запланированных основных проб воздуха.

5.9. Контроль качества измерения объёма протянутого воздуха осуществляется с периодичностью, соответствующей экспозиции фильтра. Если экспозиция фильтра составляет одну неделю, то контроль производится на основании тестирования скорости подачи воздуха один раз в неделю в период смены фильтров техником пробоотбора. Если экспозиция составляет один день, то контроль качества осуществляется ежедневно в период смены фильтров. Кроме того, после отбора проб по результатам тестирующих замеров ротаметром и счётчиком расхода воздуха

производится сравнение показаний (разница между скоростью потока воздуха по ротаметру не должна превышать 10% скорости, рассчитанной по счетчику расхода воздуха).

5.10 Программа контроля качества мониторинга по полученным результатам должна включать:

анализ полноты результативных проб из общего количества экспонированных проб для оценки возможности проведения статистической обработки результатов;

- анализ сопоставимости результатов основных и дублирующих проб.

5.11. Оценка достоверности результатов оценивается в соответствии со следующей формулой:

*[( Концентрация, измеренная основным фильтром – Концентрация, измеренная фильтром- дубликатом) × 100%] / Концентрация, измеренная основным фильтром*

5.12. Сравнение результатов производится по всем парам дублирующего и основного пробоотбора с выделением процента различий по минимальному, максимальному, среднему показателю и стандартному отклонению. Результаты сопоставления должны быть представлены в следующей таблице:

| Основной фильтр | | | | Дублирующий фильтр | | | | % разницы | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Минимум | Максимум | Средняя | Станд. откл. | Минимум | Максимум | Средняя | Станд. откл. | Минимум | Максимум | Средняя | Станд. откл. |
| | | | | | | | | | | | |

С точки зрения удовлетворительного качества разница между величинами основного и дублирующего отбора должна находиться в пределах 10 %.

Холостой фильтр без активного пробоотбора, установленный в дополнительном импакторе, подвергается стандартной процедуре взвешивания с целью выявления неблагоприятных условий или факторов отбора проб, которые могут повлиять на результат. Как правило, данный фильтр не имеет привеса.

6. Оценка измеряемых концентраций PM

6.1 Гигиенические нормативы

6.1.1. Официально утверждённых гигиенических стандартов допустимого загрязнения атмосферного воздуха населённых мест по фракционным концентрациям взвешенных веществ в РФ пока не существует. Поэтому для гигиенической оценки полученных результатов мониторинга следует временно ориентироваться на зарубежный опыт нормирования PM, прежде всего, на последние рекомендации ВОЗ [2].

6.1.2. Исходя из признания практической беспороговости вредного действия тонкой фракции и с учётом реальности снижения её концентрации, рекомендует критерии качества воздуха (air quality guidelines – AQG) как минимально достижимые уровни для $PM_{2.5}$, а критерии для $PM_{10}$ рассчитаны по среднему соотношению $PM_{2.5}/PM_{10}$, которое принимается равным 0,5 на основании усреднённых фактических данных, рассматриваемых ниже. В свою очередь, осреднённое соотношение между среднесуточными и среднегодовыми концентрациями PM (2,5) использовано для перехода от рекомендаций для среднегодовых нормативов к нормативам для концентраций, средних за 24 часа. Эти AQG таковы:

$PM_{2.5}$: среднегодовая 10 мкг/м$^3$,

средняя за 24 часа 25 мкг/м$^3$.

$PM_{10}$: среднегодовая 20 мкг/м$^3$,

средняя за 24 часа 50 мкг/м$^3$.

6.1.3. Наряду с этими величинами, рекомендуется также использовать шкалу промежуточных целей (interim targets – IT) для поэтапного достижения AQG, оставляя вопрос о сроках каждого такого этапа на усмотрение конкретной страны или сообщества стран. При этом даётся и эпидемиологически обоснованная оценка рисков, сохраняющихся на каждом таком этапе. Эти целевые показатели таковы:
для среднегодовых концентраций PM*

| ***)** | **$PM_{10}$** мкг/м$^3$ | **$PM_{2.5}$** мкг/м$^3$ | **Обоснование выбранного уровня** |
|---|---|---|---|
| IT-1 | 70 | 35 | Эти уровни связаны с приблизительно 15%-ным повышением риска смертности от хронических причин по сравнению с уровнем, соответствующим AQG. |
| IT-2 | 50 | 25 | Помимо других выгод для здоровья, эти уровни снижают риск преждевременной смертности приблизительно на 6% (2-11%) по сравнению с уровнем, соответствующим IT-1 |
| IT-3 | 30 | 15 | Помимо других выгод для здоровья, эти уровни снижают риск преждевременной смертности приблизительно на 6% (2-11%) по сравнению с уровнем, соответствующим IT-2 |
| **AQG** | **20** | **10** | Это – минимальные уровни, при которых смертность от всех причин, вместе взятых, от сердечных и лёгочных заболеваний и от рака лёгких была показана повышенной (с более, чем 95%-ной достоверностью) в ответ на хроническое воздействие $PM_{2.5}$ |

***)** Предпочтительно использование нормативов для PM2.5для 24-часовых концентраций PM**

| **) | **PM10 мкг/м3** | **PM2.5 мкг/м3** | **Обоснование выбранного уровня** |
|---|---|---|---|
| IT-1 | 150 | 75 | Основаны на опубликованных коэффициентах риска, полученных в исследованиях на большом числе городов и при мета-анализе (примерно 5%-ное повышение острой смертности сверх той, которая соответствует уровню AQG). |
| IT-2 | 100 | 50 | Основаны на опубликованных коэффициентах риска, полученных в исследованиях на большом числе городов и при мета-анализе (примерно 2,5%-ное повышение острой смертности сверх той, которая соответствует уровню AQG). |
| IT-3 | 75 | 37,5 | Основаны на опубликованных коэффициентах риска, полученных в исследованиях на большом числе городов и при мета-анализе (примерно 1,2%-ное повышение острой смертности сверх той, которая соответствует уровню AQG) |
| **AQG** | **50** | **25** | Основаны на соотношении между 24-часовыми и годовыми уровнями PM. |

**) 90-й процентиль (3 дня за год)

6.2. Оценка риска

6.2.1. При осуществлении оценки риска для здоровья населения в связи с воздействием атмосферной пыли (взвешенных веществ) чаще всего приходится использовать эпидемиологически установленные зависимости «экспозиция – ответ», основанные на оценке экспозиции в концентрациях $PM_{10}$ и $PM_{2.5}$ . Поэтому тогда, когда в распоряжении органа оценки риска имеются данные мониторинга (или модельного расчёта) только концентрации TSP, необходимо использовать пересчётные коэффициенты с TSP на PM. Учитывая сказанное выше о зависимости этих коэффициентов от местных условий образования и рассеяния пыли, их рекомендуется устанавливать, как локальные на основе проведения достаточно большого числа параллельных измерений в каждом регионе или крупном городе.

6.2.2. Например, на 4-х постах в Свердловской области полученный коэффициент пересчёта TSP в $PM_{10}$ оказался довольно близким к предложенному американскими исследователями коэффициенту 0,55 [8], а именно: в Нижнем Тагиле 0,61 на одном и 0,63 на другом посту мониторинга, а в Первоуральске – соответственно, 0,41 и 0,55. В остальных городах он варьировал от 0,11-0,19 (Верхняя Пышма, Сысерть, Кушва, Екатеринбург, Среднеуральск) до 0,28 (Берёзовский) и 0,35 (Красноуральск). Самые высокие коэффициенты (от 0,35 до 0,63, а в среднем – 0,51) получены в Нижнем Тагиле, Первоуральске и Красноуральске, то есть в городах, наиболее загрязняемых атмосферными выбросами предприятий чёрной и цветной металлургии. Для пересчёта TSP в $PM_{2.5}$ коэффициент, полученный по тем же 3 городам (5 постам), оказался равным, в среднем, 0,26.

6.2.3. Оба коэффициента ориентировочны и нуждаются в подтверждении более широкими исследованиями в разных регионах России. Однако нельзя не отметить, что соотношение между ними (0,26/0,55 = 0,47) очень близко к величине (0,5), принятой документом ВОЗ [2] в качестве типичной для городских зон развивающихся стран и находящейся в диапазоне величин (0,5-0,8) для городских зон развитых стран. Согласно же монографии, Европейского бюро ВОЗ [10], диапазон значений $PM_{2.5}/PM_{10}$, полученных в 2001 г. для большого числа станций мониторинга в городских и сельских зонах Западной Европы, составил 0,42 – 0,82 (при среднем 0,65), так что полученное в Свердловской области соотношение 0,47 вполне укладывается в этот диапазон.

6.2.4. Таким образом рекомендуется использовать вышеприведенные ориентировочные пересчётные коэффициенты с TSP (0,55 для $PM_{10}$ и 0,26 для $PM_{2.5}$), но только в качестве средней оценки, которой рекомендуется пользоваться лишь при отсутствии местных данных и ресурсов для обоснования уточнённых локальных коэффициентов.

7. Литература

1. Рекомендации по качеству воздуха в Европе. Региональные публикации ВОЗ.- М.: Весь Мир, 2004. – 312 с.

2. Air quality guidelines: Global update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. − World Health Organization, 2006.− 493 p.

3. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В., Никонов Б.И.. Гурвич В.Б.. Кошелева А.А., Малых О.Л.. Воронин С.А. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение. – Екатеринбург, 2003. – 276 с.

4. Швайс Дж., Вейн Т., Безуглая Э.Ю. Мониторинг загрязнения атмосферы в городах. – СПб: Гидрометеоиздат, 1998. – С.32-45.

5. Рамочный план организации мониторинга взвешенных веществ в атмосфере в странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии» - Бонн: Европейский центр по окружающей среде и охране здоровья, 2006. – 52 с.

6. Cohen A. Mortality impacts of urban air pollution // Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. – Geneva: WHO, 2004, P.1353-1434.

7. Мониторинг качества атмосферного воздуха для оценки воздействия на здоровье человека. – Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия, № 85. – 293 с.

8. Wilson R., Spengler J. Particles in our air. Concentrations and health effects. – Harvard University Press, 1996. – 259 p.

9. Pope A., Burnett R.T., Thun M.J., Calle E.E., Krewski D., Ito K. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution // JAMA.– 2002. – V.287, №9. – P. 1132-1141.

10.Health risks of particulate matter from long-range transboundary air pollution. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2006. – 99 p.

11.Proposals for a directive of the European Parliament and of the Council on ambient air quality and cleaner air for Europe. – Brussels, 21.9.2005.

Процедура измерения PM

**Средства измерения, вспомогательные устройства, материалы, реактивы, используемые при гравиметрическом методе**

При выполнении измерений применяются следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы.

**Средства измерений**

Аналитические весы МЕТЛЕР ТОЛЕДО MT5

Меры массы ГОСТ 7328 – 82Е

**Вспомогательные устройства**

Ионизатор воздуха SIMKO AEROSTAT PC

Комбинированный осушитель воздуха

Увлажнитель воздуха

Кондиционер

Датчик температуры, влажности DICKSON (630) 543-3747

Груша

Пинцет

Электроаспиратор GAST модель DOA V112-BN

Шланги гибкие (силиконовые)

Фильтр PARKER PNEUMATIC 02F AOGA

Вентиль

Датчик объёма протянутого воздуха СГБТ G 4-1

Импактор PM 10

Импактор PM 2,5

Ротаметр

Ультразвуковая баня

**Материалы**

Фильтр teflo$^{TM}$ W/Ring 37 mm 2μm

Опорный фильтр AP10 037 00

Фильтр nucleopor (PE) polyester 37 mm

Стекловолоконный фильтр

Фильтр из кварцевого волокна

**Реактивы**

Спирт этиловый ГОСТ 18300-87

Вода дистиллированная ГОСТ 6709-82

**Условия измерений**

При выполнении измерений массы фракционированной пыли соблюдают следующие условия:

- измерение массы фракционированной пыли проводят в специальной весовой комнате, в которой поддерживается микроклимат;

- взвешивание чистых и экспонированных фильтров проводят при температуре воздуха (20 $\pm$ 5)$^{o}$C , влажности (40 $\pm$ 5) %, атмосферном давлении 630 – 800 мм рт .ст.

**Подготовка к выполнению измерений**

Перед выполнением измерений массы фракционированной пыли проводят следующие работы: подготовка фильтров, калибровка весов, измерение массы чистых фильтров.

**Подготовка фильтров**

Перед отбором проб фильтры помещают в индивидуальные чашки-боксы, на крышки которых наклеиваются лейблы с номерами. До взвешивания чистый фильтр должен быть выдержан в помещении весовой комнаты с постоянно поддерживающимся микроклиматом 24 часа.

**Калибровка весов**

Перед калибровкой весов проверить готовность весов к взвешиванию, для этого:

- убедиться в правильной установке уровня;
- с помощью настройки параметров "адаптер процесса взвешивания" и "адаптер вибрации", находящихся в меню, подготовить к работе весы к оптимальным условиям взвешивания.

**Провести калибровку весов, для этого:**

- с помощью опции в меню "CAL Int"провести автоматическую калибровку и линеаризацию proFACT весов;
- с помощью меры масс на 100 мг и 200 мг провести ручную калибровку весов;
- провести измерение массы тестового фильтра, обдув его из груши и выдержав в течение 20-30 секунд в потоке воздуха, проходящего через ионизатор.

Результаты ручной калибровки и значения полученных масс тестовых фильтров фиксируют в протоколе.

**Измерение массы чистых фильтров**

При взвешивании чистых фильтров в журнале фиксируют значения температуры, влажности и давления. Перед каждым взвешиванием фильтр обдувают из груши и выдерживают в течение 20-30 секунд в токе ионизированного воздуха. Измерение массы фильтров проводят следующим образом:

- измерить массу тестового фильтра;
- измерить массу десяти чистых фильтров;
- измерить массу тестового фильтра;
- измерить массу десяти чистых фильтров;
- измерить массу тестового фильтра;
- если разница между массами при первом и втором взвешивании чистых фильтров превышает 5 единиц, то взвешивание повторяют до тех пор, пока отличие между значениями весов не будет меньше 5.

**Результаты измерения массы чистых фильтров вносят в протокол.**

Дата _____

t ° C _____

влажность % _____

давление мм рт.ст. _____

время _____

Результаты ручной калибровки:

| Шифр | № пробы | Тип пробы | Масса 1 | Масса 2 | Разница | Масса 3 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | |
| | | | | | | |

**Отбор проб**

Для проведения отбора проб фракционированной пыли проводят следующие работы:

- заправка импактора;
- запуск и контроль режима работы системы отбора проб взвешенных частиц ($PM_{10}$, $PM_{2,5}$).

**Выполнение измерений**

Перед измерением концентрации фильтры с отобранными пробами выдерживают в помещении весовой комнаты с поддерживаемым микроклиматом в

течение 48 часов. Для этого верхнюю крышку чашки-бокса приоткрывают и фиксируют с помощью скотча.

Перед взвешиванием экспонированных фильтров в журнале фиксируют значения температуры, влажности и давления, затем каждый фильтр выдерживают в течение 20 – 30 секунд в токе ионизированного воздуха. Определение массы PM проводят в соответствии с вышеуказанными процедурами по калибровке весов и взвешиванию массы фильтров.

**Вычисление результатов измерений**

Концентрацию PM в воздухе (мг/м$^3$ ) рассчитывают по формуле:

$C= m_2 – m_1 / V$ , где

$m_2$ – масса фильтра до отбора проб, мг;

$m_1$ – масса фильтра после отбора, мг;

V – объем пропущенного воздуха, приведенный к нормальным условиям, м$^3$.

**Контроль погрешности измерения объема воздуха**

После отбора проб по результатам тестирующих замеров расхода воздуха по ротаметру и счетчику производят контроль качества отбора проб.

Рассчитывают расход воздуха по газовому счетчику:

$$\nu = 1000 * (V_2 – V_1) / t \text{ , где}$$

$\nu$ – расход воздуха, л/мин;

$V_1$ – показания газового счетчика при запуске системы, м$^3$ ;

$V_2$ – показание счетчика при отключение системы, м$^3$;

t – время, минуты;

1000 – коэффициент пересчета.

Рассчитывают средний расход воздуха по начальному и конечному показанию ротаметра :

$$\nu_1 + \nu_2 / 2 \text{ , где}$$

$\nu_1$ - расход воздуха при запуске системы, л/мин;

$\nu_2$ – расход воздуха при отключении системы, л/мин.

Разница между скоростью потока воздуха по ротаметру не должна превышать 10% скорости, рассчитанной по счетчику расхода воздуха.

Если данное условие не выполняется, то результат измерения концентрации PM забраковывают.

**3. Пособие для врачей «Оценка риска для здоровья населения, связанного с микробиологическим и химическим загрязнением питьевой воды», 2004 г.**

**Пособие для врачей**

# «Оценка риска для здоровья населения, связанного с микробиологическим и химическим загрязнением питьевой воды»

(Утверждены Секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15.12.04 г., протокол № 6.)

**Аннотация**

Пособие посвящено вопросам оценки антропотехногенного загрязнения питьевой воды в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга.

Пособие предназначено для врачей центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора, сотрудников научно-исследовательских институтов, научно-производственных объединений и всех субъектов социально-гигиенического мониторинга.

Учреждения-разработчики:

- Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (ЕМНЦ ПиОЗРПП)

- Федеральное государственное учреждение Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Свердловской области (ФГУ ЦГСЭН в Свердловской области)

Авторы:

д.м.н. Кузьмин С.В., профессор, д.м.н. Привалова Л.И., профессор д.м.н. Кацнельсон Б.А., к.м.н. Сайченко С.П., Корнилков А.С. (ЕМНЦ ПиОЗРПП);

д.м.н. Никонов Б.И., к.м.н. Гурвич В.Б., к.м.н. Романенко В.В, к.м.н. Юровских А.И., к.м.н. Малых О.Л., Власов И.А., к.м.н. Акрамов Р.Л., к.м.н. Воронин С.А. (ФГУ ЦГСЭН в Свердловской области).

Соисполнитель:

ЦГСЭН в Кировском районе г. Екатеринбурга

Мамин Л.Т., Машканцев А.В.

## 1. Введение

Основу социально-гигиенического мониторинга (СГМ), являющегося на современном этапе развития системы госсанэпиднадзора (ГСЭН) в России одной из основных ее задач, составляет систематический анализ зависимости здоровья населения от факторов среды обитания с целью определения приоритетов управления санитарно-эпидемиологическим благополучием через разработку научно обоснованных целевых программ и отдельных мероприятий. Социально-гигиенический мониторинг непосредственно нацелен на выяснение роли факторов среды обитания в формирование здоровья населения, среди которых одно из важных мест занимает качество водных объектов и питьевой воды.

Опыт внедрения СГМ в Свердловской области, осуществления проектов оценки риска и эколого-эпидемиологических исследований (ЭЭИ) показывает, что существующая система мониторинга загрязнения объектов среды обитания, в том числе и питьевой воды, располагает данными, которые, как правило, недостаточны для оценки доз токсических веществ, получаемых населением из всех сред и, особенно, отдельными группами населения.

Производственный контроль за качеством питьевой воды в точках водозабора водопроводной сети осуществляется организациями, эксплуатирующими системы водоснабжения или по договорам с ними другими организациями, аккредитованными в установленном порядке.

Выборочный контроль за качеством питьевой воды в точках водозабора водопроводной сети осуществляют Центры Госсанэпиднадзора (ЦГСЭН) в рамках государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Результаты фактических измерений согласно действующей системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора учитываются в отчетных формах (ф.18), показателях второго этапа СГМ, обобщаются в Государственных докладах «О санитарно-эпидемиологической обстановке».

Данные, представляемые в отчете (ф.18), позволяют ранжировать территории в городе, города и районы по критерию удельного веса проб, в которых обнаружены вещества в концентрациях, выше установленных нормативами, в т.ч. нормируемые по санитарно-токсикологическому признаку вредности, т.е. по критерию, отражаемому опасность для здоровья. Однако при таком ранжировании не учитываются концентрации этих веществ, а также тот факт, что для всех веществ (независимо от лимитирующего признака) установлены минимально действующие на организм дозы.

В рамках II этапа СГМ группировка и обработка данных о качестве питьевой воды дифференцирована в зависимости от уровня (местный, субъект Федерации, федеральный). Внедрение этого этапа СГМ позволяет характеризовать загрязнение питьевой воды по конкретным водопроводам и приоритетным загрязнителям в зависимости от причины их появления (загрязненный источник, обработка воды, транспортировка воды и др.). При этом имеется возможность сравнить перечень реально контролируемых веществ в питьевой воде с необходимыми, обоснованными результатами расширенных исследований или санитарной ситуации.

Принципиально важным является то, что по всем уровням информации должны содержаться сведения о численности населения экспонированного к питьевому фактору.

Для оценки воздействия питьевой воды на состояние здоровья населения важно установить, какие из химических соединений преобладают в питьевой воде и идентифицировать индикаторные химические вещества, легко поддающиеся анализу и предсказывающие потенциальные экспозиции к другим токсическим соединениям.

Однако, ряд проблем, связанных с качеством первичной информации об уровнях загрязнения питьевой воды, остается нерешенными.

Так, количество минимально отбираемых проб в распределительной сети зависит от численности населения, которое обслуживается данной водопроводной системой. При численности до 100 тысяч человек число проб по всей сети составляет 100 в месяц, при численности более 100 тысяч человек на каждые дополнительные 5 тысяч добавляется 1 проба. Таким образом, на протяжении месяца количество отобранных проб в одной «точке» может варьировать от 2 до 100 в месяц. Хотя «точки» на водопроводной сети должны согласовываться с ЦГСЭН, критериев для выбора, основанных на требованиях оценки экспозиции в действующих нормативно-методических документах нет.

Рабочие программы производственного контроля за качеством питьевой воды позволяют обеспечить регулярный контроль за потенциально опасными для здоровья веществами, присутствующими в питьевой воде. Однако, не все показатели могут быть использованы для оценки влияния на здоровье населения.

Программы ЦГСЭН по выборочным лабораторным исследованиям предназначены для проверки качества производственного контроля за потенциально опасными для здоровья населения веществами, присутствующими в питьевой воде, но не нацелены на выбор индикаторов, влияющих на здоровье.

В нашей стране практически единственным в подавляющем большинстве случаев способом регулирования качества различных объектов среды обитания, в том числе и питьевой воды, являются гигиенические нормативы, разработанные с учетом того, что при их соблюдении не должны наблюдаться изменения в состоянии здоровья населения не только настоящего, но и будущего поколений. За последние годы возникло понимание того, 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 и правильное определение приоритетных направлений оздоровления среды обитания.

Отмечаемое в течение многих лет неудовлетворительное качество питьевой воды в системах централизованного водоснабжения, питающихся из поверхностных источников, в большинстве городов Свердловской области, а также выявленное научными исследованиями наличие канцерогенного, мутагенного и общетоксического риска для населения, связанного с качеством питьевого водоснабжения, определяет необходимость выбора наиболее характерных и социально значимых показателей качества воды для мониторинга, количественной оценки риска для здоровья населения и разработки оздоровительных мероприятий.

Так, например, мониторинг потенциальной мутагенной и канцерогенной опасности, обусловленной побочными продуктами хлорирования воды может базироваться лишь на контроле содержания тригалометанов перед подачей воды в разводящую сеть. Однако в "Руководстве по контролю качества питьевой воды" (ВОЗ) отмечается, что эти соединения вступают в различные реакции в распределительной сети, что приводит к существенному изменению их исходных концентраций. В условиях Екатеринбурга показано, что в процессе транспорта хлорированной воды содержание хлороформа в ней, как правило, увеличивается. Таким образом, для определения экспозиции населения к этим веществам необходим контроль их в разводящей сети. Кроме того, уже сейчас известно, что эти легко летучие соединения, во-первых, быстро удаляются из питьевой воды, а во-вторых, ответственны только за 7-8% определяемой суммарной мутагенной активности хлорированной воды. Из других соединений, способных образоваться при хлорировании и определяемых в воде согласно МУК 4.1.663-97 от 03.03.97, лишь 2,4,6-трихлорфенол обладает потенциальной канцерогенностью, однако не является мутагеном. Для большого числа нелетучих мутагенных продуктов хлорирования воды отсутствуют токсикологические характеристики и гигиенические регламенты, причем спектр

образующихся соединений нестабилен и зависит от множества сопутствующих условий. Поэтому для выявления наличия риска, определяемого ими, необходимы интегральные показатели. Наиболее информативным в этом качестве в настоящее время признается показатель суммарной мутагенной активности воды, определяемый с помощью микробиологического теста Эймса на Salmonella typhimurium. Однако и в этом тесте не все канцерогенные вещества активны.

Для оценки воздействия питьевой воды на состояние здоровья населения важно установить, какие из химических соединений преобладают в питьевой воде и идентифицировать индикаторные химические вещества, легко поддающиеся анализу и предсказывающие потенциальные экспозиции к другим токсическим соединениям.

Выявление приоритетных проблем, связанных с качеством питьевой воды, при обосновании конкретных мер, направленных на снижение токсической нагрузки на население и оптимизацию условий водопользования, может быть выполнено на основе реализации этапов оценки риска, включающих:

- идентификацию опасности (оценка связи между изучаемым фактором и нарушениями состояния здоровья человека, достаточности и надежности, имеющихся данных о содержании токсичных веществ в питьевой воде, составление перечня приоритетных веществ, подлежащих последующей характеристике);
- оценка воздействия (экспозиции) веществ на население;
- оценка зависимости «экспозиция-ответ»;
- характеристика риска.

Относительно новым направлением в методологии оценки риска является интенсивно развиваемая в последние годы рядом международных организаций концепция микробиологического риска, под которым понимают вероятность развития нарушений состояния здоровья человека вследствие микробного загрязнения различных объектов окружающей среды и, главным образом, питьевой воды. Основные принципы оценки микробиологического риска сходны с общими принципами оценки риска для здоровья, связанного с загрязнением среды обитания химическими веществами. Оценка микробиологического риска также, как и химического, предусматривает идентификацию опасности, оценку экспозиции, характеристику опасности (зависимости экспозиция-ответ) и характеристику риска.

Инфекционные и паразитарные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи инфекции распространяются тремя путями передачи: пищевым, водным и предметно-бытовым. Несмотря на это, отдельным нозологическим формам свойственен один, «специфический» путь передачи (теория соответствия

Солодовникова Ю.Д.). Справедливость данной теории подтверждается на практике при проведении ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа, при расследовании вспышечной инфекционной заболеваемости и оценке эпидемиологической эффективности проведенных целенаправленных противоэпидемических мероприятий. К инфекционным и паразитарным заболеваниям, передающимся преимущественно водным путем, относятся холера, брюшной тиф, вирусный гепатит А, ротавирусный гастроэнтерит, дизентерия Флекснера, лямблиоз и ряд других заболеваний.

После перенесения гепатита А формируется пожизненный иммунитет к этой инфекции. Страны и отдельные регионы, территории обычно делят на 3 группы по заболеваемости гепатитом А: с высокой эндемичностью, со средней эндемичностью и с низкой эндемичностью. Россия и Свердловская область, в частности, относятся к территориям со средней эндемичностью (вместе с тем, в Свердловской области имеются территории с высокой степенью эндемичности). При этом каждая административная территория, каждое муниципальное образование неоднородно по уровню заболеваемости «водными» инфекциями. Для гепатита А характерна цикличность развития эпидпроцесса. Продолжительность циклов и возрастные группы, в основном вовлекаемые в эпидпроцесс, зависят от уровня организации питьевого водоснабжения.

Определенная цикличность прослеживается и при анализе заболеваемости другой «водной» инфекции – дизентерии Флекснера.

В настоящее время в литературе приводятся данные о зависимости «доза-риск» для некоторых микроорганизмов. Эта информация не имеет достаточного эпидемиологического обоснования, так как на возникновение инфекционных заболеваний могут оказывать влияние многие сопутствующие факторы.

Загрязнение питьевых источников, неэффективная водоподготовка на очистных сооружениях и неудовлетворительное санитарно-техническое состояние водопроводных сетей приводит к высокой степени опасности подаваемой питьевой воды для здоровья населения. Настоящий документ разработан на основании работы, выполненной в 9 городах Свердловской области (Екатеринбург, Нижний Тагил, Первоуральск, Ревда, Верхняя Пышма, Березовский, Красноуральск, Кушва, Среднеуральск), в которой установлена высокая степень опасности воздействия химических веществ, а на примере Кировского района Екатеринбурга приведена оценка микробиологического риска как один из вариантов оценки

микробиологического риска для здоровья на основе эколого-эпидемиологического исследования.

**2. Показания и противопоказания**

Общими показаниями к оценке риска в связи с микробиологическим и химическим загрязнением питьевой воды являются:

- гигиеническая диагностика экологически обусловленной патологии у населения для обоснования групп риска;

- разработка программ управления рисками для здоровья в муниципальных образованиях;

- градостроительная политика и развитие муниципальных образований при обосновании Генпланов развития и проектов детальной планировки;

- обоснование инвестиций, строительства и технической политики предприятий при оценке воздействия на окружающую среду (ОВОС);

- разработка программ производственного контроля, экологического и социально-гигиенического мониторинга.

Противопоказаний нет.

**3. Материально-техническое обеспечение**

Проведение оценки риска в связи с микробиологическим и химическим загрязнением питьевой воды осуществляется на основе использования:

- соответствующего санитарным нормам помещения, оборудованных рабочих мест, парка компьютерной техники и офисного оборудования, современных пакетов программных продуктов для проведения обработки и анализа информации, позволяющих осуществлять контроль качества и анализ данных;

- стандартного оборудования аккредитованных испытательных центров, лабораторий или отделов физико-химических, биохимических и токсикологических методов исследований;

- еженедельно обновляющейся компьютерной базы законодательных и нормативных актов "КонсультантПлюс. Версия-Проф.", а также Российских и зарубежных баз данных через Internet;

- нормативных документов:

Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан;

Закон Российской Федерации “О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения”;

Постановление “Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации”,

утвержденное Главным государственным санитарным врачом РФ за №25 от 10.11.97. и Главным государственным инспектором РФ по охране природы за №03-19/24-3483 от 10.11.97;

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

Методические рекомендации для Свердловской области «Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения», утвержденные 03.09.1999г. Зам. Главного государственного санитарного врача России;

Постановление Правительства Российской Федерации № 426 от 01.06.2000 «Положение о социально-гигиеническом мониторинге»;

МУ 2.1.4.682-97 по внедрению и применению СанПиН 2.1.4.559-96. «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

## 4. Оценка химического риска для здоровья населения в связи с загрязнением питьевой воды

4.1. Этап идентификации опасности

На этапе идентификации опасности формируется качественная характеристика возможных неблагоприятных эффектов воздействия на организм тех вредных химических факторов, которые содержатся в водных объектах и питьевой воде, подаваемой населению, в рассматриваемой зоне, городе, регионе, и могут служить потенциальным источником опасности для здоровья проживающего здесь населения или какой-то его части.

Алгоритм идентификации опасности включает:

- оценку достаточности и надежности имеющихся данных о качестве питьевой воды;
- идентификацию опасности вредных факторов химической природы (характеристику потенциальных вредных эффектов и оценку научной доказанности возможности развития этих эффектов у человека);
- выявление приоритетных для последующего изучения вредных факторов химической природы, содержащихся в питьевой воде.

*Выявление источников загрязнения питьевой воды*

Источники, формирующие неблагополучие питьевой воды, условно можно разделить на природные и антропогенные.

Природные обусловливают избыток или недостаток в воде макро- и микрокомпонентов, высокую цветность и т.д.

Среди антропогенных источников загрязнения выделяются основные группы. Одна из них имеет отношение к технологии обработки воды. Так, при коагулировании и флокуляции в воду могут попадать остаточные уровни реагентов, а также примеси, которые в них имеются; при обеззараживании воды хлором могут образовываться токсичные хлорорганические соединения, а при использовании озонирования – альдегиды, кетоны (включая формальдегид, ацетон) и т.д. В процессе специальной водоподготовки (умягчение, обезжелезивание, дефторирование и т.д.) в воду могут мигрировать вещества, входящие в состав ионитов, осмотических мембран и т.д.

Другая группа загрязнмтелей обусловлена миграцией в питьевую воду веществ из материалов, покрытий, лаков, красок, клея, резины, смазок, используемых в водопроводных конструкциях, включая транспортирующие магистральные и водоразборные сети.

В Приложении 6 МУ 2.1.4.559-97 представлены наиболее распространенные загрязнители питьевой воды, сгруппированные с учетом приоритетных источников их поступления.

Информацию о возможных загрязнениях питьевой воды получают из проектов систем водоснабжения, технологических карт, сертификатов, ТУ и другой документации, относящейся к реагентам, загрузкам, материалам и элементам транспортирующих и разводящих конструкций; протоколов, отчетов и другой документации, представляемой в ЦГСЭН в соответствии с требованиями МУ 2.1.4.682-97 и СанПиН 2.1.4.1074-01.

*Оценка достаточности и надежности имеющихся данных о качестве питьевой воды*

Наряду с анализом поступления вредных факторов в питьевую воду от учтенных источников загрязнения, для составления предварительного перечня потенциально приоритетных (индикаторных) веществ используются имеющиеся результаты исследований качества питьевой воды. В связи с тем, что методы аналитического контроля за качеством питьевой воды унифицированы, при необходимости можно пользоваться информацией всех служб, обеспечивающих соответствующий контроль.

При оценке имеющихся химико-аналитических данных рекомендуется нанести на географическую карту или на основе ГИС-технологии (геоинформационных систем) места отбора проб, расположение потенциальных источников загрязнения и

мест проживания населения. Это позволяет наглядно представить, в какой степени места отбора проб характеризуют потенциальную экспозицию населения к токсичным факторам и решить вопрос о возможности экстраполяции полученных данных на всю исследуемую территорию.

К обобщенной информации, характеризующей качество питьевой воды, предъявляются следующие требования:

- измерения должны характеризовать качество питьевой воды на протяжении всего года и, соответственно, четырех сезонов года. Все имеющиеся данные группируются с учетом исследуемого объекта и мест отбора проб. В анализ необходимо включать не только итоговые статистические параметры, но и все измеренные разовые концентрации с указанием даты отбора проб;
- точки контроля за качеством воды должны располагаться равномерно по всей территории изучаемого населенного пункта;
- при решении вопроса о минимально необходимом количестве измерений по отдельному показателю следует учитывать чувствительность и погрешность измерения используемого для анализа метода (минимально рекомендуемое количество измерений в контролируемой точке водопроводной сети по отдельным показателям представлено в Приложении 1);
- количество измерений по каждому показателю на отдельной точке водопроводной сети должно обеспечить достоверность не менее 95%;
- формирование электронной базы данных по результатам химико-аналитических исследований о качестве питьевой воды в каждой точке отбора должна сопровождаться обязательным контролем качества вводимой информации.

В случае не обнаружения изучаемого вещества в отобранной пробе при одновременном наличии сведений о том, что данное вещество может присутствовать в изучаемой воде, следует провести дополнительные исследования качества воды с привлечением более чувствительных методов лабораторного контроля.

Концентрация в исследуемой точке может быть условно принята нулевой, если вещество обнаруживается в менее, чем 5% отобранных проб и нет убедительных доказательств того, что это вещество является специфическим и характерным компонентом загрязнения воды на исследуемой территории.

Информация, характеризующая качество воды по отдельным показателям, группируется и обрабатывается в сводную таблицу, макет которой приведен в таб. 4.1.

**Таблица 4.1 Информация о качестве воды**

Территория:_____

Место отбора пробы:_____

Период усреднения концентраций (например, зимний период года)

| **Вещество** | **n** | **Концентрации, мг/л** | | | | | **Процент проб выше ПДК, %** | **Частота обнаружения** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **ПДК** | **Мин.** | **Макс.** | **Средняя** | **95%-верхняя доверительная граница** | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Примечание: n – общее число измерений; частота обнаружения представляется в виде дроби: обнаружено/не обнаружено (например, 3/6).

При отсутствии данных о характере статистического распределения концентраций и небольшом числе измерений, вместо средней концентрации, наиболее целесообразно использовать медиану вариационного ряда.

В связи с тем, что многие вещества имеют множество различных химических и торговых названий, каждое из соединений должно фигурировать только под одним определенным наименованием. Необходимо обращать внимание на унификацию размерности приводимых концентраций. Все значения концентраций, в том числе полученные из литературы, следует пересчитывать на мг/л.

Кроме того, по каждому показателю выполняется отдельная группировка данных с использованием следующих статистических критериев:

- средняя концентрация за год – C;
- среднеквадратическое отклонение - δ;
- мера точности $t^{x)}$, соответствующая заданной степени вероятности.

В результате расчетов по нижеприведенной формуле получаем расчетные интервалы концентраций:

$$C \pm \frac{\delta t}{\sqrt{n}}, \text{ где}$$

n – число измерений;

$t^{x)}$ – табличный критерий Стьюдента, величина которого берется в статистических таблицах в зависимости от числа наблюдений и степени вероятности не менее 95%.

На основе обобщения всей первичной информации выполняется зонирование территории по критерию идентичности качества воды. Территорию населенного

пункта разделяют на участки, которые оконтуриваются с учетом, что расчетные интервалы концентраций по каждому из контролируемых веществ не должны отличаться в соответствующих точках водопроводной сети между собой более чем на 16 %.

Одновременно с этим по каждому оконтуренному участку указывается численность населения, проживающего на нем. В результате формируются карты-схемы, где обозначаются участки с количеством проживающего на них населения, использующего воду определенного качества.

***Идентификация вредных факторов химической природы, характеристика потенциальных вредных эффектов и оценку научной доказанности возможности развития этих эффектов у человека***

Идентификация опасности химических веществ при оценке водного риска для здоровья населения основывается на литературных данных и должна соответствовать нынешнему уровню знания. Она должна систематически корректироваться при получении новой научной информации.

При проведении работ по оценке риска на этапе идентификации опасности рекомендуется провести анализ наличия данных о референтных уровнях воздействия факторов, включенных в предварительный перечень приоритетных для последующего анализа риска. Одновременно необходимо установить те критические органы/системы и эффекты, которые соответствуют установленным референтным дозам/концентрациям.

Источниками данных о потенциальной опасности изучаемых факторов являются физико-химические свойства токсических веществ, результаты эпидемиологических исследований, сообщения о нарушении состояния здоровья лиц, подвергавшихся вредному воздействию, результаты клинических исследований, экспериментов на лабораторных животных, опытов in vitro, анализ зависимости «химическая структура – биологическая активность».

При этом для обеспечения как достаточной научной доказательности идентификации опасности развития определенных вредных эффектов у человека, так и минимально возможной неопределенности принимаемых зависимостей экспозиция-ответ эксперт по оценке риска должен ориентироваться на наиболее надежные источники информации (современные руководства, систематически обновляемые базы данных авторитетных организаций, как можно более свежие публикации в отечественных и международных журналах и т.д.), отдавая, как правило,

предпочтение анализу, основанному не только на экспериментально-токсикологических, но и на эпидемиологических исследованиях.

В частности, составителями данного Пособия на этапах идентификации опасности и оценки зависимости экспозиция-ответ используются следующие источники информации:

1. Материалы по обоснованию российских гигиенических нормативов.

2. База данных IRIS Агентства США по охране окружающей среды (http:/www.epa.gov/IRIS).

3. Полная серия Монографий Международного Агентства по изучению рака («IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans»).

4. Полная серия Монографий «Environmental Health Criteria» Международной Программы химической безопасности (IPCS).

5. Суммарные таблицы ориентировочных временных значений референтных уровней HEAST, рекомендации ВОЗ по гигиеническому нормированию химических загрязнений, рекомендации национального центра США по оценке окружающей среды (NCEA: http://www.epa.gov/ncea/), Агентства по регистрации токсических соединений и заболеваний (http://www.atsdr.cdc.gov/cx.html), материалы Калифорнийского Агентства по охране окружающей среды по обоснованию референтных уровней воздействия (http://www.oehha.ca.gov/home.html), база данных RAIS (http:/risk.lsd.ornl.gov/homepage/), база данных, входящая в компьютерную систему Scorecard (http://www.scorecard.org/), база данных ITER: International Toxicity Estimates for Risk (http:/www.tera.org/iter/).

6. Текущие номера таких журналов, как «Токсикологический вестник», «Гигиена и санитария», «Медицина труда и промышленная экология», «Environmental Health Perspectives».

На этапе идентификации опасности целесообразно формировать краткие токсикологические профили для тех химических веществ, которые включены в окончательный перечень для оценки риска соединений. При анализе перечня веществ необходимо выделить группы веществ, предположительно одновременно поступающих в организм. Для таких веществ необходимо провести сопоставление критических органов/систем и эффектов, а также на основе имеющихся литературных данных или аналогии со структурно близкими веществами попытаться предположить тип их совместного действия. Например, установлено, что по действию на активность ацетилхолинэстеразы большинство фосфорорганических пестицидов обладают аддитивным действием. Аддитивное действие предполагается для всех химических

канцерогенов. В качестве консервативного подхода к оценке комбинированного действия неканцерогенов обычно используется предположение об аддитивности действия веществ, воздействующие на одни и те же органы или системы организма.

На этом этапе рекомендуется сгруппировать вещества по их вредным эффектам и/или критическим органам и системам.

***Выявление приоритетных для последующего изучения вредных факторов химической и биологической природы, содержащихся в питьевой воде***

На начальных этапах идентификации опасности составляется максимально полный перечень всех загрязнителей питьевой воды на исследуемой территории. В последующем этот расширенный перечень потенциально приоритетных загрязнителей подвергается анализу с целью выявления тех, которые представляют повышенную опасность при поступлении в организм человека.

Формирование окончательного перечня приоритетных загрязнителей осуществляется поэтапно:

- сбор данных о загрязнителях, потенциально способных воздействовать на здоровье человека;
- анализ их опасности (вредности для здоровья человека), а также имеющейся информации о концентрациях в питьевой воде из разводящей сети;
- предварительное ранжирование загрязнителей с учетом объема их поступления и содержания в питьевой воде, степени выраженности их канцерогенных и токсических свойств;
- расчет ориентировочных рисков с использованием стандартных методов и доступных данных о параметрах опасности, концентрациях в воде и зависимостях доза-ответ (референтные уровни воздействия, факторы канцерогенного потенциала);
- ранжирование загрязнителей с учетом полученных ориентировочных канцерогенных и неканцерогенных рисков, составление окончательного перечня приоритетных загрязнителей, подлежащих дальнейшей оценке.

Всесторонняя оценка риска воздействия на здоровье человека всех потенциально вредных факторов, хотя и желательна, но реально, как правило, не осуществима из-за большого объема исследования и требуемых материальных ресурсов, а также из-за отсутствия адекватных данных об уровнях экспозиции и потенциальной опасности ряда токсических факторов. В связи с этим анализ обычно проводится на основе детального исследования ограниченного числа (обычно от 5 до

30) приоритетных (индикаторных) загрязнителей, которые характеризуют реальный риск для здоровья населения, проживающего на исследуемой территории.

Накопленный опыт проведения работ по оценке риска свидетельствует, что, хотя в окружающей среде крупных промышленных центров могут присутствовать сотни загрязнителей, наибольший вклад (до 90%) в итоговые суммарные оценки канцерогенного и неканцерогенного риска обычно вносят не более 10 наиболее распространенных и характерных для конкретной территории факторов. Вместе с тем, не включение в оценку даже одного высоко приоритетного для изучаемой территории фактора может существенным образом изменить итоговые уровни риска.

Исключение факторов из первоначального перечня анализируемых осуществляется с использованием следующих критериев:

- отсутствие результатов измерений концентраций вещества или ненадежность имеющихся данных, если в рамках осуществляемого проекта невозможно никакими способами даже ориентировочно оценить уровни экспозиции;
- вещество обнаружено в небольшом числе проб (менее чем в 5%);
- концентрация вещества существенно ниже референтных (безопасных) уровней воздействия: величина коэффициента опасности (КО) менее 0,1; канцерогенный риск менее $10^{-6}$ при условии, что при комбинированном действии с другими химическими соединениями, обладающими однородным действием и/или действующими на одни и те же органы или системы, исключение данного фактора не приведет к существенному снижению суммарного риска;
- отсутствие выраженной токсичности и подозрений в отношении канцерогенности для человека;
- отсутствие адекватных данных о биологическом действии фактора при невозможности хотя бы ориентировочного прогноза показателей токсичности и опасности;
- концентрация эссенциального элемента находится в пределах его рекомендуемого суточного поступления.

Соблюдение действующих гигиенических нормативов не является основанием для исключения вещества из перечня анализируемых веществ в связи с тем, что гигиенические нормативы для ряда веществ были установлены без учета их канцерогенного эффекта и комплексного поступления в организм из других объектов среды обитания.

Основные критерии выбора приоритетных загрязнителей с учетом их поступления в организм из других объектов среды обитания (атмосферного воздуха, почвы, продуктов питания) представлены в методических рекомендациях для Свердловской области «Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения», утвержденных Зам. Главного государственного санитарного врача России 03.09.1999 г.:

**А.** Превышение по средним концентрациям вредного вещества уровня соответствующей ПДК (или, для веществ однонаправленного действия – сумма отношений их концентраций к соответствующим ПДК, превышающая 1,0) хотя бы в одном компоненте среды.

**Б.** Содержание вредного вещества на уровнях в диапазоне 0,1 – 1,0 ПДК в более, чем одном компоненте окружающей среды при особом внимании к загрязнению почвы, превышающему фоновое, и к загрязнению продуктов, стабильно занимающих существенное место в рационах питания местного населения.

**В.** Особо неблагоприятный характер предполагаемого вредного эффекта (доказанная канцерогенность для человека, повышенная смертность, влияние на потомство, влияние на развитие нервной системы у детей) при величине содержания загрязнителя, превышающей 0,1 ПДК.

Официальный статус методологии оценки риска для здоровья населения позволяет идентифицировать как канцерогенное только вещество, которое включено в ГН 1.1.725-98 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека» и такая идентификация любого из перечисленных в ней веществ является обязательной. Для всех веществ и факторов, внесенных в 1-й раздел Перечня («вещества, продукты, производственные процессы и факторы с доказанной для человека канцерогенностью»), такая идентификация определяется однозначно. Вопрос о том, следует ли оценивать канцерогенный риск также для веществ и факторов, внесенных во 2-й раздел указанного Перечня (то есть тех, «канцерогенность которых доказана на животных, а доказательства канцерогенности для человека ограничены»), остается дискуссионным. В том случае, если эксперт сочтет такую оценку оправданной и целесообразной, в качестве основной ее неопределенности как на этапе идентификации, так и на этапе характеристики риска необходимо подчеркнуть, что канцерогенность данного вещества (фактора) для человека в России официально признана лишь как вероятная, но не как доказанная.

При рассмотрении вопросов идентификации приоритетных для оценки водного риска химических веществ необходимо также учитывать то обстоятельство, что ПДК для многих веществ установлены по органолептическим и общесанитарным критериям вредности. Так для 2/3 веществ, нормированных в воде водных объектов, в основе ПДК лежат органолептический и общесанитарный показатели вредности. Очевидно, что сравнение реальных уровней воздействия с такими нормативами не даст истинного представления о риске для здоровья.

***Характеристика неопределенности идентификации опасности***

Обязательным этапом идентификации опасности является достаточно полное описание всех ошибок, неточностей недостаточно надежных предположений и заключений, которые могут отразиться на конечных результатах характеристики риска и формулируемых выводах.

Основными источниками неопределенности являются:

- не полные или не точные сведения об источниках загрязнения питьевой воды, подаваемой населению;

- ошибки и неточности при моделировании или прогнозировании качества питьевой воды при ее подаче к потребителям;

- степень полноты, достоверности и репрезентативности химико-аналитических данных;

- слабая доказательность или отсутствие данных о вредных эффектах у человека.

Идентификация опасности должна включать критический обзор каждого отдельного результата и всей базы данных, имеющих отношение к токсичности анализируемого вещества. Она должна также включать выводы о токсичности для экспонируемых человеческих популяций. Необходимо иметь в виду, что для некоторых веществ имеющаяся база данных может содержать информацию только об отдельных исследованиях на животных. Нередко имеющаяся информация состоит из противоречивых экспериментальных и эпидемиологических данных. Причины таких расхождений могут быть обусловлены тем, что тип, степень выраженности или место проявлений токсичности часто варьируют у разных биологических видов. Хотя обычно принимается допущение о полезности данных, полученных на животных, для предсказания токсических эффектов у человека, возможны и существенные видовые различия в проявлениях вредного действия.

Обычно характеристика опасности проводится для условий воздействия одного, изолированно действующего химического соединения. Вместе с тем, человек

чрезвычайно редко подвергается воздействию только одного вещества: химические соединения нередко содержат различные примеси и поступают в организм в комбинации с другими соединениями. Экспозиция сложных смесей химических веществ модифицируется влиянием условий и образа жизни, наличием вредных привычек (например, курение, употребление алкогольных напитков).

***Итоги этапа идентификации опасности***

На основании анализа и обобщения вышеперечисленной информации на этапе идентификации опасности вредных факторов химической и биологической природы для здоровья населения должны быть определены:

- перечень приоритетных факторов химической и биологической природы, которые требуют проведения первоочередной оценки риска для здоровья населения;
- теоретическое обоснование возможной опасности приоритетных химических веществ питьевой воды для здоровья населения и их токсикологическая характеристика, включая:
- вероятные эффекты воздействия, в том числе для различных контингентов населения;
- описание ситуаций, в которых возможна модификация действия факторов, изменяющая риск воздействия на здоровье населения;
- описание неопределенностей исходной информации и результатов этапа идентификации опасности для здоровья населения, которые необходимо учитывать при оценке риска.

**4.2. Этап оценки экспозиции**

Этап оценки экспозиции заключается в определении количественного уровня (выраженном как концентрация в воде и/или как доза), в какое время, при какой периодичности и общей продолжительности имеет место реальное или ожидаемое воздействие конкретного вредного вещества на человеческую популяцию или ее часть с учетом ее численности.

Оценка экспозиции, являясь составной частью (этапом) методологии оценки риска, одновременно представляет собой интегральный компонент всего процесса как оценки, так и управления риском, а в более общем плане экологической эпидемиологии, диагностики и лечения заболеваний, связанных с загрязнением окружающей среды. Оценка экспозиции – это междисциплинарное направление, которое требует комплексного участия в исследованиях специалистов разного профиля: гигиенистов, токсикологов, эпидемиологов, химиков, клиницистов,

математиков, инженеров, а также ученых в области социальных дисциплин (Human Exposure Assessment for Airborne Pollutants, 1991).

На данном этапе оценивается не только уровень экспозиции (т.е. концентрации вещества в воде), но и фактор времени. Именно это дает возможность косвенно судить о получаемой дозе, даже если она не может быть определена непосредственно (например, с помощью химического анализа крови или других биосред). Для оценки риска, не связанного с профессией, доза обычно рассчитывается на период жизни продолжительностью 70 лет или для конкретного отрезка времени как среднедневная на кг массы тела. Например, для среднедневной дозы (СДД) расчет осуществляется по формуле:

$$СДД = [C_{ср} \times ОП \times ПЭ] \ : \ [ВТ \times ПУ],$$

где: $C_{ср}$ - средняя (арифметическая) концентрация токсического вещества в воде (мг/л),

ОП - объем потребления воды (в тех же единицах объема или массы, к которым отнесена концентрация),

ВТ - вес тела, ПЭ и ПУ - соответственно, суммарный период экспозиции и период усреднения (в днях).

Для расчета средней дозы за всю жизнь либо за определенную часть ее период усреднения, как и период экспозиции, равен продолжительности жизни или соответствующего периода (например, продолжительность детства может быть принята 15 годам). Однако в реальных условиях данные мониторинга, как правило, доступны лишь за значительно более короткие периоды, и в качестве оценки параметра $C_{ср}$ приходится довольствоваться средней арифметической из всех концентраций данного вещества, измеренных за несколько последних лет или даже за 1-2 года (как правило, на подаче в распределительную сеть после водоподготовки), а там, где для решения задач оценки риска приходится проводить специальный мониторинг при отсутствии данных систематического – использовать величины, полученные при таком разовом обследовании.

На основании анализа и обобщения вышеперечисленной информации, включая данные и результаты оценки по этапу идентификации опасности, на этапе оценки экспозиции населения к воздействию вредных веществ должны быть определены:

- уровни и время экспозиции различных групп населения к воздействию вредных факторов химической природы питьевой воды;
- вклады уровней и продолжительности воздействия вредных факторов в величину общей экспозиции населения (в случае многосредовой оценки риска с учетом

экспозиции с атмосферным воздухом, почвенно-пылевым путем и продуктами питания);

- результаты биокинетического моделирования;
- неопределенности исходной информации и результатов этапа оценки экспозиции изучаемых групп населения к воздействию вредных факторов химической природы, которые необходимо учитывать при оценке риска.

Более подробно процедура выполнения этапа оценка экспозиции изложена в методических рекомендациях для Свердловской области «Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения».

**4.3. Этап оценки зависимости «экспозиция-ответ»**

Это процесс количественной характеристики токсикологической информации и установления связи между воздействующей дозой (экспозицией) токсического вещества и случаями вредных эффектов в экспонируемой популяции. Изучение зависимости экспозиция-ответ служит основой для установления показателей токсичности (например, референтных доз, факторов наклона), используемых в дальнейшем при характеристике риска развития заболеваний или нарушений состояния здоровья при различных уровнях экспозиции исследуемого фактора на население.

Под анализом зависимости экспозиция-ответ обычно понимают установление причинной обусловленности развития вредного эффекта при действии изучаемого фактора, выявление наименьшей дозы, вызывающей развитие наблюдаемого эффекта, и определение интенсивности возрастания эффекта при увеличении дозы.

Методология оценки риска предполагает два общих постулата:

- канцерогенные эффекты при воздействии химических канцерогенов, обладающих генотоксическим действием, могут возникать при любой дозе, вызывающей инициирование повреждений генетического материала;
- для неканцерогенных веществ и канцерогенов с негенотоксическим механизмом действия предполагается существование пороговых уровней, ниже которых вредные эффекты не возникают.

При оценке соотношения между дозой и реакцией организма считается, что:

- уровень реакции зависит от дозы токсического фактора;
- чем выше доза, тем больше процент населения, реагирующего на воздействие;
- чем выше доза, тем тяжелее реакция, возникающая у человека;
- неканцерогенный эффект проявляется только после достижения предельных (пороговых) доз;

- для канцерогенных эффектов пороговые дозы теоретически установлены быть не могут.

В научно-практических исследованиях обычно не ставится задача углубленного изучения зависимости экспозиция-ответ. Целью данного этапа является обобщение и анализ всех имеющихся данных о гигиенических нормативах, безопасных уровнях воздействия (референтных дозах), критических органах/системах и вредных эффектах, а также оценка применимости этих данных для решения задач, поставленных в проекте по оценке риска. На данном этапе осуществляется совместный анализ качественных данных о показателях опасности анализируемого фактора, полученных в процессе идентификации опасности, и сведений о количественных параметрах зависимостей экспозиция-ответ.

На этапе оценки зависимости “доза-ответ” должны быть определены:

- количественные параметры зависимости развития патологических реакций от уровня воздействия токсических факторов;
- при наличии соответствующих данных, параметры изменения зависимости “экспозиция-ответ” при комбинированном действии химических веществ в условиях реальной санитарно-эпидемиологической ситуации;
- выбранные критерии и безопасные уровни воздействия в виде доз токсических факторов в питьевой воде и организме человека;
- описание неопределенностей исходной информации и оценки зависимости «экспозиция-ответ», которые необходимо учитывать при оценке риска.

**4.4. Этап характеристики риска**

На этапе характеристики риска синтезируются данные предыдущих трех этапов и связанных с ними неопределенностей для обоснования выводов в количественной, полуколичественной или описательной форме, которые должны быть переданы лицу или организации, принимающим решения в сфере экологической политики и управления здоровьем населения, либо субъекту хозяйственной деятельности, по заказу которого проводилась оценка риска.

Характеристика риска осуществляется в соответствии со следующими этапами:

- обобщение результатов оценки экспозиции и зависимостей экспозиция-ответ;
- расчет значений рисков для условий агрегированной (поступление одного фактора химической или биологической природы в организм человека) и комбинированной (одновременное воздействие нескольких факторов) экспозиции;
- выявление и анализ неопределенностей оценки риска;

- обобщение результатов оценки риска и представление полученных данных лицам, участвующим в управлении рисками.

Итогами этапа характеристики риска являются:

- результаты оценок предыдущих этапов оценки риска, а также:
- уровни индивидуального и популяционного риска и их сравнительный анализ, с учетом их максимальной и средней оценки;
- выделение групп населения, подвергающиеся наибольшему риску для здоровья;
- ранжирование вредных факторов химической и биологической природы, обуславливающих наибольший риск для здоровья населения;
- ранжирование канцерогенных и неканцерогенных рисков;
- характеристика источников опасности по уровню и масштабам создаваемого или прогнозируемого риска для здоровья населения, включая возможные социально-экономические, санитарно-эпидемиологические и экологические последствия;
- рекомендации по приоритетным направлениям обеспечения безопасности питьевой воды и здоровья населения, включая обоснование целесообразности и эффективности водоохранных и оздоровительных мероприятий.

**5. Оценка факторов риска микробного загрязнения питьевой воды на основании анкетирования населения**

Этап идентификации опасности заключается в выявлении содержания микробиологических факторов в подаваемой питьевой воде и качественной характеристике их возможных неблагоприятных эффектов воздействия на организм. Обзор информации о потенциальной опасности изучаемых факторов, вирулентных свойствах микроорганизмов основывается на имеющихся данных литературы.

Оценка экспозиции населения к микробиологическому фактору проводится по имеющимся данным мониторинга качества питьевой воды (общее микробное число, термотолерантные колиформные бактерии, общие колиформные бактерии, колифаги, цисты лямблий, антиген ВГА, споры сульфитредуцирующих клостридий).

Существующая традиционная система эпидемиологического надзора за инфекционной заболеваемостью не позволяет оценить все факторы риска, влияющие на распространение острых кишечных инфекций. Для установления статистически достоверной зависимости инфекционной заболеваемости населения от условий питьевого водоснабжения в комплексе с другими факторами риска необходимо подвергать анализу более подробную информацию о качественных характеристиках подаваемой населению питьевой воды в совокупности с данными о санитарно-техническом состоянии сооружений и сетей водопровода, их аварийностью и т.д.

Методы исследования, основанные на анкетировании, позволяют восполнить «информационный пробел» и провести более глубокий эпидемиологический анализ и выявить скрыто протекающий эпидемический процесс, дополнительные факторы, влияющие на его развитие, дополнительные территории риска, социально-возрастные группы риска. Кроме того, такие исследования позволяют достоверно прогнозировать развитие эпидемического процесса во времени и в пространстве.

По данным мониторинга на этапе «оценка экспозиции» проводится обоснование и выбор территорий или зон, неблагополучных по острым кишечным инфекциям для разработки мероприятий, направленных на профилактику или устранение причин и основных факторов, способствующих возникновению и распространению инфекционных заболеваний, а также и расчет репрезентативной выборки населения для анкетирования. Формируются опытная и контрольная группы. Для правильного выбора численности населения, необходимого для реализации поставленной цели, проводится расчет необходимой репрезентативной выборки на основе информации о половозрастной структуре населения, проживающего на изучаемых территориях. Информация о численности населения может быть получена в территориальных фондах медицинского страхования (ТФОМС), в жилищно-эксплуатационных участках и в лечебных учреждениях. В программу работ включают те территории или зоны, которые по предварительным данным являются наиболее неблагополучными по инфекционным заболеваниям и контрольные - с более благополучной обстановкой.

Для определения основных факторов риска острых кишечных инфекций разрабатывается специальная анкета, включающая все вероятные причины, способные оказать влияние на проявление эпидемического процесса. Анкетирование населения осуществляют лица, прошедшие специальный инструктаж. Анкета должна содержать в себе данные об условиях проживания, особенностях водоснабжения, канализования (в т.ч. информацию о ремонте водопроводных сетей) и водопотребления, образе жизни, возможных источниках загрязнения, питании, доходах семьи и заболеваемости (анкета, которая может быть использована для оценки факторов риска микробного загрязнения питьевой воды, представлена в Приложении 2). По результатам анкетирования формируется электронная база данных.

После формирования базы данных необходимо выполнить контроль качества. Для этого с помощью специально разработанных программных средств проверяется соответствие значений каждого поля в базе данных области допустимых значений для этого поля. Все выявленные ошибки должны быть исправлены в соответствии с

анкетными данными. Контроль качества полей анкеты, имеющих описательное значение, проводится путем случайной выборочной проверки (не менее 10%).

Анализ зависимости инфекционных заболеваний и факторов риска начинают с выбора зависимой переменной. В зависимую переменную, служащую мерой вероятности развития острых желудочно-кишечных инфекций (ЖКИ), включают ответы на следующие вопросы анкеты:

- Были ли у кого-либо из членов вашей семьи в течение прошедшего года диагностированы случаи желудочно-кишечных заболеваний?

- Был ли кто-либо из вашей семьи в течение последнего года госпитализирован с желудочно-кишечным заболеванием?

- Были ли у кого-либо из членов вашей семьи острые желудочно-кишечные симптомы в течение последнего года?

В результате формируется бинарная зависимая переменная (то есть она принимает значение либо да, либо нет: наличие/отсутствие желудочно-кишечных заболеваний). Эта переменная характеризует риск возникновения ЖКИ не на индивидуальном, а на семейном уровне, так как случай заболевания принимается как единичный, независимо от того, развилось ли оно у одного или у большего числа членов семьи, однократно или чаще в течение года. Эта особенность зависимой переменной оправдывается тем, что основные исследуемые факторы риска, связанные с водоснабжением, во-первых, относятся в равной мере ко всей семье, а во-вторых, стабильны.

Если, хотя бы на один из этих вопросов, респондент отвечает утвердительно, то он попадает в группу 1, иначе – в группу 2. Таким образом, формируется база данных.

Мерой эффекта для бинарных переменных служит отношение шансов (odds ratio). В эпидемиологии шанс (odds) - это отношение вероятности того или иного неблагоприятного эффекта со стороны здоровья к вероятности его отсутствия, выраженное в долях единицы:

шанс = вероятность эффекта / (1 – вероятность эффекта).

Отношение шансов можно вычислять прямо, то есть составлять двупольные таблицы и рассчитывать отношение; а можно для этого использовать метод логистической регресии, одним из преимуществ которого является возможность учитывать сразу несколько влияющих факторов одновременно.

На следующем этапе анализа выполняется выбор и группировка независимых переменных, которые включают в себя информацию, приведенную в Приложении 3.

При проведении анализа корреляционных и регрессионных зависимостей статистическая обработка данных проводится в программном пакете Stata 6.0. Полученная база данных экспортируется во внутренний формат пакета с помощью программы StatTransfer.

Выбор подходов к анализу определяется типом зависимой переменной. В данном случае зависимая переменная является бинарной (есть/нет острые кишечные инфекции), поэтому наиболее подходящей оценкой является отношение шансов (полученное либо путем прямого подсчета, либо в статистическом пакете Stata 6.0 с помощью логистической регрессионной модели).

Пример расчета «отношения шансов»:

Рассчитаем отношение шансов возникновения ЖКИ в группе № 1 в сравнении с контрольной группой № 2. Данные анкетирования могут быть сведены к двупольной таблице. Таблица “Два на два” формируется за счет двух переменных (группа с ЖКИ и контрольная), каждая из которых распределяется на две категории.

| **Группа** | **Возникновение ЖКИ** | | |
|---|---|---|---|
| | **да** | **нет** | **всего** |
| Группа1 | A=46 | B=1438 | 1484 |
| Группа2 | C=18 | D=1401 | 1419 |

Чтобы рассчитать отношение шансов возникновения ЖКИ в группе № 1 в сравнении с группой № 2, нужно установить вероятности развития заболевания в них путем выполнения следующих расчетов.

Вероятность ЖКИ в группе № 1 = A/(A+B)=46/1484=0.031

Вероятность ЖКИ в группе № 2 = C/(C+D)=18/1419=0.013

Поэтому вероятность возникновения ЖКИ в группе № 1 равна 0,031 или 3,1%, а риск ЖКИ в группе № 2 составляет 0,013 или 1,3%. При подсчете отношения шансов группа № 1 будет «опытной», а группа № 2 – группой сравнения или «контрольной». По формуле получаем:

Отношение шансов = (3,1%) / (1,3%) = 2,4

В результате следует, что вероятность возникновения ЖКИ в группе № 1 в 2,4 раза выше, чем в группе № 2.

Результаты анализа на примере Кировского района Екатеринбурга приведены так же в Приложении 3.

**6. Меры по управлению риском**

В связи с неудовлетворительным санитарно-техническим состоянием разводящих сетей централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения возрастает санитарно-эпидемиологическая значимость вторичного загрязнения питьевой воды. Результаты оценки химического и микробиологического риска для здоровья населения являются основой для разработки и проведения мероприятий, направленных на профилактику заболеваний в связи с загрязнением питьевой воды. Реализация данных мероприятий должна осуществляться в соответствии с Федеральным законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30 марта 1999г. № 52-ФЗ (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст.1650), Водным Кодексом Российской Федерации, 1995, № 47, ст.4471), «Положением о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации от 24 июля 2000г. № 554, СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод» и СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

Профилактика заболеваний в связи с загрязнением питьевой воды включает меры по предотвращению и устранению загрязнения источников питьевого водоснабжения, которое может привести к ухудшению состояния здоровья населения, развитию массовых инфекционных, паразитарных и неинфекционных заболеваний, а также к ухудшению условий водопользования населения. К данным мероприятиям относится так же реализация требований нормативных документов в части производственного контроля за качеством воды централизованных систем питьевого водоснабжения, государственного и ведомственного санитарно-эпидемиологического надзора за системами питьевого водоснабжения населения. Согласно действующим нормативным документам государственная санитарно-эпидемиологическая служба в целях профилактики заболеваемости населения в связи с водным фактором проводит:

- выбор показателей для проведения расширенных исследований химического состава, микробиологической и паразитологической безопасности питьевой воды;

- анализ результатов расширенных исследований и подготовка предложений по перечню контролируемых показателей, включаемых в рабочую программу;

- согласование расширенных и рабочих программ;

- внесение предложений о запрещении или ограничении использования населением питьевой воды;

- согласование мероприятий по обеспечению качества воды, соответствующего гигиеническим нормативам;

- своевременное информирование служб водоснабжения и органов местного самоуправления об угрозе возникновения или наличии угрозы возникновения эпидемически неблагополучной ситуации;

- выдачу заданий на разработку методов контроля;

- согласование программ экологического мониторинга промышленных объектов и программ реабилитации населения, проживающего в экологически неблагополучных территориях и санитарно-защитных зонах.

Основными направлениями профилактических мероприятий являются совершенствование сбора и обработки первичной информации **(1)**, а также оптимизация производственного контроля качества питьевой воды **(2)**. Для реализации **(1)** необходимо:

- активизировать внедрение единых компьютерных программ сбора и обработки информации, обучение специалистов центров госсанэпиднадзора программам статистической обработки информации;

- пересмотреть сеть размещения точек отбора проб с обязательным включением в перечень пунктов контроля за химическим загрязнением питьевой воды точек водозабора наружной и внутренней водопроводной сети;

- использовать все доступные данные о выборе приоритетных загрязнителей и их токсикологической оценке в т.ч. канцерогенном потенциале. С учетом выявленных уровней риска целесообразно организовать мониторинг в питьевой воде следующих приоритетных загрязнителей: мышьяк, никель, кадмий, свинец, ртуть, хлороформ, тетрахлорэтилен, трихлорэтилен;

- развивать контроль качества и достоверности полученной информации;

- внедрить географические информационные системы при оценке влияния загрязнения питьевой воды на здоровье населения;

- максимально учитывать реальные объемы водопотребления, а также экспозицию за счет водных процедур (с учетом не только перорального, но и ингаляционного и кожного поступления, которое напрямую связано с частотой приема душа, ванны и др.), что в свою очередь, требует проведения анкетирования представительных групп населения;

- оптимизировать исследования питьевой воды в системах водоснабжения на соответствие нормативам по микробиологическим, вирусологическим и паразитологическим показателям.

При проведении лабораторного контроля в Свердловской области рекомендуется следующая схема его организации, позволяющая выявить предвестники эпидемиологического неблагополучия и своевременно провести профилактические мероприятия.

***А. Контроль за качеством питьевой воды после водоподготовки***

В систему наблюдения включаются объекты водоподготовки централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, в т.ч. установки по обеззараживанию питьевой воды. Виды определяемых микробиологических, вирусологических и паразитологических показателей и количество исследуемых проб питьевой воды перед поступлением ее в распределительную сеть из подземных и поверхностных источников водоснабжения устанавливается с учетом требований, приведенных ниже:

| **Показатели** | **Количество проб в течение одного года (не менее)** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Для подземных источников** | | | **Для поверхностных источников** | | |
| | **Численность обслуживаемого населения (тысяч человек)** | | | | | |
| | **До 20** | **20 -100** | **Свыше 100** | **До 20** | **20 -100** | **Свыше 100** |
| Термотолерантные колиформные бактерии | 50 | 150 | 365 | 100 | 365 | 365 |
| Общие колиформные бактерии | 50 | 150 | 365 | 100 | 365 | 365 |
| Общее микробное число | 50 | 150 | 365 | 100 | 365 | 365 |
| Колифаги | 24 | 24 | 24 | 24 | 24 | 24 |
| Споры сульфитредуцирующих клостридий * | - | - | - | 12 | 12 | 12 |
| Цисты лямблий | - | - | - | 12 | 12 | 12 |
| Антигены ВГА и ротавирусов | 4 ** | 6 ** | 12 ** | 8 | 12 | 24 |

* только при наличии сооружений водоподготовки.

** при обнаружении колифагов в повторно взятых пробах.

***Б. Контроль за качеством питьевой воды в распределительной сети***

Исследование питьевой воды в распределительной сети на соответствие нормативам по микробиологическим, вирусологическим и паразитологическим показателям производится с частотой, указанной ниже:

| **Показатели** | **Для водопроводов из подземных и поверхностных источников водоснабжения** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Численность обслуживаемого населения (тысяч человек)** | | | | | |
| | **До 10** | **10-20** | **20-50** | **50 – 100** | **0 - 500** | **Более 500** |
| Термотолерантные колиформные бактерии | В соответствии с п. 4.5. СанПиН 2.1.4.1074-01 | | | | | |
| Общие колиформные бактерии | В соответствии с п. 4.5. СанПиН 2.1.4.1074-01 | | | | | |
| Общее микробное число | В соответствии с п. 4.5. СанПиН 2.1.4.1074-01 | | | | | |
| Колифаги | Два раза в месяц в каждой точке распределительной сети, согласованной с ЦГСЭН, для производственного контроля. | | | | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Цисты лямблий | Два раза в месяц в каждой точке распределительной сети, согласованной с ЦГСЭН, для производственного контроля. | | | | | |
| Антигены ВГА и ротавирусов | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в квартал | 2 раза в квартал | 1 раз в мес. | 2 раза в мес. | 4 раза в мес. |

Отбор проб из распределительной сети на соответствие нормативам по вирусологическим и паразитологическим показателям производят из уличных водозаборных устройств на наиболее возвышенных и тупиковых ее участках, а также из кранов внутренних водопроводных сетей всех домов, имеющих подкачку и местные водонапорные баки в наименьшие часы водозабора согласно программе.

Отбор, хранение и транспортировку проб воды для анализа на соответствие нормативам по вирусологическим показателям производят согласно “Методических рекомендаций по санитарно-вирусологическому контролю объектов окружающей среды”, утвержденными МЗ СССР 07.04.82.

Для реализации **(2)** необходимо:

- при формировании рабочей программы производственного контроля за качеством обрабатываемой питьевой воды к приоритетным следует относить показатели, отражающие эффективность водоподготовки, обнаруженные в обработанной питьевой воде на стадии расширенных исследований в концентрации ≥ 0,1 ПДК для веществ 1 и 2 класса опасности, обладающих однонаправленным действием, вещества, характеризующиеся особо неблагоприятными эффектами, а так же показатели, отражающие санитарное состояние сетей и коррелирующие с выраженностью микробного загрязнения (мутность, хлориды, перманганатная окисляемость, аммонийные соли, нитриты, нитраты, сероводород*, фосфаты);

*для подземных источников

- выбор приоритетных показателей и веществ для производственного контроля должен осуществляться так же с учетом многосредового их поступления в организм в соответствии с методическими рекомендациями для Свердловской области «Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения», утвержденные Заместителем Главного государственного санитарного врача России 03.09.1999 г.;

- при анализе данных результатов обращается внимание на:

1) соответствие обнаруженных величин нормативным требованиям;

2) противоречивость полученных результатов (особенно по показателям, регистрируемым в одной пробе), например, увеличение перманганатной окисляемости при снижении содержания органических веществ;

3) улучшение микробиологических показателей при увеличении мутности и наоборот, отрицательной динамике показателей несмотря на их соответствие СанПиН и т.д.

При обнаружении противоречивых данных, стойкой отрицательной динамики показателей, выраженных колебаний их в обработанной воде и, в первую очередь, при превышении обнаруженных уровней по сравнению с нормативными величинами, учреждениями ГСЭН выполняются выборочные исследования качества воды источника, воды на выходе с водопроводной станции и в распределительной сети. При этом пробы отбираются и анализируются организацией, осуществляющей производственный контроль;

- учреждения ГСЭН осуществляют контрольные анализы выборочно по программе и в сроки, устанавливаемые ими с учетом санитарно-эпидемиологической обстановки и по эпидемическим показаниям;

- анализируя протоколы и отчеты, представляемые производственными лабораториями, а также результаты собственных выборочных исследований учреждения ГСЭН оценивают опасность и риск для здоровья в ситуациях, связанных с потреблением воды, не соответствующей требованиям СанПиН. Прежде всего учитывается степень превышения норматива и класс опасности вещества, особо неблагоприятные эффекты (канцерогенный, мутагенный и др.), зависимость «доза-ответ» во времени. Принцип суммации следует применять только для веществ 1 и 2 классов опасности, характеризующихся однотипным механизмом токсического действия, обнаруженных в одной и той же пробе воды.

Необходимо подчеркнуть высокую степень важности профилактических мер, направленных на профилактику заболеваний, обусловленных как химическим, так и микробиологическим загрязнением питьевой воды, при этом наиболее значимыми являются следующие:

- организация зон санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов хозяйственно-питьевого назначения с целью установления специального режима и определения комплекса мероприятий, направленных на предупреждение ухудшения качества воды с учетом конкретной ситуации;

- в связи с высокой токсической опасностью химических веществ, присутствующих в питьевой воде, наряду с традиционной технологической схемой водообработки природной воды, необходимо применение дополнительной очистки,

включающей окислительные или сорбционные методы, позволяющие снизить токсическую химическую нагрузку при потреблении питьевой воды;

- с целью предотвращения образования при хлорировании воды хлорорганических соединений, обладающих мутагенной и канцерогенной опасностью для населения, разрабатывается программа специальных работ по оптимизации технологии водоподготовки, учитывая региональные особенности качества исходной воды. Исключение воздействия хлорорганических веществ достигается путем перехода на другой вид реагента;

- изменение отношения населения к водопроводной воде; использование для питьевых целей расфасованной в емкости или доочищенной воды;

- первичная профилактика, в том числе повышение уровня гигиенических знаний всего населения и отдельных социально-профессиональных групп;

- оптимизация производственного контроля за качеством водопроводной и питьевой воды, дополнительное проведение исследований на санитарно-вирусологические и санитарно-паразитологические показатели;

- вакцинопрофилактика против гепатита А, ротавирусной инфекции отдельных социально-возрастных, профессиональных групп населения;

- улучшение санитарно-гигиенических условий проживания населения;

- своевременная замена водопроводных труб в жилых и общественных зданиях;

- систематическое техническое обслуживание водопроводных сетей и обеспечение оптимальных условий их содержания при особом внимании к сетям, находящимся в подвальных помещениях в непосредственной близости от системы канализования.

Гигиеническими критериями для ревизии отдельных участков распределительной сети являются постоянное ухудшение качества воды, относительно показателей воды, подаваемой с водопроводной станции и высокая аварийность на сетях.

**Приложение 1**

**Минимально необходимое число наблюдений по отдельным показателям качества воды в одной точке водопроводной сети (расчеты выполнены с учетом чувствительности и погрешности методов определения)**

| **Вещество** | **Число наблюдений в год** | **Вещество** | **Число наблюде-ний в год** | **Вещество** | **Число наблюде-ний в год** |
|---|---|---|---|---|---|
| Аммоний | 12 | Динитробензол | 12 | Прометрин | 12 |
| Ванадий | 12 | Динитрохлорбензол | 12 | Пропазин | 20 |
| Висмут | 12 | Ксилолы | 20 | Симазин | 20 |
| Вольфрам | 20 | Нафталин | 20 | Турам | 12 |
| Кадмий | 20 | Нефтепродукты | 20 | Трихлорметафос | 20 |
| Кобальт | 20 | Нитробензол | 12 | Фосфамид | 20 |
| Натрий | 12 | Пиридин | 12 | Фталофос | 20 |
| Ртуть | 12 | Пирокатехин | 20 | Хлорофос | 20 |
| Сурьма | 12 | Стирол | 20 | Ялан | 12 |
| Титан | 12 | Тетраэтилсвинец | 30 | Общ. минеразизация | 10 |
| Хром | 20 | Толуол | 12 | Общ. жесткость | 10 |
| Цинк | 12 | Трихлортолуол | 12 | ПАВ | 12 |
| Бромиды | 12 | Фенол | 12 | Алюминий | 12 |
| Нитриты | 12 | Хлорбензол | 20 | Барий | 12 |
| Нитраты | 12 | 4-х хлористый углерод | 20 | Бериллий | 20 |
| Роданиды | 12 | Этилбензол | 20 | Бор | 12 |
| Анилин | 12 | Гептахлор | 20 | Железо | 12 |
| Ацетон | 12 | Далапон | 20 | Марганец | 12 |
| Ацетофенон | 20 | Дихлофос | 20 | Медь | 12 |
| Бензол | 12 | Изофос | 20 | Молибден | 12 |
| Бромоформ | 20 | Карбофос | 20 | Мышьяк | 12 |
| Дибромхлорметан | 20 | Которан | 20 | Никель | 12 |
| Бромдихлорметан | 20 | Метафос | 20 | Свинец | 12 |
| Дихлорметан | 20 | Метилнитрофос | 20 | Сульфаты | 10 |
| Хлориды | 10 | Цианиды | 12 | Полиакриламид | 12 |
| Фториды | 12 | Хлороформ | 20 | Цветность | 12 |
| Хром | 12 | Формальдегид | 20 | | |

**Приложение 2**

**Анкета для определения влияния качества питьевой воды и основных факторов риска на здоровье населения**

**1. Источники данных**

**1.1.Район места жительства** ☐

**Код района (заполняется оператором при создании электронной базы)**

**1.1.1. Улица** ☐

**1.1.2. Дом** ☐

**1.1.3.Квартира** ☐

**2. Описание квартиры (дома)**

**2.1. Тип постоянного места жительства**

☐ **отдельная квартира**

☐ **коммунальная квартира**

☐ **частный дом (коттедж)**

☐ **комната в общежитии**

**2.2. Срок проживания семьи в данной квартире/доме**

☐ **1 года**

☐ **2 года**

☐ **3 года**

☐ **5 лет**

☐ **больше 5 лет**

**2.3. Срок проживания семьи в городе**

☐ **< 1 года**

☐ **1-2 года**

☐ **2-3 года**

☐ **4-5 лет**

☐ **5-10 лет**

☐ **10-20 лет**

☐ **больше 20 лет**

**2.4. Занимаемая жилая площадь. Пожалуйста, напишите цифрами**

**2.4.1. Площадь квартиры (дома) м$^2$** ☐

**2.4.2. Жилая площадь м$^2$** ☐

**2.4.3. Отметьте количество комнат**

☐ **1**

☐ **2**

☐ **3**

☐ **4**

☐ **>4**

**2.5. Какова этажность вашего дома?** ☐

**2.5.1. На каком этаже вы проживаете?** ☐

**2.6. Каков возраст вашего дома?**

☐ **старый, построен до 1950 года**

☐ **построен между 1951 и 1979 годом**

☐ **построен после 1980 года**

☐ **не знаю**

**2.7. Когда последний раз в вашем доме/квартире была произведена смена водопроводных труб?**

☐ **<1 года**

☐ **1-3 года назад**

☐ **4-10 лет назад**

☐ **>10 лет назад**

☐ **замены водопроводных труб не было**

☐ **не знаю**

**2.7.1. Включал ли ремонт водопроводных сетей смену труб на кухне ?**

☐

**да**

☐ **нет**

☐ **не знаю**

**3. Водоснабжение и водопотребление**

**3.1.Тип водоснабжения**

☐ **централизованное водоснабжение (водопровод)**

☐ **водопроводная колонка на улице**

☐ **вода из подземных источников (индивидуальные или общественные колодцы)**

**3.2. Если у вас централизованное водоснабжение насколько постоянно было поступление холодной воды в течение последнего года?**

☐ **перерывы водоснабжения случаются очень редко (реже 1 раза в месяц)**

☐ **перерывы водоснабжения случаются практически каждый месяц, но реже, чем раз в неделю**

☐ **перерывы водоснабжения случаются каждую неделю, но не каждый день**

☐ **перерывы водоснабжения происходят почти каждый день, но в основном вода есть**

☐ **водоснабжение нерегулярное, в основном вода отсутствует**

**3.2.1. В случае, когда перерывы случаются каждую неделю и чаще (если вы выбрали один из последних трех ответов на предыдущий вопрос), в какое время это происходит?**

☐ **в утренние и вечерние «часы пик»**

☐ **в течение всего дня**

☐ **вода в кране есть только ночью, в дневные часы почти всегда отсутствует**

**3.3. Ответьте на этот вопрос только в том случае, если водоснабжение за последний месяц отличалось от других месяцев года.**

**3.3.1. Если ваша семья пользуется централизованным водоснабжением, насколько постоянно было <u>холодное</u> водоснабжение в течение последнего месяца?**

☐ **перерывов водоснабжения не было**

☐ **был хотя бы 1 перерыв водоснабжения в течение месяца, но не каждую неделю**

☐ **перерывы были по крайней мере раз в неделю, но не каждый день**

☐ **перерывы были почти каждый день, но в основном холодная вода в кране была**

☐ **водоснабжение было нерегулярным, вода отсутствовала большую часть времени**

**3.3.2. Если перерывы в этом месяце происходили каждую неделю и чаще (если вы выбрали один из последних трех ответов на предыдущий вопрос), то в какое время они в основном случались?**

☐ **в утренние и вечерние «часы пик»**

☐ **в течение всего дня**

☐ **вода в кране была только ночью, в дневные часы почти всегда отсутствовала**

**3.4. В том случае, если вам иногда приходится запасать воду для питья и приготовления пищи, как Вы ее храните?**

☐ **только в специальных емкостях**

☐ **для всех целей, включая питьевые и приготовление пищи, храним воду в ваннах для мытья и стирки белья**

**3.5. Какими другими источниками Вы пользуетесь при отсутствии водопроводной воды в вашей квартире?**

☐ **Никакими**

☐ **Водопроводной колонкой**

☐ **Водой из других домов или нижних этажей своего дома**

**3.6. Снабжается ли ваш дом водопроводной горячей водой?**

☐ **Нет**

☐ **Да, у нас централизованное горячее водоснабжение**

**3.6.1. Если у вас централизованное горячее водоснабжение, то насколько оно надежно?**

☐ **горячая вода есть почти всегда, не считая плановые летние отключения**

☐ **горячая вода есть почти всегда, но снабжение нерегулярное**

☐ **горячая вода почти всегда отсутствует, бывает нерегулярно**

**3.6.2. Ощущаете ли вы, что горячая водопроводная вода в вашей квартире/доме постоянно имеет неприятный запах?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**3.6.3. Имеет ли горячая водопроводная вода в вашей квартире/доме постоянно ржавый цвет?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**3.7. Пользуется ли ваша семья устройствами для дополнительной очистки водопроводной воды?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**3.7.1. Если «да», то укажите тип фильтра:**

☐ **фильтр с пластиковым контейнером для хранения чистой воды**

☐ **съемный фильтр, присоединяемый к водопроводному крану**

☐ **стационарный фильтр**

☐ **другой (укажите, какой)**

**3.7.2. Регулярно ли вы фильтруете питьевую воду, а также воду для приготовления пищи?**

☐ **Да, все время в течение последних 12 месяцев**

☐ **Да, всегда в течение последнего месяца, но не всегда в течение последних 12 месяцев**

☐ **Да, обычно фильтруем, но не всегда в течение последних 12 месяцев**

☐ **Нет или редко**

**3.7.3. Для каких целей кроме питья и приготовления пищи вы используете фильтрованную воду? Отметьте все возможные варианты.**

☐ **Для мытья посуды**

☐ **Для мытья фруктов и овощей**

☐ **Для чистки зубов**

☐ **Для купания и душа**

☐ **Не используем ни для каких целей, кроме питья и приготовления пищи**

**3.7.4. Всегда ли Вы чистите или заменяете съемные части фильтров строго в соответствии с приложенной инструкцией?**

☐ **Да, всегда**

☐ **Нет, не всегда**

**3.7.5. Пьете ли вы фильтрованную не кипяченую воду?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**3.8. Если Вы не фильтруете питьевую воду дома, то всегда ли вы ее кипятите?**

☐ **Нет, не всегда**

☐ **Да, всегда**

**3.9. Пьет ли кто-либо в вашей семье не кипяченую водопроводную воду вне дома (на рабочем месте, в школе, и др.)?**

☐ **Нет**

☐ **Да**

**4. Канализационная сеть.**

**4.1. Тип канализационной сети**

☐ **Ваш дом подсоединен к централизованной канализационной сети**

☐ **Ваш дом не подсоединен к централизованной канализационной системе**

**5. Образ жизни**

**5.1. Посещает ли кто-либо из вашей семьи регулярно общественные бассейны?**

☐ Да

☐ **Нет**

**5.2. Посещает ли кто-либо из вашей семьи бани или другие общественные места (атлетические клубы), кроме мест работы, где они принимают душ?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**5.3. Есть ли у вас дача или летний дом?**

☐ **Да**

☐

Нет

**5.3.1. Если да, то какой источник питьевой воды вы используете там?**

☐ **Коллективный артезианский колодец и водопровод к индивидуальным домам**

☐ **Колодец за пределами участка, воду приносим в ведрах**

☐ **Колодец на своем участке**

**5.4. Принимает ли кто-нибудь в вашей семье регулярно душ на работе после окончания смены?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**6. Гигиенические удобства в квартире (доме)**

**6.1. Есть ли в вашей квартире /доме свой санузел ( на одну вашу семью)?**

☐ **Да, у нас раздельные туалет и ванная (душевая) комната**

☐ **Да, у нас совмещенные туалет и ванная (душ) в одной комнате**

☐ **Нет, мы живем в коммунальной квартире/общежитии и пользуемся одним туалетом с другими семьями**

☐ **Нет, мы живем в доме без современных удобств и пользуемся простым туалетом без смыва водой и общественной баней**

**6.1.1. Если ваша семья проживает в коммунальной квартире или общежитии, сколько других людей, кроме вашей семьи, пользуется этим же туалетом**

**6.1.2. Если ваша семья проживает в коммунальной квартире/общежитии и пользуется ванной комнатой вместе с другими жильцами, то укажите, сколько людей пользуется этой же ванной , душем** ☐

**7. Возможные источники загрязнения.**

**7.1.Где вы стираете белье? Укажите все правильные ответы**

☐ **в прачечной**

☐ **пользуемся стиральной машиной дома**

☐ **в ванной комнате (ручная стирка)**

**7.2.Моете ли Вы руки перед едой?**

**7.2.1.Взрослые (старше 15 лет)**

☐ **Все и всегда**

☐ **Не всегда**

**7.2.2. Дети до 15 лет**

☐ **Всегда**

☐ **Не всегда**

**7.3.Санитарное состояние окрестностей вокруг дома**

☐ **ч чистое (во дворе нет открытых мусорных контейнеров, двор дома не загрязнен бытовым мусором)**

☐ **среднее**

☐ **грязное (мусор хранится в открытых контейнерах, часто переполненных; двор дома загрязнен бытовым мусором)**

**7.4.Сухой ли участок вокруг вашего дома?**

☐ **Участок обычно сухой за исключением дождливых дней**

☐ **Участок влажный, т.к. на нем обычно скапливается дождевая вода**

**8. Состав семьи**

**8.1. Укажите общее количество людей, живущих в вашей семье** ☐

**8.2.Есть ли в семье дети от 5 до14 лет? Если есть, укажите сколько** ☐

**8.3.Есть ли в семье дети до 5 лет? Если есть, указать сколько** ☐

**8.4. Пожалуйста, отметьте возраст и пол проживающих в вашей семье взрослых и детей**

**А муж возраст** ☐

**Б жена возраст** ☐

**В ребенок1 возраст** ☐ **пол** ☐

**Г ребенок 2 возраст** ☐ **пол** ☐

**Д ребенок 3 возраст** ☐ **пол** ☐

**Е другой член семьи, укажите возраст** ☐ **пол** ☐

**Ж другой член семьи, укажите возраст** ☐ **пол** ☐

## 9. Питание

Отметьте все возможные варианты питания членов вашей семьи. Добавьте, если необходимо, дополнительные строки.

| Члены семьи | Питаются преимущественно дома | Берут домашние завтраки на работу и в школу | Обедают на работе, в школе, в детском саду | Кроме обедов на работе и в школе часто питаются в общественных местах (кафе, ресторанах) |
|---|---|---|---|---|
| *А. Муж* | | | | |
| **Б. Жена** | | | | |
| **В. Ребенок 1** | | | | |
| **Г. Ребенок 2** | | | | |
| **Д. Ребенок 3** | | | | |
| **Е. Др. член семьи** | | | | |
| **Ж. Др. член семьи** | | | | |

## 10. Хранение продуктов питания.

**10.1. Где вы обычно храните приготовленную пищу (супы, мясные блюда, салаты т.п.)?**

☐ **Всегда в холодильнике**

☐ **Иногда в закрытой посуде при комнатной температуре**

☐ **В холодную погоду на балконе**

**10.2. Использование слегка испорченной пищи**

☐ **всегда выбрасываем**

☐ **иногда удаляем испорченную часть и съедаем оставшуюся**

## 11. Образовательный уровень семьи

**11.1. Поставьте буквенные обозначения (из п.8) членов семьи, которые имеют указанный уровень образования**

☐ **Незаконченное среднее**

**Законченное среднее**

**Среднее техническое или незаконченное высшее**

**Высшее**

**12. Род занятий семьи**

**12.1. Заполните соответствующие строки буквенными обозначениями (из п.8) членов семьи:**

**Работники сферы обслуживания ( служащие, официант, повар, продавец и др.)**

**Профессиональные работники (врач, стоматолог, учитель, юрист, научный работник, инженер, медсестра, бухгалтер, менеджер и др.)**

**Предприниматели**

**Работники милиции или военнослужащие**

**Промышленные или строительные рабочие**

**Домохозяйки**

**Учащиеся школ, средних специальных заведений и ВУЗов**

**Пенсионеры**

**В настоящее время не работают (кроме учащихся и пенсионеров)**

**13. Доходы семьи**

**13.1. Как вы оцениваете ваш общий семейный доход за последний год?**

☐ **Мы можем покупать только продукты питания и необходимую одежду, вынуждены выбирать самые дешевые продукты и места общественного питания**

☐ **Наши расходы на питание и другие траты типичны для средней семьи нашего города**

☐ **В большинстве случаев мы можем себе позволить качественные продукты питания и дорогие товары, доступные в нашем городе, платное медицинское обслуживание**

**14. Зарегистрированные инфекционные заболевания в семье.**

**14.1.Были ли у кого-либо из членов вашей семьи в течение прошедшего года диагностированы случаи желудочно-кишечных заболеваний?**

☐

**Да**

☐ **Нет**

**14.1.1. Если «да», то вставьте в соответствующую строку таблицы буквенные обозначения ( из п. 8) тех членов семьи, у которых были диагностированы врачом случаи заболеваний, а цифрой – число заболеваний. Например: А2 –муж имел два случая, Б1 – жена имела 1 случай.**

| Желудочно-кишечные заболевания, диагностированные врачом | В течение прошлого месяца | В течение прошедшего года, исключая прошлый месяц |
|---|---|---|
| Энтероколит | | |
| Дизентерия | | |
| Гепатит А | | |
| Сальмонеллез | | |
| Ротавирусная инфекция | | |
| Другие ЖК инфекции, укажите | | |
| Другие ЖК инфекции, укажите | | |

**При утвердительном ответе на п. 14 заполните п. 15.**

**15. Госпитализация и лечение больных**

**15.1. Был ли кто-либо из вашей семьи в течение последнего года**

☐ **госпитализирован в связи с желудочно-кишечным заболеванием ?**

**Да**

☐ **Нет**

**15.1.1. Если «да», то когда это было? Укажите буквенными обозначениями членов семьи ( из п. 8) и цифрой - число случаев госпитализации**

**В течение последнего месяца** ☐

**В течение последнего полугода за исключением последнего месяц** ☐

**В течение первой половины прошедшего года** ☐

**16. Симптомы заболевания.**

**16.1. Были ли у кого-либо из членов вашей семьи острые желудочно-кишечные симптомы в течение последнего года (за исключением симптомов, связанных с диагностированными заболеваниями, описанными в вопросе 14). Острые симптомы – это симптомы, которые продолжаются дольше одного дня, но менее двух недель.**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**16.1.1. Если «да», то отметьте все симптомы, которые возникали отдельно для каждого случая желудочно-кишечного заболевания. Например, муж имел два случая недиагностированного желудочно-кишечного заболевания в течение последнего месяца. Напишите в свободной строке А1 во 2 столбце и А2 в 3 и отметьте все симптомы отдельно для каждого случая.**

| **Симптомы** | **В течение последнего месяца (написать номер члена семьи для каждого случая)** | | | | | **В течение прошедшего года, за исключением прошлого месяца** | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| **1-3 жидких или водянистых стула в день** | | | | | | | | | | | | | | |
| **Больше 3 случаев жидкого или водянистого стула в день** | | | | | | | | | | | | | | |
| **Желудочно-кишечные симптомы с повышением температуры** | | | | | | | | | | | | | | |
| **Боли или спазмы в животе** | | | | | | | | | | | | | | |
| **Тошнота и/или рвота** | | | | | | | | | | | | | | |
| **Слизь или кровь в стуле** | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Затруднения при еде или питье из-за болей или рвоты** | | | | | | | | | | | | | | |

**17. Раздражение кожных покровов и слизистых оболочек.**

**17.1. Имел ли кто-либо из членов вашей семьи постоянные симптомы раздражения слизистых оболочек глаз /носа после принятия душа или ванны в течение последнего года?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**17.1.1. Если «да», то укажите обозначения членов семьи, которые имели эти симптомы**

**17.2. Имел ли кто-либо из членов вашей семьи постоянные симптомы покраснения кожи после принятия душа или ванны в течение последнего года?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**17.2.1. Если «да», то укажите обозначения членов семьи, которые имели эти симптомы**

**17.3.Испытывал ли кто-либо из членов вашей семьи сонливость/утомляемость после принятия ванны или душа в течение последнего года?**

☐ **Да**

☐ **Нет**

**17.3.1.Если «да», то укажите обозначения членов семьи, которые имели эти симптомы**

**18. Ф.И.О. интервьюера**

**19. Дата**

**Подпись**

**Приложение 3**

**Пример выбора и группировки независимых переменных по результатам исследований в Кировском районе Екатеринбурга**

**Код района** - коды районов были сгруппированы таким образом, что контрольные районы попали в группу № 1, остальные 10 – в группу № 2.

**Тип постоянного места жительства** – изменяется в пределах от {1;4}, где 1 – отдельная квартира, 2 – коммунальная квартира, 3 – частный дом (коттедж). Были сгруппированы следующим образом: частный дом – 1, все остальное – 2.

**Срок проживания семьи в данной квартире/доме** – изменяется в пределах от {1;5}, где 1 – менее года, 2 – 1-2 года, 3 – 2-3 года, 4 – 4-5 лет, 5 – более 5 лет. Были сгруппированы следующим образом – до одного года в группу № 1, остальные в группу № 2.

**Занимаемая жилая площадь** – эта переменная была сгруппирована с учетом численности проживающих в квартире или доме. В результате была выделена

переменная, характеризующая плотность заселения квартиры – число квадратных метров на одного человека;

**Возраст дома** - изменяется в пределах от {1;4}, где 1 – построен до 1950 года, 2 – между 1951 и 1979 года, 3 – после 1980 года, 4 – не известна дата постройки: последняя категория была объединена с пропусками.

**Замена водопроводных труб в доме** – изменяется в пределах от {1;6}, где 1 – менее года, 2 – 1-3 года назад, 3 – 4-10 лет назад, 4 – более 10 лет назад, 5 – не было замены, 6 – не известно. Группировка была произведена следующим образом: 6 категория была объединена с пропусками, 5 – вынесена в группу 3, 1 – в группу 2, а 2,3,4 – в группу 1.

**Замена водопроводных труб на кухне** – изменяется в пределах от {1;3}, где 1 – ответ положительный, 2 – ответ отрицательный, 3 – ответ неопределенный. 3 категория была объединена с пропусками.

**Тип водоснабжения** - изменяется в пределах от {1;3}, 1 – централизованное водоснабжение, 2 – водопроводная колонка на улице, 3 – вода из подземных источников.

**Перебои холодного водоснабжения в течение последнего года и месяца** – была произведена группировка по вопросам анкеты:

- перебои холодного водоснабжения в течение последнего года;

- перебои холодного водоснабжения в течение последнего месяца.

Если не было отмечено ни одного положительного ответа на эти два вопроса, то респондент попадал в группу 1, если был положительный ответ хотя бы на один из вопросов, то респондент попадал в группу 2, если был положительный ответ на оба вопроса, то респондент попадал в группу 3.

**Хранение запасенной воды для питья** – изменяется в пределах от {1;2}, где 1 – в специальных емкостях, 2 – в ваннах;

**Дополнительные источники водоснабжения при отсутствии холодной воды** – изменяется в пределах от {1;3}, где 1 – не пользуются никакими дополнительными источниками, 2 – водопроводной колонкой, 3 – водой из других домов или нижних этажей своего дома.

**Горячее водоснабжение** – была произведена группировка по вопросам анкеты:

- наличие горячего водоснабжения;

- надежность горячего водоснабжения;

- субъективные показатели горячего водоснабжения (запах, цвет).

При отсутствии горячего водоснабжения – группа 1, при наличии горячего водоснабжения, а также его надежности и отсутствии запаха и цвета – группа 2, при наличии горячего водоснабжения, перебоев, запаха и/или цвета - группа 3.

**Фильтрация воды** - была произведена группировка по вопросам анкеты:

- использование фильтров;
- тип фильтра;
- регулярная фильтрация;
- использование фильтрованной воды;
- чистка и замена частей фильтра.

Категория 5 – респондент не использует фильтр вообще.

По вопросу использования фильтрованной воды считалось количество поставленных “галочек” в анкете. При этом сумма ответов варьирует от 0 до 5; была произведена инверсия ответов, то есть 0 было присвоено значение 5, 1 – 4 и т.д. Далее в общую переменную было выделено произведение 4 столбцов, при этом полученные значения этого произведения варьировали от 1 до 120. Это значение было сгруппировано в 4 категории: 1 категория – от 1 до 30, 2 категория от 31 до 60, 3 категория от 61 до 90, 4 категория от 91 до 120, и 5 категория – нет фильтра.

**Употребление фильтрованной не кипяченой воды** – изменяется в пределах от {1;2}, где 1 – ответ отрицательный, 2 – ответ положительный.

**Употребление кипяченой воды** – изменяется в пределах от {1;2}, где 1 – ответ отрицательный, 2 – ответ положительный.

**Употребление не кипяченой водопроводной воды вне дома** – изменяется в пределах от {1;2}, где 1 – ответ отрицательный, 2 – ответ положительный.

**Тип канализационной сети** – изменяется в пределах от {1;2}, где 1 – подсоединен к централизованной канализационной сети, 2 – не подсоединен к централизованной канализационной сети.

**Образ жизни, связанный с регулярными контактами всего тела с водой** – была произведена группировка по вопросам анкеты:

- посещение общественных бассейнов;
- другие общественные места (бани, атлетические клубы), кроме душевых по месту работы, которые учитываются особой переменной (см. ниже).

Если респондент отвечал на вопрос отрицательно на оба вопроса, то он попадал в категорию 1, иначе в категорию 2.

**Наличие дачи или летнего дома –** была произведена группировка по вопросам анкеты:

- наличие дачи или летнего дома;

- источник водоснабжения.

Если нет дачи или летнего дома – категория 1, при наличии дачи категории определялись источником водоснабжения; категория 2 – коллективный артезианский колодец и водопровод к индивидуальным домам, 3 – колодец на своем участке, 4 – колодец за пределами участка.

**Прием душа на работе после окончания смены** – изменяется в пределах от {1;2}, где 1 – ответ положительный, 2 – ответ отрицательный.

**Гигиенические удобства в квартире** – изменяется в пределах от {1;4}, где 1 – раздельные туалет и ванная комната, 2 – совмещенные туалет и ванная комната, 3 – один туалет в коммунальной квартире, 4 – простой туалет без смыва водой, пользование общественной баней.

**Стирка белья** – подсчитывалось общее число ответов данных на этот вопрос. Сумма ответов определяла категорию.

**Мытье рук перед едой (взрослые)** – изменяется в пределах от {1,2}, где 1 категория – всегда, 2 – не всегда.

**Мытье рук перед едой (дети)** – изменяется в пределах от {1,2}, где 1 категория – всегда, 2 – не всегда.

**Санитарное состояние окрестностей вокруг дома** – изменяется в пределах от {1,3}, где 1 категория – чистое, 2 – среднее, 3 – грязное.

**Общее число проживающих в семье, количество детей разных возрастов** – в анализ были включены переменные, характеризующие общую численность проживающих в семье, число детей от 5 до 14 лет и число детей до 5 лет. Также были получены переменные, определяющие численность лиц женского и мужского пола в семье, а также переменная, определяющая средний возраст членов семьи, все они должны быть независимо друг от друга учтены в анализе.

**Питание** – данные были сгруппированы следующим образом: вычислялась сумма ответов, данных на этот вопрос, независимо от членов семьи, то есть, если хотя бы один член семьи дал 4 варианта ответов, то тогда семья попадала в 4 категорию, если 3 – в третью и т.д.

**Хранение продуктов питания** – данные были переопределены следующим образом: 1 категория – всегда в холодильнике, 2 категория – в холодную погоду на балконе, 3 категория – иногда в закрытой посуде при комнатной температуре.

**Образовательный уровень семьи** – данные были преобразованы с учетом категории образования каждого члена семьи и рассчитан средний бал для каждой семьи.

**Род занятий семьи** – данные были преобразованы с учетом каждой профессиональной категории членов семьи с включением в анализ как независимой переменной.

**Доходы семьи** – изменяется в пределах от {1;3}, где 1 категория – низкие, 2 категория – средние, 3 категория – высокие.

**Основные результаты анализа факторов риска инфекционных заболеваний**

1. Риск заболеть инфекционным заболеванием в селитебных зонах риска в Кировском районе по результатам ГИС анализа в 2,25 раза выше, чем в контрольных районах**.**

2. На распространенность острых кишечных инфекций (ОКИ) влияет множество факторов среды обитания человека, в т.ч. санитарно-гигиенические условия проживания. В данном случае установлена статистически достоверна связь риска возникновения инфекционного заболевания с уменьшением жилой площади на одного проживающего.

3. В последние годы возрастает эпидемиологическая значимость вторичного загрязнения питьевой водопроводной воды. Продолжительность эксплуатации сетей водопроводов, их состояние на большинстве территорий Свердловской области превышает 30 – 40 лет, и естественно, их техническое состояние с каждым годом ухудшается, поскольку плановые ремонты и замена водопроводных труб осуществляется не в достаточном объеме. В Кировском районе установлена прямая зависимость риска заражения кишечными инфекциями от периода постройки дома (чем старше жилой дом, тем выше риск заражения ОКИ) и заменой водопроводных труб, в т.ч. на кухне: относительный риск заболеть инфекционным заболеванием при проживании в доме, в котором не производилась замена водопроводных труб, составляет 3,6 в сравнении с домом, в котором производилась замена труб, а при отсутствии замены водопроводных труб на кухне – 2,5.

4. Питьевой режим большинства людей не ограничивается местом проживания; употребление воды для питьевых целей происходит и на рабочем месте, в командировках, в походных условиях и т.д. Как правило, в этих условиях эпидемиологическая безопасность источников питьевой воды неизвестна, а часто сомнительна. Выявлена связь риска заражения ОКИ от числа водоисточников,

используемых для питьевых целей: риск заболеть инфекционным заболеванием при использовании дополнительных источников питьевой воды выше в 3,1 раза, чем при их отсутствии. Данная зависимость подтверждается и связью заболеваемости, и употреблением воды вне дома: при употреблении водопроводной воды вне дома риск заболеть инфекционным заболеванием в 1,8 раза выше.

5. Общеизвестно, что риск заражения ОКИ должен уменьшаться при улучшении санитарно-гигиенических условий проживания – централизованное водоснабжение, центральная канализация и т.п. Однако в условиях ухудшения технического состояния сетей как водопровода, так и канализации, увеличении аварийности, несвоевременной плановой замене сетей, риск заражения ОКИ возрастает до такой степени, что в домах, которые подключены к этим сетям, он может оказаться выше, чем в так называемых неблагоустроенных жилищах. За последние годы увеличилось количество так называемых благоустроенных домов, где в той или иной степени подвалы затоплены, в т.ч. и стоками хозфекальной канализации, причем в затопленном состоянии находится и часть водопроводных труб. В подобных условиях, в зависимости от характера нарушения целостности водопроводных труб, возможно возникновение локальных водных вспышек острых кишечных инфекций. Поэтому в Кировском районе относительный риск заболеть инфекционным заболеванием в домах, подключенных к центральной канализационной системе, составляет 2,98, то есть почти втрое выше, чем в домах, не подключенных к ней.

6. Проведена оценка зависимости риска заболевания от социальной активности населения; установлено, что риск заболеть инфекционным заболеванием при посещении бань, саун, бассейнов, клубов в 1,97 раза выше. Однако вероятнее всего это связано с уже выявленной ролью потребления воды из различных источников вне собственного жилища, и неслучайно относительный риск при употреблении воды вне дома характеризуется близкой величиной 1,8.

7. Получена негативная зависимость заболеваемости ОКИ и возраста: с увеличением возраста риск заболеть инфекционным заболеванием снижается. Данная зависимость подтверждает официальную статистику инфекционной заболеваемости (заболеваемость ОКИ среди детей в 2-3 раза превышает заболеваемость среди взрослого населения) и объясняется неразвитостью гигиенических навыков у детей младших возрастов, отсутствием осознанной необходимости их соблюдения в повседневной жизни. Существенной разницы заболеваемости в зависимости от пола

не установлено. Не установлено также статистически достоверной зависимости заболеваемости от профессии.

8. Важнейшим, наряду с питьевым, является пищевой путь передачи инфекции. Характер питания – важнейший фактор, влияющий на заболеваемость ОКИ. В данном исследовании проведена оценка лишь одной характеристики питания населения – от количества мест приема пищи. Установлено, что с увеличением количества мест питания, увеличивается риск заражения ОКИ. Относительный риск в случае питания человека в двух местах составил – 1,65 (в сравнении с риском в случае питания в одном месте); при питании в трех местах – 2,51 (в сравнении с риском питании в одном месте); при питании в четырех местах (в сравнение с риском питании в одном месте) – 8,49. Возможно, это связано с неблагополучной эпидемиологической ситуацией в области общественного питания.

9. На основании выполненных исследований следует, что:

- существующая традиционная система эпидемиологического надзора за инфекционной заболеваемостью не позволяет оценить все факторы риска, влияющие на распространение острых кишечных инфекций;

- для установления достоверной зависимости инфекционной заболеваемости населения от условий питьевого водоснабжения необходимо использовать наряду с подробной информацией о качественных и количественных характеристиках, подаваемой населению питьевой воды, данные о санитарно-техническом состоянии сооружений и сетей водопровода, их аварийностью и т.д., а также индивидуальные особенности поведения и проживания. Исследованием, проведенным в Кировском районе Екатеринбурга, установлена зависимость заболеваемости острыми кишечными инфекциями от технических и санитарно-гигиенических характеристик условий проживания населения, условий питания и питьевого режима;

- методы исследования, основанные на анкетировании, позволяют восполнить «информационный пробел», провести эпидемиологический анализ и выявить скрыто протекающий эпидемический процесс, дополнительные факторы, влияющие на развитие эпидемиологического процесса, в т.ч. дополнительные территории риска, социально-возрастные группы риска. Кроме того, такие исследования позволяют достоверно прогнозировать развитие эпидемиологического процесса во времени и в пространстве.

**4. Пособие для врачей «Принципы и методические подходы к оценке химической экспозиции населения с продуктами питания», 2004 г.**

**Пособие для врачей**

# ПРИНЦИПЫ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НАСЕЛЕНИЯ С ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ

**(Утверждено Секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15.12.04 г., №6.)**

**Аннотация**

В пособии изложены принципы и основные методические подходы к оценке химической нагрузки токсическими веществами, поступающими в организм с пищевыми продуктами, которая должна проводиться в целях оценки риска для здоровья населения и установления вклада загрязнения пищи этими веществами в развитие экологически обусловленных нарушений его.

Пособие предназначено для специалистов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, органов здравоохранения и других уполномоченных и аккредитованных органов для использования в системе социально-гигиенического мониторинга, управления охраной окружающей среды и здоровья населения.

Пособие подготовили сотрудники Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий (д.м.н. С.В. Кузьмин – директор; заслуженный деятель науки РФ профессор - д.м.н. Б.А. Кацнельсон - руководитель отдела токсикологии и биологической профилактики; профессор - д.м.н. Л.И. Привалова – ведущий научный сотрудник этого отдела; Центра Госсанэпиднадзора в Свердловской области (к.м.н. В.Б. Гурвич – зам. Главного врача; А.Н. Лаврентьев – зав. Отделом факторного надзора за продуктами питания населения; Т.В. Мажаева – специалист этого Отдела; к.м.н. О.Л. Малых – зав. Отделом социальной гигиены).

**ВВЕДЕНИЕ**

Рассматривая пищу как сложную многокомпонентную химическую систему, можно с определенной степенью условности различать в ней: (а) необходимые для организма компоненты (макро= и микронутриенты), характерные для продуктов растительного или животного происхождения; (б) пищевые добавки – вещества, специально вносимые в пищевые продукты или в процесс приготовления из них пищи для улучшения её органолептических свойств или достижения определенного технологического эффекта (стабилизации, консервации и т.п.), и (в) загрязнители (контаминанты), то есть вещества, чужеродные для пищи (либо содержащиеся в ней в количестве, превышающем физиологически необходимое) и обладающие в определённой дозе потенциально вредным влиянием на организм человека, потребляющего эту пищу.

Данное Пособие рассматривает только вопросы, связанные с третьим типом химических компонентов пищи. Однако следует иметь в виду, что несбалансированность питания по составу макро= и микронутриентов не только сама по себе приводит к неблагоприятным изменениям в состоянии здоровья, но и снижает неспецифическую резистентность организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды физической, химической м биологической природы, а иногда влияет и на специфические механизмы детоксикации последних или усиливает эффекты их токсического действия. Так, например, алиментарные дефициты кальция, железа, меди, йода существенно повышают токсичность свинца; витамин С является, в частности, антагонистом токсического действия ванадия, а витамин $B_1$ – мышьяка и т.п. Пищевые волокна, в том числе, пектины, играя роль энтеросорбентов, препятствуют всасыванию токсичных веществ в кишечнике.

Поэтому характеристика рисков для здоровья населения, связанных с химическим загрязнением пищи, должна даваться с учётом её количественной и качественной полноценности или неполноценности. Тем не менее, обязательным условием этой характеристики является корректная оценка собственно токсической экспозиции, то есть дозы каждого вредного вещества, получаемого с пищей.

Особое значение эта пищевая экспозиция имеет для так называемой многосредовой оценки риска, создаваемого стойкими загрязнителями среды обитания, в частности, токсичными металлами. Например, судя по результатам биокинетического моделирования, пища занимает первое место в качестве источника свинца, накапливающегося в организме людей, не имеющих производственного контакта с этим металлом, причём даже у детей, для которых очень существенен

вклад почвенно-пылевой экспозиции (Л.И Привалова и соавт. 2003). Это придаёт особое значение корректной оценке пищевой экспозиции к таким токсикантам.

**Показания к применению**

Методология, рассматриваемая в данном Пособии для врачей, может применяться для оценки токсической экспозиции к химическим контаминантам пищи при многосредовой оценке риска для здоровья населения и эколого-эпидемиологических исследованиях в системе социально-гигиенического мониторинга.

**Противопоказания**

Противопоказания к применению методологии отсутствуют.

**Нормативное обеспечение**

1) Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания. (ГСЭУ Министерства здравоохранения СССР,1984 год.),

2) Методические рекомендации по определению реальной нагрузки на человека химических веществ, поступающих с атмосферным воздухом, водой и пищевыми продуктами (Министерство здравоохранения РФ, 1986 год)

Материально-техническое обеспечение

1. Метрологически аттестованное лабораторное оборудование для определения концентрации химических контаминантов в продуктах питания, обеспечивающее осуществление методик, соответствующих требованиям обеспечения единства измерений и характеристикам погрешности измерений, способам использования при испытании образцов продукции и контроля их параметров, утвержденных в установленном порядке (СанПиН 2.3.2.1078-01).
2. Тиражированные вопросники (анкеты).
3. Компьютеры.

**<u>Содержание метода</u>**

**1. Основные принципы и методические подходы к оценке химической нагрузки токсическими веществами, поступающими в организм человека с продуктами питания и пищевым сырьем**

**1.1. Общие принципы**

Химическое загрязнение продуктов питания может быть связано с различными причинами. Наиболее существенное значение, с позиций экологической медицины, имеет накопление токсикантов из окружающей среды (главным образом, из почвы и из воды открытых водоёмов) в растительных и животных организмах

непосредственно или по так называемым пищевым цепочкам. Этот фактор может быть дополнительно усилен поверхностной контаминацией продукта токсическими веществами из тех же сред или в результате осаждения на нём частиц атмосферной пыли. Кроме того, токсичные металлы и органические вещества могут мигрировать в продукты питания или в пищу в процессе их переработки, приготовления и хранения из деталей технологической аппаратуры, продуктопроводов, тары и упаковочных средств. Вода, используемая в технологии приготовления, также может вносить в пищу те токсиканты, которыми она была загрязнена. Наконец, в современных условиях серьёзное токсикологическое значение приобретает фальсификация продуктов – в особенности, алкогольных и минеральных напитков.

Однако, каков бы ни был источник и механизм загрязнения пищи, оно характеризуется в целом концентрацией данного загрязнителя в данном продукте питания, которая и подлежит измерению. Парциальная доза, получаемая с каждым продуктом, рассчитывается как произведение средней концентрации на объём его потребления (усреднённый за тот период, который выбран для оценки получаемой дозы, и для той категории населения, токсическая экспозиция которой оценивается), а суммарная доза – путём сложения всех парциальных доз.

Следует отметить, что существует и несколько иной подход к решению этой задачи, примером реализации которого может служить методология оценки пищевой токсической экспозиции, принятая в Чехии (National Institute of Public Health, 2003). При этом на основании имеющихся данных о составе потребительской пищевой корзины составляются усреднённые «композитные пробы» из продуктов, потребляемых в конкретном регионе страны. Эти пробы подвергаются стандартной кулинарной подготовке, после которой измельчаются и анализируются, а химическая нагрузка рассчитывается для детей, взрослых мужчин, взрослых женщин (отдельно – для беременных и кормящих) и пожилых людей на основе принятых в Чехии рекомендаций относительно потребляемых количеств разных продуктов. При таком подходе отсутствует возможность сравнительной оценки вкладов конкретных продуктов в токсическую нагрузку населения конкретной территории, а оцененные дозы являются скорее идеальными, чем соответствующими фактическому питанию населения.

Поэтому для оценки реальной нагрузки потенциально вредными химическими веществами, поступающими с пищей, прежде всего необходима как можно более приближенная к местным условиям оценка соотношения между различными продуктами в рационах питания различных возрастных и/или организованных

группах населения с особым вниманием к вкладу тех продуктов местного происхождения, которые могут содержать повышенные концентрации загрязнителей, мигрирующих из почвы или воды водоёмов, а также продуктов, завозимых из других зон. Недостаточность таких сведений (в особенности, в отношении домашнего питания) является основным источником неопределённости оценки пищевого пути экспозиции даже в тех случаях, когда имеется немало данных химического анализа пищи на содержание токсичных металлов и других загрязнителей.

Задача усложняется тем, что продукты, входящие в рацион современного городского жителя, поступают из самых разных мест (от собственного огорода и сада до импорта из далёких континентов), и поэтому для расчёта экспозиции необходимо хотя бы для основных по массе продуктов питания знать не только общий объём потребления, но и его структуру по источникам поступления этих продуктов, а концентрацию вредного вещества в них оценивать, как среднюю взвешенную по этой структуре. Соответственно этому должна планироваться работа по мониторингу химического загрязнения продуктов, с тем чтобы получить достаточно данных для характеристики каждого продукта с учётом той структуры его поступления, которая типична для данной территории и для данной группы населения. Однако такое планирование связано с немалыми трудностями.

Даже в рамках одной территории структура потребления разных пищевых продуктов по источникам их получения может быть существенно различной. Например, при анализе объединённого массива данных анкетирования, проведенного в 5 малых и средних промышленных городах Свердловской области, оказалось, что если приблизительно 60% потребляемого мяса и свыше 80% рыбы поступает на стол жителей из магазинов оптовой и розничной торговли, то свыше 70% картофеля, моркови и свеклы – с собственных огородов населения и около 12% - с базара (то есть, в основном, местного произрастания). Между тем, картофель и корнеплоды, которые относятся к наиболее потребляемым продуктам, накапливают в себе токсичные металлы из почвы и, следовательно, вносят в экспозицию к ним тот вклад, который непосредственно зависит от загрязнения местной среды обитания и оценка которого наиболее важна для местных органов Госсанэпиднадзора. Однако садово-огородные и дачные участки жителей мегаполиса могут быть разбросаны по обширной территории в зонах, подвергающихся неодинаковому промышленному загрязнению от разных источников, имеющих почвенный покров разного типа и т.п. Поэтому охарактеризовать усреднённую химическую нагрузку на население такого города с растительными продуктами собственного производства достаточно трудно.

Непростой может оказаться эта задача и применительно к жителям малого города. Хотя они, как правило, располагают огородами в относительной близости к нему или даже в городской черте, но разные участки могут, в зависимости от расстояния и господствующего направления ветров, подвергаться неодинаковому влиянию выбросов промышленного предприятия.

Следует учесть также то, что структура потребления продуктов питания, а, следовательно, и получаемая с ними токсическая нагрузка населения, существенно зависит от социально-экономических факторов. Некоторые примеры этой зависимости демонстрирует Таблица 1, построенная на массиве данных анкетирования по 6 городам.

**Таблица 1 – Суточное потребление некоторых продуктов питания (в граммах) жителями 6 городов Свердловской области в зависимости от дохода семьи.**

| **Наименование продукта** | **Доход (в рублях) на одного члена семьи** | | |
|---|---|---|---|
| | **до 2000** | **от 2000 до 4000** | **свыше 4000** |
| Молоко и кисломолочные напитки | 165,8 | 173,1 | 239,6 |
| Сыр | 11,7 | 18 | 22,5 |
| Мясо и мясные продукты (кроме колбасы) | 52,6 | 78,3 | 120,9 |
| Колбаса копчёная | 4,9 | 11,4 | 22 |
| Птица | 14,4 | 19,2 | 26,1 |
| Речная рыба и продукты из неё | 8,2 | 8,2 | 11,7 |
| Морская рыба и продукты из неё | 13 | 16 | 19,1 |
| Хлеб чёрный | 81,5 | 82,6 | 58,4 |
| Яблоки | 45,2 | 54,4 | 90,3 |
| Бананы | 26,8 | 24,1 | 41,4 |
| Апельсины | 20,8 | 23,4 | 36,4 |
| Помидоры в зимне-весенний сезон | 19 | 16,2 | 27,3 |
| Картофель | 161,6 | 158,9 | 124,8 |

Следовательно, среднюю химическую нагрузку на населения с продуктами питания следует оценивать, как взвешенную по категориям денежного дохода. Необходимо отметить, что и в этом отношении результаты анкетирования, проведенного в разных городах одной и той же области, могут быть не одинаковы. Например, по тем же городам число семей с душевым доходом свыше 4000 р. в месяц варьировало от 9,2% до 24,5%, а с доходом до 2000 р. – от 31,2% до 12,4%.

И, наконец, не подлежит сомнению, что при прочих равных условиях, соотношение между различными продуктами питания различно в рационе разных возрастных групп населения, а для детей дошкольного возраста – в рационе домашнего питания и питания в дошкольных образовательных учреждениях.

При этом соотношение между потреблением разных продуктов у взрослого и детского населения не совпадает, то есть не может быть принято, как

соответствующее в целом меньшей потребности детей в пище и оценено каким-либо единым пересчётным коэффициентом. Например, судя по объединённому массиву данных того же анкетно-опросного обследования в 5 городах Свердловской области, дети потребляют в 1,7 раза меньше рыбы, чем взрослые, и почти в 2 раза меньше мяса, но только в 1,4 раза меньше яиц, только в 1,3 раза меньше картофеля, только 1,1 раза меньше молока и кисломолочных напитков. Зато они больше, чем взрослые, потребляют творога (в 1,3 раза), яблок (в 1,1 раза), бананов (в 1,3 раза), апельсинов (в 1,3 раза) и, к сожалению, конфет (в 1,4 раза). Ясно, что для корректной оценки доз, получаемых с продуктами питания детьми, структура потребления продуктов ими должна быть изучена отдельно от потребления взрослыми.

Опыт показывает, что далеко не все данные, необходимые для решения задач, вкратце сформулированных выше, имеются в распоряжении органов Госсанэпиднадзора и статистического управления, не говоря уже о лабораториях производственного контроля, причём получение таких отсутствующих данных, как правило, даже не планируется. Для восполнения этих существенных пробелов информации необходимы как частичная реорганизация системы мониторинга качества продуктов питания, осуществляемого Госсанэпиднадзором, так и проведение специальных исследований социологического типа при взаимообусловленности этих двух аспектов снижения неопределённости оценки алиментарной экспозиции к токсическим веществам. Целью настоящего Пособия является рекомендовать пользователю основные подходы к решению этой двойной задачи.

Следует подчеркнуть, что в связи со сложностью проблемы полное исключение неопределённости в оценке токсических экспозиций с пищей практически невозможно, однако необходимо стремиться к тому, чтобы свести её к тому уровню, который приемлем для методологии оценки риска в целом (Б.А. Кацнельсон и соавт. 2001).

### 1.2. Существующие подходы к оценке объёма и структуры потребления продуктов питания

Для изучения фактического питания населения применяются различные методы в зависимости от поставленной цели.

В рамках проблемы социально-экономических основ питания населения статистические и планирующие органы используют балансовый и бюджетный методы.

Метод балансовых расчетов.

Основное назначение данного метода - учет потребления пищевых продуктов населения в целом (в республике, крае, области, городе) без его дифференциации. С этой целью используются материалы статистической отчетности о поступлении и расходовании продуктов питания. Исходными данными являются сведения о реализации продуктов питания торгующими организациями, а также о численности, составе, половозрастной и профессиональной структуре населения изучаемой территории. На основе собранных материалов рассчитывается среднедушевое потребление продуктов за определенную единицу времени.

Этот метод мало пригоден для целей, рассмотренных в Разделе 1, поскольку не предусматривает возможность изучения питания конкретных групп населения и недостаточно детализирует состав продуктов внутри рассматриваемых подразделений. Кроме того, в связи с развитием рыночных отношений в сфере торговли возникают сложности с получением достоверной информации, поэтому данный метод практически не используется.

**Метод бюджетных обследований**

Статистическими органами проводится регистрация всех статей доходов и расходов в бюджете отобранных семей, что даёт основу, в частности, для изучения структуры потребления пищевых продуктов в различных по социальному и территориальному признаку группах населения. Метод даёт возможность: анализа питания городского и сельского населения раздельно, а также семей с высоким и низким уровнем доходов; выявления некоторых факторов, влияющих на характер и динамику потребления; оценки состава рациона по потреблению основных продуктов питания, которая может быть использована для планирования мониторинга их химического загрязнения и расчета химической нагрузки.

Вместе с тем, метод не дает возможности изучить питание различных социальных и возрастных групп населения, в том числе детского и не только индивидуализировать, но даже дать достаточно детальный ассортимент потребления продуктов на популяционном и субпопуляционном (групповом) уровне. Так, например, учитывается потребление рыбы в целом без подразделения на морскую и речную, между тем как уровень загрязнения их может быть различным. Определённое неудобство для расчёта поглощаемых доз создаёт и принятое статистическими органами представление данных о потреблении любых молочных продуктов в пересчёте на молоко, а хлебобулочных – в пересчёте на муку.

Не выделяются в отдельную группу растительные продукты местного (в том числе, собственного) производства, о значении которых говорилось выше. Не

собираются данные о потреблении продуктов индивидуального и сбора, в частности, дикорастущих ягод и грибов, которые могут быть накопителями токсичных металлов.

Кроме того, как показывает опыт, структура потребления населением различных продуктов питания, выявляемая при анкетировании в разных городах одной и той же области (Свердловской), отличается от её оценки по городскому населению этой области в целом, даваемой Областным Комитетом государственной статистики. Поэтому, хотя эта оценка и может быть использована при расчёте получаемых с пищей доз в качестве первого приближения, однако желательно пользоваться данными, полученными в том конкретном городе, для населения которого проводится оценка риска или эколого-эпидемиологическое исследование. (Различия между отдельными городами также могут быть довольно существенными. Например, потребление молока и кисломолочных напитков жителями 5 городов варьировало от 138,7 до 219,9 мл/сут, картофеля – от 110,2 до 213, 6 г/сут и т.п.).

**Методы регистрации (записи) пищи при потреблении**

Регистрация взвешенной пищи (весовой метод) предназначен для изучения питания как всей семьи в целом, так и отдельных ее членов. Положительные стороны метода заключаются в возможности получения точных результатов и учете индивидуального питания. Метод применяется редко из-за большой трудоемкости и неудобств, создаваемых в обследуемых семьях.

Регистрация оцениваемого количества потребляемой пищи (опросно-весовой метод).

Предусматривает комбинированное обследование, включающее ежедневную регистрацию потребления пищевых продуктов путем опроса и контроль расходования их путем взвешивания. Метод позволяет достаточно подробно по многим показателям изучить фактическое питание данной группы населения и оценить его по всем основным показателям, в том числе биологическую полноценность, однако и он достаточно трудоёмок и организационно сложен.

Записи меню (по меню-раскладкам и отчетам).

Метод используется при изучении питания в организованных коллективах. Исходными объектами изучения являются меню-раскладка или отчет о расходах продуктов на питание членов коллектива. Показатели состава рационов по основным пищевым веществам получают расчетным путем с помощью таблиц. Метод является достаточно информативным и точным.

**Методы воспроизведения (воспоминания) – анкетно-опросные методы.**

1. Метод пищевого анамнеза (история питания).

2. Метод анализа частоты потребления.

3. Метод 24-часового воспроизведения. В сравнении с другими, метод 24-часового воспроизведения выгодно отличается большими возможностями анализа и сопоставления, достаточной точностью определения химического состава рациона, энергетической ценности пищи, режима питания. Метод предназначен для исследования питания отдельных групп населения, семей, а также индивидуального питания. Однако необходимость прямого (очного) интервью с использованием специальных альбомов и большая трудоёмкость обработки результатов делают его мало применимым для широкого использования в целях оценки структуры потребления продуктов питания на популяционном уровне. Этому мешает также то, что слишком сложен и недостаточно определёнен пересчёт от композитных блюд на исходные продукты питания, между тем как именно в них оценивается содержание контаминантов. Кроме того, для оценки риска, связанного с пищевой токсической экспозицией, необходима оценка последней, усреднённая не за случайно выбранные 24 часа, а , как правило, за год или даже более длительный период.

Анализ кратко рассмотренных выше особенностей каждого методического подхода и опыт, имеющийся у учреждений-составителей настоящего Пособия, позволяет сделать вывод, что целям получения информации, необходимой и достаточной для оценки доз, при минимизации затрат и относительной простоте организации в наибольшей степени отвечают опросно-анкетные методы. Частотный метод на основе анкетирования наиболее гибок, позволяя формировать анкету исходя из реальной потребности в ответе на конкретный вопрос и с учётом практической доступности необходимой информации в реальных условиях. В частности, на его основе была разработана анкета, апробированная в условиях промышленных городов Свердловской области, и принята рекомендуемая ниже процедура её распространения, сбора и обработки данных.

**1.3. Рекомендуемый метод сбора инрформации о структуре потребления продуктов питания.**

Оценка химической нагрузки с продуктами питания должна быть раздельной для различных социальных, половых и возрастных групп населения, потому что в них может более или менее существенно различаться объём потребления одного и того же продукта. Поэтому, как уже подчёркивалось выше, прежде всего необходим раздельный анализ структуры потребления.

Разработанная и использованная составителями методика (основанная на одном из вариантов частотного анализа по опросным данным) была ориентирована, в

первую очередь, на оценку пищевой токсической экспозиции детского населения (в особенности, детей дошкольного возраста). Зависимость здоровья и развития детей от состояния среды обитания занимает особое место в оценке экологически обусловленных рисков для здоровья населения в целом и в разработке приоритетных направлений управления этими рисками. Опасность химического загрязнения среды обитания, в частности, загрязнения токсичными металлами особенно высока для детей. Детей отличают некоторые анатомо-физиологические характеристики и особенности поведения, в связи с которыми уровень вредного воздействия на них (экспозиция) повышается по сравнению с взрослыми в равных условиях загрязнения среды. Не менее важное значение имеет повышенная чувствительность к токсическому воздействию, свойственная растущему и развивающемуся организму, а вред, нанесенный самим процессам роста и развития, неблагоприятно сказывается на последующей жизни и здоровье.

Вместе с тем, при апробированной в Свердловской области организации распространения и сбора анкет через детские образовательные учреждения (ДОУ), которая описывается ниже, удаётся получить информацию о питании не только детей, посещающий эти ДОУ, но и остальных членов семьи, включая других детей разного возраста, а также работающих и не работающих взрослых. В итоге могут быть получены данные, характеризующие случайные выборки по различным социальным и половозрастным категориям населения. В случае, если сопоставление этих выборок со статистическими данными о соответствующей структуре населения рассматриваемой территории в целом свидетельствует об удовлетворительной репрезентативности выборки, полученные таким способом выборочные данные о потреблении пищевых продуктов могут быть использованы для оценки доз, получаемых всем населением. Однако при прямой ориентации обследования на конкретные возрастные, социальные и т.п. категории населения, должна быть разработана специальная процедура распространения и сбора тех же анкет.

Формат анкеты приведен в Приложении 1. В паспортной части запрашиваются данные о поле и возрасте, профессии (для взрослого респондента), номере ДОУ, а также «Ф.И.О.»; эти сведения необходимы как для группировки данных, так и в том случае, если потребуется уточнение данных или исправление ошибок, допущены при заполнении анкеты. Для того, чтобы сделать возможным анализ зависимости структуры потреблении продуктов питания от уровня доходов населения, в паспортную часть включен запрос о доходе по трём градациям: до 2000 руб. в месяц на одного члена семьи, от 2000 до 4000 руб. и свыше 4000 руб.

Список продуктов, включённых в анкету, формировался путём экспертного обсуждения с учётом среднегодового потребления не менее 1 кг/год (по данным Свердловского областного Комитета государственной статистики) и был по возможности детализирован с учетом вероятных различий по химической контаминации разных продуктов в пределах одной и той же общей группы (см. Раздел 1), а также местных традиций питания и сезонности. Поэтому для использования предлагаемой анкеты в других регионах этот список может корректироваться.

Форма представления объёма продукта ориентируется на понятные респондентам единицы порций, но приведены ориентировочные весовые оценки наиболее часто употребляемых порций, опираясь на которые респондент даёт сведения о потреблении каждого продукта в весовых, а для молока и кисломолочных напитков – в объёмных единицах (только для яиц и пельменей – в штуках). Для последующего расчёта количества каждого продукта, потребляемого за год, анкета содержит данные о его потреблении за один приём и о частоте потребления как в течение дня, так и на протяжении года (по укрупнённым градациям).

Учитывая важность вопроса об источнике получения продуктов питания (в особенности тех, производство которых может быть связано с местными экологическими условиями), в анкету включена также таблица «Распределение отдельных продуктов питания по местам приобретения», включающая список тех продуктов (мясо, рыба, молоко, овощи, картофель, фрукты), которые чаще всего поступают из различных источников. Места приобретения сгруппированы как магазины оптовой и розничной торговли; колхозный рынок или частные лица; собственное хозяйство, - причём примечания к этой таблице разъясняют, что относится к каждой такой категории.

Выбор групп для анкетирования, организация распространения и сбора анкет. При оценке структуры питания детей дошкольного возраста (5-7 лет) целесообразно ориентироваться, в основном, на посещающих ДОУ, поскольку они по-прежнему составляют, как правило, большинство в этой возрастной категории (например, ~70% в городах Свердловской области).

При этом используются два способа получения информации, которая затем суммируется:

- по структуре организованного питания - путём заполнения описанной выше анкеты медработником в каждом ДОУ, выбранном для исследования;
- по структуре домашнего питания каждого ребёнка – путём заполнения такой же анкеты его матерью.

Одновременно анкеты просят заполнить на всех других членов семьи, с тем чтобы относительно простым способом получить также выборки для анализа потребления продуктов питания в других возрастных группах и в дальнейшем оценить, насколько такие выборки могут считаться репрезентативными по городу в целом. При апробации методологии необходимая численность выборки на каждой территории была задана как 100 детей в возрасте 5-7 лет и приблизительно 200 их родственников. Реально в 5 городах были собраны заполненные анкеты на 238-378 человек в каждом. Опыт показывает, что это число практическим вполне может быть увеличено, если такое увеличение выборки целесообразно исходя из численности населения, проживающего на конкретной территории.

Для формирования выборки в каждом городе брались 2-3 ДОУ разной подчиненности (муниципальные, ведомственные), расположенные в различных районах города. При этом предпочтение отдавалось тем ДОУ, которые расположены в наиболее загрязнённых зонах данной территории.

**1.4. Оценка содержания вредных веществ (контаминантов) в продуктах питания**

Список определяемых контаминантов пищи должен составляться исходя из основной задачи исследования и особенностей территории. В частности, для решения задач многосредовой оценки риска приоритетность включения токсических веществ в этот список должна определяться с учетом содержания их в других объектах среды обитания (атмосферный воздух, питьевая вода, почва). В соответствии с методическими рекомендациями для Свердловской области “Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения”, утвержденными Зам. Главного государственного санитарного врача России 03.09.1999г., критерии отбора приоритетных загрязнителей таковы:

А. Превышение по средним концентрациям вредного вещества уровня соответствующей ПДК хотя бы в одном компоненте среды обитания.

Б. Содержание вредного вещества на уровнях в диапазоне 0,1 – 1,0 ПДК в более, чем одном компоненте окружающей среды, при особом внимании к загрязнению почвы, превышающему фоновое, и к загрязнению продуктов, стабильно занимающих существенное место в рационах питания местного населения.

В. Особо неблагоприятный характер предполагаемого вредного эффекта (доказанная канцерогенность для человека, повышенная смертность, влияние на потомство, влияние на развитие нервной системы у детей) при величине содержания загрязнителя, превышающей 0,1 ПДК.

Критерий А формально не относится к пищевым экспозициям, поскольку при любом превышении ПДК в продуктах питания они должны исключаться из обращения. В данном случае имеется в виду однако, что если ПДК какого-либо загрязнителя превышена в любом другом компоненте среды (например, в воздухе, в воде, в почве), то такое вещество относится к приоритетным для данной территории, и поэтому его содержание в остальных компонентах (в том числе, в пище) должно учитываться при оценке суммарной экспозиции и связанного с нею риска. Следует иметь в виду также и то, что исключение из потребления населением продуктов собственного производства или сбора при превышении ПДК вовсе не гарантировано.

Определение списка продуктов, подлежащих анализу на содержание в них выбранных веществ, должно производиться с опорой на результаты рассмотренного выше анкетирования. При этом рекомендуются следующие критерии включения в список:

- Все продукты, годовое потребление которых не менее 10 кг в год.
- Те продукты меньшего объёма потребления, в которых имеются основания ожидать высокой концентрации тех или иных контаминантов (например, грибы и лесные ягоды, собираемые на заведомо загрязнённых территориях; используемые в пищу рыба и другие водные организмы из загрязняемых водоёмов; продукты, известные особой способностью к накоплению отдельных контаминантов).
- До получения достаточной информации – продукты, о контаминации которых пока нет вовсе или недостаточно сведений (в частности, импортные).

По мере накопления опыта, эти критерии могут уточняться и, в конечном итоге, для каждого региона может быть установлен оптимальный вариант списка продуктов, химическое загрязнение которых подлежит мониторингу. Исходный вариант списка, отправляясь от которого возможна такая оптимизация, приведен в Приложении 2.

Следует подчеркнуть, что в принципе нецелесообразно расширение такого списка за счёт редко потребляемых и/или мало загрязнённых продуктов в ущерб числу анализов, которые были бы запланированы по продуктам, могущим дать заведомо более существенный вклад в суммарную токсическую дозу, и притом вклад, варьирующий в зависимости от детальной характеристики и происхождения этих продуктов.

**Организация исследования.**

Число анализируемых проб продукта должно определяться именно этими двумя основными критериями: объёмом потребления и ожидаемой (либо ранее

оцененной) значимостью и вариабельностью загрязнения. Так, большое число анализируемых проб картофеля определяется не только тем, что объём его потребления один из наиболее высоких, но и приведенными в предыдущих разделах Пособия соображениями о непосредственной связи его загрязнения с широко варьирующим уровнем загрязнения почвы, на которой он выращен. Всё это должно учитываться применительно к местным условиям, и поэтому только в качестве ориентировочного может быть рекомендовано, что:

- при потреблении более 50 кг/год - исследуется не менее 30 проб,
- при потреблении 10-49 кг/год - исследуется не менее 20 проб,
- при потреблении менее 10 кг/год - исследуется не менее 10 проб.

Источником получения информации о содержании контаминантов в различных продуктах питания могут быть данные, получаемые при осуществлении:

- производственного контроля,
- сертификационных испытаний,
- государственного надзора,
- специальных (целевых) исследований.

Однако сложившаяся практика организации контрольных, надзорных и сертификационных анализов такова, что исключает возможность получения всей той информации, которая необходима для оценки токсической нагрузки населения с пищей, что делает необходимым проведение специального исследования. Наиболее целесообразно:

вначале составить (с учётом всех изложенных выше соображений и результатов анализа структуры потребления) запрос на минимально необходимое число исследований (а) по определяемым вредным веществам, (б) по детальным наименованиям продуктов питания, (в) по источникам поступления важнейших из них;

выяснить, какие данные, необходимые в соответствии с этим запросом, могут быть получены из вышеперечисленных источников информации;

разработать и осуществить программу исследований для восполнения недостающих данных.

Однако в дальнейшем следует внести соответствующую корректировку в годовые плановые задания лабораториям Госсанэпиднадзора, с тем чтобы максимально приблизить накапливаемую ими информацию о содержании различных контаминантов в продуктах питания к оптимальной для решения задач оценки алиментарной токсической нагрузки населения.

Практически наиболее сложным аспектом организации этой работы является обеспечение репрезентативности анализируемых проб, которые в совокупности должны характеризовать потребляемый населением продукт при разных источниках его поступления. Необходимо стремиться к тому, чтобы в этой совокупности пробы, отобранные в магазинах, на рынках и из личного производства, находились примерно в том соотношении, которое выяснено при анкетировании населения. Желательно получить в администрации города сведения о том, в каких (по размерам и по собственникам) торговых предприятиях города приобретает продукты та или иная часть населения, и учесть это при планировании мест отбора проб.

При всех трудностях получения для анализа проб дорогостоящих продуктов (например, сырокопчёных колбас, дорогих сортов рыбы и т.п.) следует помнить, что исследование только дешёвой продукции может исказить оценку химической нагрузки населения в целом. Поэтому на тех территориях, где не менее 10% опрошенного населения составляют семьи с душевым доходом свыше 4000 рублей в месяц, следует стремиться к анализу также наиболее приобретаемых дорогих продуктов (хотя бы по 5 проб каждого).

Вместе с тем, некоторые виды продукции (например, соки, экзотические фрукты) нет необходимости анализировать в каждом городе, и наиболее целесообразно провести такое исследование по всем видам этих продуктов, производящих их фирм или импортирующих стран, в одной лаборатории (например, на базе регионального Центра ГСЭН).

Напротив, отбор для анализа проб картофеля и другой огородной и садовой продукции местного производства должен охватить все наиболее характерные именно для данного города зоны этого производства, различающиеся по степени загрязнённости почв и по их физико-химическим свойствам (прежде всего, по pH), от которых зависит биодоступность загрязнителей.

### 1.5. Методы определения концентраций, изучаемых контаминантов

Для проведения лабораторных исследований допускаются лишь метрологически аттестованные методики, соответствующие требованиям обеспечения единства измерений и характеристикам погрешности измерений, способам использования при испытании образцов продукции и контроля их параметров, а также методики, соответствующие указанным требованиям и утвержденные в установленном порядке (СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»). Лаборатории должны быть аккредитованы в установленном порядке. В пределах одной области, края, республики

необходимо использовать химические методы с одинаковой чувствительностью с последующей математической обработкой. Во всех лабораториях, осуществляющих рассматриваемые исследования, должен быть обеспечен сквозной контроль их качества.

## 2. ОПИСАНИЕ МЕТОДА

**Расчет популяционной дозы контаминанта, получаемой с пищей, и анализ результатов**

В формулу расчета химической нагрузки чаще всего включается средняя арифметическая концентрация изучаемого контаминанта в определенном продукте или группе продуктов, полученная за определенный период времени.

Средняя концентрация рассчитывается по формуле

$C_{ср.} = (C_1 + \ldots + C_i)/N$ мг/кг,

где Ccp. – средняя концентрация изучаемого контаминанта в продукте,

Ci–концентрация изучаемого контаминанта (в мг/кг) в пробе с порядковым номером i.

N – число проб.

Вместе с тем, определённые преимущества имеет оценка популяционной экспозиции не по средней концентрации, а по медиане распределения концентраций (в особенности тогда, когда большое число проб дало концентрации ниже предела обнаружения). Кроме того, в методологии оценки риска существенное значение имеет так называемая верхняя граница оценки экспозиции (upper bound), которая обычно соответствует верхней оценке 95%-ного доверительного интервала средней интенсивности экспозиции (в данном случае, средней концентрации токсического вещества в продукте питания), а иногда - значениям 90-й или 95-й процентили распределения концентраций. Экспозиция, соответствующая "верхней границе", рассматривается как основа реалистичного предсказания наибольшего возможного риска для отдельных членов этой популяции или субпопуляции (Б.А. Кацнельсон и соавт. ,2001).

Доза (Д) контаминанта, получаемая с данным продуктом, рассчитывается исходя из средней или медианной концентрации контаминанта в нём и оценки его потребления, усреднённого для всего населения или для конкретной его части за принятый период (для сопоставления с рекомендованными или установленными допустимыми дозами - за сутки, а для оценок популяционных рисков – как правило, за год).

$Д = C * M$ мг, (I)

где

Д – доза контаминанта, получаемая с данным продуктом, мг,

С – средняя или медианная концентрация изучаемого загрязнителя в пищевом продукте в мг/кг.

М -масса нетто (чистый вес) продукта в кг, потребляемая за принятый период усреднения (т.е. за сутки или за год). Отметим, что и этот показатель целесообразно оценивать не только по средней или медианной величине, но и по «верхней границе».

Для оценки риска имеет значение доза, рассчитанная на единицу массы тела:

Д мг/кг = (С *М)/ Мт, (II)

Где Мт - средняя масса тела изучаемой возрастной группы в кг.

Для взрослого населения обычно принимается масса тела, равная 70 кг для мужчин или 60 кг для женщин. Источниками информации о средней массе тела изучаемой возрастной группы детей могут быть имеющиеся региональные данные (например, методические указания Министерства здравоохранения Свердловской области «Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет», 2001г), а в отсутствии таковых - информация Всемирной Организации Здравоохранения о распределении массы тела по отдельным возрастным группам.

При оценке объёма потребления продуктов по данным Областных Комитетов государственной статистики следует иметь в виду, что ими учитывается полная масса продукта (включая его несъедобную часть). Поскольку же определение концентрации контаминантов производится, как правило, в съедобной части продукта, постольку для расчета дозы необходим соответствующий пересчёт массы продукта. В этом случае приведенные выше уравнения I и II приобретают вид:

Д = С *М*k мг (I-а)

и Д мг/кг = (С *М* k)/ Мт, (II-а)

где k – доля съедобной части в общей массе продукта.

Данные о доле съедобной части приведены в справочнике «Химический состав блюд и кулинарных изделий» под редакцией И.М. Скурихина и М.Н Волгарева. (Том 2, М.,ВИНИТИ, 1994).

Пример: Расчёт суточной нагрузки свинцом на организм человека (мужчины трудоспособного возраста), получаемой с картофелем.

Средняя концентрация свинца в 30 исследованных пробах картофеля = 0,5мг/кг.

Масса картофеля в суточном потреблении по статистическим данным = 223,8 гр, то есть $223,8 * 10^{-3}$ кг

Доля съедобной части - 0,72

$Д = 0,5 * 223,8 * 10^{-3} * 0,72 = 0,08$мг/сутки

Использование получаемых величин химической нагрузки (экспозиции) к химическим веществам, поступающим в организм с продуктами питания, включает в себя следующее:

- определение суммарной химической нагрузки приоритетными для данной территории токсическими веществами со всеми потребляемыми продуктами питания (алиментарной токсической экспозиции) для использования её в проектах оценки многосредовых рисков для здоровья населения в целом или отдельных его групп, а также в эколого-эпидемиологическом анализе;

- ранжирование исследуемых видов продуктов питания по расчетным величинам химической нагрузки (экспозиции) с выделением тех продуктов, для которых они наиболее высоки;

- сравнение величин экспозиций к токсическим веществам, связанных с употреблением однотипных продуктов различного происхождения или разновидностей (например, местных и ввозимых; овощей и картофеля, выращиваемых в разных зонах; морской и речной рыбы; мяса разных животных и т.п.);

-сравнение средних концентраций контаминантов в отдельных продуктах с теми допустимыми величинами, которые установлены в СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»;

- сравнение величин расчетных экспозиций с допустимыми, рекомендованными ВОЗ (см. Таблицу 2).

Таблица 2 – Допустимые дозы (мг/кг массы тела) свинца, кадмия и ртути, получаемые с пищей (по рекомендациям ВОЗ)

| **Контаминант** | **В неделю** | **В сутки** |
|---|---|---|
| Свинец | 0,025 | 0,00357 |
| Кадмий | 0,0067 | 0,001 |
| Общая ртуть | 0,005 | 0,0007 |

**Эффективность использования метода**

Описанная в Пособии методика позволяет получать адекватную информацию о структуре потребления и уровням загрязнения продуктов питания, существенно снижающую неопределённость оценки химической нагрузки населения с пищей и, тем самым, оценку риска для здоровья населения.

**Список использованной литературы**

1. Данные о пищевых продуктах и состоянии здоровья. Их применение при формулировании политики в области питания / Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия. - № 34, 1993.

2. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В. и др. «Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга» / Екатеринбург: Издательство АМБ, 2001. – 244 С.

3. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания. - Минздрав СССР Москва, 1984г.

4. Методические рекомендации по определению реальной нагрузки на человека химических веществ, поступающих с атмосферным воздухом, водой и пищевыми продуктами. Минздрав СССР Москва, 1986г.

5. Методические материалы для оценки количества потребляемой пищи при проведении 24-часового воспроизведения питания. Институт питания АМН, Москва 1993г.

6. Методические рекомендации для Свердловской области “Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения”, утвержденные Зам. Главного государственного санитарного врача России 03.09.1999 г.

7. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В. и др. «Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение» / Екатеринбург: ЕМНЦ ПОЗРПП – 2003. – 276 С.

8. Работа в области питания на коммунальном уровне. Вопросы планирования и управления / Международная секция по питанию. Сотрудничающий центр ВОЗ. Северная школа питания. Университет города Осло, 1992 г.

9. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Утверждено Главным государственным санитарным врачом РФ 5 марта 2004 г. – Р 2.1.10.1920-04

10. National Institute of Public Health. “Environmental Health Monitoring System in the Czech Republic (Summary Report – 2002) / Prague, 2003.

**Приложение 1**

**АНКЕТА**

**Город_____ №**

**____ ДОУ_____**

**ФИО_____ Профессия_____**

**Пол_____ дата рождения_____ полных лет_____**

**Средний доход на одного члена семьи**

**(отметить Х)**

| | |
|---|---|
| **Ниже 2000рублей.** | |
| **От 2000 рублей до 4000 рублей.** | |
| **Выше 4000 рублей** | |

**Таблица 1**

| **Наименование продукта (в скобках указан средний объем обычной порции)** | **В среднем за 1 прием пищи** | **Число приемов в день** | **Частота приема продуктов (обозначте Х)** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **Каждый день** | **2-3 раза в неделю** | **Один раз в неделю** | **2 -3 раза в месяц** | **Один раз в месяц** | **Реже** |
| **Молоко и кисломолочные напитки (*стакан 200 мл)*** | **мл** | | | | | | | |
| **Сметана *(столовая ложка 15 г, стакан 200 г)*** | **г** | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Творог** ***(средний творожный сырок 50 г*****)** | **г** | | | | | | | |
| **Сыр** ***(средний ломтик 10 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Масло сливочное** ***(средний кусочек 25 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Мясо, и мясные продукты, кроме колбасы** ***(средний кусок мяса и котлеты 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Пельмени** ***(шт)*** | **шт** | | | | | | | |
| **Колбаса вареная, сосиски, сардельки** ***(средний ломтик 15 г, сосиска 50 г,сарделька 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Колбаса копченая** ***(средний ломтик 10 г )*** | **г** | | | | | | | |
| **Птица** ***(голень, грудка - средний кусок 25 г; окорочок - средний кусок 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Субпродукты говяжьи, свиные (*печень, сердце, желудок, средний кусок 25 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Субпродукты птицы** ***(печень, сердце, желудок, средний кусок 25 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Морская рыба и продукты из нее** ***(средний кусок рыбы 50 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Речная рыба и продукты из нее** ***(средний кусок рыбы 50 г).*** | **г** | | | | | | | |
| **Консервы рыбные** ***(средний кусок 25г)*** | **шт.** | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Яйца** ***(штук)*** | **шт.** | | | | | | | |
| **Маргарин** ***(средний кусочек 5 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Майонез** ***(чайная ложка 5 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Хлеб черный** ***(средний ломтик 25 гр)*** | **г** | | | | | | | |
| **Хлеб белый** ***(средний ломтик 25 гр)*** | **г** | | | | | | | |
| **Булочки** ***( средняя булочка 100 гр)*** | **г** | | | | | | | |
| **Печенье, пряники** ***(в среденем 1 изделие 10 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Пирожные, т*орты (средняя порция 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Макароны** ***(средняя порция 150 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Каша гречневая** ***(средняя порция 150 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Каша рисовая** ***(средняя порция 150 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Каша овсяная** ***(средняя порция 150 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Сахар** ***(чайная ложка 5 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Конфеты карамель** ***(средняя конфета 5 )*** | **г** | | | | | | | |
| **Конфеты шоколадные, шоколад** ***(средняя конфета 10 г, шоколад 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Яблоки** ***(средний плод 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Бананы** ***(средний плод 50 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Апельсины** ***(средний плод 100 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Капуста** ***(столовая ложка 15 г)*** | **г** | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Помидоры *<u>в летне-осенний сезон</u> (средний плод 80 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Помидоры *<u>в зимне-весенний сезон</u> (средний плод 80 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Огурцы *<u>в летне-осенний сезон</u> (средний плод 50 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Огурцы *<u>в зимне-весенний сезон</u> (средний плод 50 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Морковь *(столовая ложка 15 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Свекла *(столовая ложка 15 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Бобовые: горох, фасоль *(столовая ложка 15 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Картофель *(средняя порция 150 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Грибы (жареные, соленые, маринованные) - *(столовая ложка 15 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Орехи очищенные *(столовая ложка 15 г)*** | **г** | | | | | | | |
| **Семена подсолнечника *(горсть 5 г )*** | **г** | | | | | | | |
| **Растительное масло (столовая ложка 5 г)** | **г** | | | | | | | |
| **Варенье любое *(чайная ложка 5 г)*** | **г** | | | | | | | |

**Таблица 2**

**Распределение отдельных продуктов питания по местам приобретения.**

| Продукты | Магазины оптовой и розничной торговли ** | Колхозный рынок, частные лица *** | Собственое хозяйство, участок |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Мясо | % | % | % |
| Молоко | % | % | % |
| Творог | % | % | % |
| Яйцо | % | % | % |
| Рыба* | % | % | % |
| Картофель | % | % | % |
| Морковь | % | % | % |
| Свекла | % | % | % |
| Капуста | % | % | % |
| Помидоры | % | % | % |
| Огурцы | % | % | % |
| Яблоки | % | % | % |

**Примечания:**

**1. Необходимо указать в %, если считать все места приобретения данного продукта за 100%**

**2. * «Рыба, собственного улова" - заполняется в графе 4 "Собственное хозяйство, приусадебный участок.**

**3. ** К предприятиям торговли относятся: торговые комплексы, магазины, оптовые рынки, киоски, палатки, павильоны, остановочные комплексы.**

**4. *** "Колхозные рынки и частные лица" - реализующие только сельскохозяйственную продукцию непромышленного изготовления.**

**Приложение 2**

**Примерный перечень продуктов питания, в которых проводится мониторинг химического загрязнения.**

| № п.п. | Наименование продукта |
|---|---|
| 1 | Хлеб белый |
| 2 | Булочные изделия |
| 3 | Хлеб чёрный и серый |
| 4 | Крупа гречневая |
| 5 | Рис |
| 6 | Крупа овсяная |
| 7 | Пшено |
| 8 | Макаронные изделия |
| 9 | Мучные кондитерские изделия |
| 10 | Картофель |
| 11 | Капуста |
| 12 | Огурцы |
| 13 | Помидоры |
| 14 | Морковь |
| 15 | Свекла |
| 16 | Бобовые: горох, фасоль, соя |
| 17 | Яблоки |
| 18 | Бананы |
| 19 | Апельсины |
| 20 | Фруктовые соки и нектары |
| 21 | Говядина |
| 22 | Свинина |
| 23 | Субпродукты |
| 24 | Мясо птицы |
| 25 | Субпродукты птицы (печень, сердце, желудок) |
| 26 | Колбасные изделия |
| 27 | Яйцо |
| 28 | Рыба морская |
| 29 | Рыба речная |
| 30 | Рыбные консервы |
| 31 | Молоко цельное |
| 32 | Молочнокислые напитки |

| | |
|---|---|
| 33 | Масло животное |
| 34 | Сметана, сливки |
| 35 | Творог |
| 36 | Сыр и брынза |
| 37 | Масло растительное |
| 38 | Маргарин и другие жиры |
| 39 | Сахар |
| 40 | Конфеты карамель |
| 41 | Конфеты шоколадные, шоколад |
| 42 | Варенье  из местных ягод и плодов |
| 43 | Семена подсолнечника |
| 44 | Орехи очишенные (арахис, фундук, грецкий ор. ) |
| 45 | Грибы (свежие, жареные, соленые, маринованные) |
| 46 | Грибы сушёные |

**5. Пособие для врачей «Оценка индивидуальных и экологически обусловленных факторов риска онкологической заболеваемости в условиях малых промышленных городов», 2005 г.**

**Пособие для врачей**

# Оценка индивидуальных и экологически обусловленных факторов риска онкологической заболеваемости в условиях малых промышленных городов

(Утверждены Секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15.12.05 г., протокол № 6.)

**Аннотация.**

В пособии, основанном на литературных материалах и собственном опыте составителей, изложены подходы к сбору необходимой информации, формированию базы и анализу данных, получаемых в эпидемиологическом исследовании типа «случай-контроль», для оценки значимости и сравнительной силы влияния большого числа факторов риска развития злокачественных новообразований, действующих на человека в реальных условиях небольшого промышленного города.

Пособие предназначено для специалистов научно-исследовательских учреждений, территориальных управлений Роспотребнадзора, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и научно-практических центров «Онкология».

Пособие подготовлено д.м.н., профессором Б.А. Кацнельсоном, д.м.н. С.В. Кузьминым, д.м.н. Б.И. Никоновым, Н.И. Кочневой, к.м.н. О.Л. Малых, к.м.н. В.Б. Гурвичем, А.В. Поровициной.

**Введение**

Анализ зависимости здоровья населения от влияния среды обитания является важнейшей задачей системы социально-гигиенического мониторинга и предметом экологической эпидемиологии неинфекционных заболеваний, которая за последние десятилетия приобрела значение самостоятельного научного направления.

Неинфекционные заболевания приводят к глобальным социально-экономическим потерям населения многих стран мира. В 2001 году почти 60% всех случаев смерти и 47% глобального бремени болезней приходилось на долю основных неинфекционных заболеваний [2]. В России в 2001 году 80% преждевременной смертности трудоспособного населения были обусловлены неинфекционными заболеваниями; при этом из всех причин смерти мужчин и женщин на злокачественные новообразования приходилось, соответственно, 12,2 и 22%. [5].

Многие канцерогенные вещества, встречающиеся в производственных условиях, могут входить в число загрязнителей среды обитания, а также попадают в воздух от источников, расположенных внутри жилых помещений, или связаны с вредными привычками, влияющими на организм непосредственно (например, курение, злоупотребление алкоголем). Кроме того, развитию злокачественных новообразований (ЗН) могут способствовать различные физиологические особенности (например, связанные с гормональным статусом организма) и некоторые «фоновые» заболевания. Определенное значение имеет и генетическая предрасположенность к ЗН.

Таким образом, в реальных условиях жизни и деятельности человек обычно находится под воздействием большого числа канцерогенных факторов, а также факторов, модифицирующих их влияние [1, 3, 4, 6-11]. Однако эффективная стратегия управления онкологическим риском реально не может быть нацелена на все эти факторы в равной мере и требует анализа того, какие из них имеют приоритетное значение в конкретных условиях существования той или иной популяции.

Нарастание неблагоприятных эффектов, существующих и (или) существовавших ранее факторов риска, результатом которого является рост онкологической заболеваемости, наблюдается и в Свердловской области. По данным Свердловского областного онкологического диспансера, показатели первичной заболеваемости ЗН выросли от 173,8 на 100 тыс. населения (1960 год) до 329,7 случаев (2004 год). Как и во всей России, на протяжении многих десятилетий ЗН входят в лидирующую группу причин смерти населения (вместе с сердечно-сосудистыми заболеваниями, травмами и отравлениями).

**1. Основные понятия и определения**

*Факторы среды обитания* - биологические (вирусные, бактериальные, паразитарные и иные), химические, физические (шум, вибрация, ультразвук, инфразвук, тепловые, ионизирующие, неионизирующие и иные излучения), социальные (питание, водоснабжение, условия быта, труда, отдыха) и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений.

*Вредное воздействие* на человека - воздействие факторов среды обитания, создающее угрозу жизни или здоровью человека либо угрозу жизни или здоровью будущих поколений.

*Риск* – это вероятность развития неблагоприятных для здоровья населения последствий техногенного загрязнения окружающей среды (среды обитания, среды производственной) либо наличия в ней природных компонентов, обладающих вредным действием на организм.

*Канцерогенные для человека вещества (факторы)* - вещества (факторы), способные вызвать развитие у человека злокачественных новообразований.

*Канцерогенный риск* - вероятность значительного повышения частоты возникновения опухолей у людей, подвергающихся или подвергшихся ранее воздействию канцерогенных факторов в быту и/или на производстве.

*Аналитическое эколого-эпидемиологическое исследование* - изучение причинно-следственной связи между экспозицией к вредным факторам окружающей среды и возникающими неблагоприятными эффектами со стороны здоровья человека.

*Исследование "случай - контроль"* - эпидемиологическое исследование, в котором производится сравнение двух групп: лиц с отклонениями в состоянии здоровья и без отклонений – по вероятности или степени воздействия на них тех или иных потенциальных факторов риска.

**2. Показания и противопоказания к применению метода**

Предлагаемый метод применяется:

- для определения приоритетных факторов риска развития злокачественных новообразований у населения;
- для определения производств и профессий, труд в которых может быть сопряжен с повышенным уровнем риска развития злокачественных новообразований;
- для разработки стратегии эффективного управления онкологическим риском в местных условиях.

Противопоказания к применению метода отсутствуют.

**3. Нормативное обеспечение метода**

Документ подготовлен в соответствии ГН 1.1.725-98 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека», ГН 1.2.1841-04 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека. Дополнение №1 к ГН 1.1.725-98», с приказом от 19 апреля 1999 года №135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра».

**4. Материально-техническое обеспечение метода**

Для проведения оценки влияния различных средовых и индивидуальных факторов риска в развитии онкологических заболеваний у населения необходима вычислительная техника класса персональных компьютеров. Для проведения математического (биостатистического) анализа рекомендуется использование современных прикладных пакетов программных средств «STATA», «ACCESS». Для статистических расчетов также может быть использован общедоступный пакет «EXCEL».

## 5. ОПИСАНИЕ МЕТОДА

### 5.1 Описательная эпидемиология

Для характеристики ситуации по онкологической заболеваемости и смертности населения обычно используются формы официальной статистической отчетности, заполняемые в лечебно-профилактических учреждениях, в соответствии с инструкциями, обеспечивающими единообразие и достоверность составляемых отчетов:

Форма №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями»; Утверждена Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 №49.

Форма №35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями»; Утверждена Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 №49.

Эти годовые отчетные формы позволяют получить информацию о количестве случаев злокачественных новообразований на территории; количестве лиц, заболевших в течение года; состоящих на учете у специалистов онкологического профиля; диагнозах и возрастных группах; количестве случаев смерти от злокачественных новообразований по локализациям. На основании этих отчетных форм можно рассчитать: показатель первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями, показатель распространенности ЗН, смертности от ЗН 5-летнюю выживаемость, одногодичную летальности и прочие показатели, которые характеризуют ситуацию на территории и могут быть использованы для ранжирования на 100000 как по отдельной локализации, так и по всем локализациям, вместе взятым, рассчитываемые по всему населению или по отдельным половозрастным группам.

Для анализа ситуации оценивается динамика этих показателей, а также проводится сравнение с соответствующими показателями для другой территории (для городов и районов в качестве базы для сравнения целесообразно использовать показатели по области, среднемноголетние уровни, региональные фоновые уровни; для районов города – показатели по городу в целом и области, среднемноголетние уровни, региональные фоновые уровни).

Сравнение со среднемноголетним показателем заболеваемости (смертности) является надежной базой для оценки ситуации в том случае, если в многолетней динамике отсутствуют выраженные тенденции и периодические колебания (цикличность). Среднемноголетний уровень определяется как простая средняя арифметическая, если численность населения в используемый для этого многолетний период оставалась относительно постоянной, или как взвешенная средняя

арифметическая, если численность населения менялась в значительных пределах. Использование взвешенной средней арифметической при расчете среднемноголетнего показателя необходимо в первую очередь для небольших территорий и для территорий, границы которых изменялись [12,13].

При трактовке значения роста или снижения того или иного показателя, его следует рассматривать в совокупности с другими. Так, например, при увеличении показателя первичной заболеваемости, рост удельного веса больных в 1-2 стадии и снижение одногодичной летальности необходимо рассматривать как положительный момент, отражающий улучшение специализированной онкологической помощи населению.

При различии двух сравниваемых показателей возможны два объяснения:

1) Обнаруженная разница является следствием случайного варьирования относительных величин, принадлежащих к однородной статистической совокупности, около соответствующей характеристики генеральной совокупности (генеральной средней);
2) Рассматриваемые относительные величины колеблются вокруг различных генеральных средних и характеризуемые ими явления принадлежат к двум качественно отличным друг от друга генеральным совокупностям.

Во всех случаях сравнения необходимо оценить статистическую значимость (не случайность, существенность) разности показателей или средних величин. Для этого рассчитывается *стандартная ошибка разности ($m_D$)*, по формуле (1):

$$m_D = \sqrt{m_1^2 + m_2^2}, \qquad (1)$$

где $m_1$ и $m_2$ – стандартные ошибки показателей. В качестве статистического критерия значимости разности двух показателей используется отношение разности двух относительных показателей *(D)* к стандартной ошибке разности *($m_D$)*, называемое t-критерием.

t-критерий рассчитывается по формуле (2):

$$t = \frac{D}{m_D} \qquad (2)$$

Оценка статистической значимости различия производится в зависимости от величины t-критерия. При большом числе наблюдений пограничное t (соответствующее вероятности различия P=0,95) может иметь значение от 2,0 до 3,0, которое уточняется с помощью таблиц, приводимых во всех руководствах по

биостатистике. При величине t-критерия меньше 2,0 различия следует признать статистически незначимыми.

Вкратце рассмотренный расчет показателей и их сравнение в динамике или по разным территориям дают возможность судить о сложившейся онкологической ситуации и тенденциях ее изменения, а также ранжировать территории по уровню онкологического риска, но не позволяет оценить вклад факторов, оказывающих влияние на формирование онкологической заболеваемости на конкретной территории. Используемые отчетные формы не содержат данных об индивидуальных факторах риска, особенностях условий проживания, качества среды обитания населения.

Показатели, собираемые в рамках социально-гигиенического мониторинга, характеризующие не только состояние популяционного здоровья, но и состояние среды обитания (качество воздушной среды, воды, почвы), экономические показатели территории (расходы на здравоохранение, уровень промышленного и экономического развития), позволяют с большой степенью достоверности определить вклад комплекса санитарно-гигиенических и социально-экономических показателей в онкологическую ситуацию.

Так, например, при проведении факторно-типологического анализа онкологической ситуации на территории Свердловской области за период с 1999 по 2003 год, для населения 56 территорий было показано влияние комплекса санитарно-гигиенических и социально-экономических факторов (Таблица №1).

Таблица 1 – Ранжирование основных групп факторов риска для развития онкологической ситуации Свердловской области

| **Ранг** | **Основные группы факторов, определяющие санитарно-эпидемиологическую обстановку** | **Максимальный вклад (весовой коэффициент) влияния на онкологическую ситуацию** | **Факторы, входящие в состав групп** |
|---|---|---|---|
| 1. | Санитарно-гигиенические факторы | 0,54 | • Эколого-гигиенические факторы окружающей среды:<br>• Санитарно-гигиенические факторы условий труда |
| 2. | Социально-экономические факторы | 0,35 | • Экономическое развитие территории<br>• Промышленное развитие территории<br>• Социальная напряженность<br>• Уровень социального благополучия |

Однако следует отметить два недостатка этого метода. Во-первых, при проведении факторно-типологического анализа не учитывается распространенность индивидуальных факторов риска. Во-вторых, факторно-типологический анализ может быть применен к одной территории только при условии сбора информации за значительный промежуток времени (10 и более лет).

### 5.2. Аналитическая эпидемиология

В отличие от описательной эпидемиологии (статистики), аналитическая эпидемиология неинфекционных заболеваний, иногда обозначаемая как «эпидемиология факторов риска» (ФР), имеет целью не просто количественную характеристику риска развития этих заболеваний, но выявление тех факторов, которые более или менее существенно влияют на его уровень в тех конкретных условиях, в которых протекает жизнь и деятельность конкретной популяции. В принципе, все ФР рассматриваются независимо от механизма их действия (нередко остающегося неясным) и от того, вызывают ли они развитие этого заболевания сами по себе, изменяют ли вероятность возникновения, интенсивность или время воздействия такого причинного фактора, влияют ли на восприимчивость к нему индивидуального организма или популяции. Множественность ФР и сложность взаимодействия между ними требуют применения разнообразных методов математического моделирования для того, чтобы разобраться в этой «паутине причинности».

Предпосылками к проведению эколого-эпидемиологических исследований (ЭЭИ) обычно являются:

- наличие в среде обитания фактора или факторов, вредное воздействие которых на организм человека предполагается исходя из данных экспериментов на животных или ЭЭИ, уже проводившихся на других популяциях;
- результаты оценки риска, прогнозирующей опасность для здоровья населения в определенных условиях;
- обнаружение случаев заболевания у людей, подвергающихся воздействию такого фактора или факторов, но на существенно более высоких уровнях;
- необычайно высокое скопление в какой-либо популяции случаев каких-либо относительно редких заболеваний, необычайно высокие показатели заболеваемости (смертности), распространенности отдельных заболеваний по материалам описательной эпидемиологии или случайным наблюдениям.

Развитие ЗН является типичным примером того, что в реальных условиях риск заболевания зависит не от одного или двух, а от множества факторов всех названных

типов. Однако, хотя большое число этих ФР хорошо известно, в разных условиях соотношение между их вкладами в риск может быть существенно неодинаковым, и влияние одних выходит на первое место, а роль других может оказаться мало заметной. Для обоснования же основных направлений эффективных профилактических мероприятий необходимо выявить те ФР, которые наиболее существенны именно для данной ситуации. Как раз с этим связано высокое значение аналитических эпидемиологических исследований в системе социально-гигиенического мониторинга, в рамках которой и должен вестись эпидемиологический мониторинг злокачественных новообразований.

Существуют различные подходы к решению этой задачи (так называемые дизайны эпидемиологического исследования), которые в обобщенном виде описаны в [9]. Наиболее подходящим для анализа факторов риска развития относительно редко встречающихся заболеваний, в частности, ЗН, для относительно небольшой популяции в условиях территориально ограниченной среды обитания, является исследование типа «случай – контроль» (case-control study).

Для этого к группе «случаев», то есть зарегистрированных или специально выявленных носителей интересующей исследователя болезни, в данном случае – ЗН (возможно, уже умерших от нее) или носителей какого-либо донозологического признака нездоровья подбирается для сравнения группа лиц, о которых известно, что этой болезни или этого признака у них нет – группа так называемых «контролей». В обеих группах каждое лицо характеризуется определенным набором признаков, часть которых соответствует априорно известным ФР, включая наличие и уровень вредной экспозиции (или же ее косвенный признак, так называемый «суррогат экспозиции» – например, принадлежность к определенной профессии или проживание в определенной зоне).

Обнаружение статистически значимо повышенной частоты или значимо более высокой величины такой характеристики в группе «случаев» по сравнению с группой «контролей» позволяет предположить, что эта характеристика действительно является фактором риска данного заболевания. Однако при таком подходе к анализу данных необходимо исходное уравнивание групп «случаев» и «контролей» по другим известным факторам риска, в частности, по полу и возрасту (производимое известным приемом формирования «копий-пар») или последующая элиминация мешающего влияния этих факторов специальными приемами (например, стратификацией материала по соответствующему признаку). **В современных работах, использующих рассматриваемый дизайн, чаще всего такого уравнивания не производится, и**

**роль каждого потенциального ФР оценивается отдельно и в совокупности с помощью математического моделирования (различных регрессионных мультивариантных моделей, а также дискриминантного анализа).** Именно этот вариант исследования по схеме «случай – контроль» рассматривается в данном пособии.

Как указано выше, такие исследования чаще всего проводятся на численно ограниченных группах (в особенности, если решается задача в рамках небольшого города и изучается относительно редкое заболевание). В то же время, именно поэтому статистическая сила исследования по схеме «случай-контроль» может оказаться достаточной только для обнаружения таких высоких относительных рисков, какие вполне реальны в условиях профессионального воздействия или индивидуальной экспозиции, связанной с вредными привычками, но менее вероятны при низких уровнях воздействия, нередко характерных для среды обитания. Однако эта слабость метода, иногда отмечаемая в специальной литературе, не имеет большого значения в рамках вышеуказанных задач социально-гигиенического мониторинга, требующих выявления именно наиболее существенных ФР для разработки эффективных мер профилактики.

Более существенна другая его типичная слабость, состоящая в том, что ретроспективно реконструировать персональную экспозицию каждого индивидуума за длительный латентный период развития таких заболеваний как ЗН удается лишь с большим трудом и не всегда. Например, для корректного выявления вклада радоновой экспозиции в развитие рака легких или других ЗН необходимы сведения не только о всех адресах, по которым проживало данное лицо («случай» или «контроль») на протяжении 20-30 лет, но и о среднегодовых концентрациях радона в жилых помещениях по каждому такому адресу (подобного рода исследования известны из научной литературы, но достаточно редки.)

Важным является выбор той базовой популяции, из которой подбирается группа контролей, поскольку он может существенно повлиять на результат и послужить одним из источников его искажения. Например, подбор контролей из контингента, обслуживаемого той же поликлиникой, что и «случаи» (что является организационно очень удобным и поэтому нередким), может обусловить более высокую болезненность подобранной группы по сравнению с общим населением. С этой точки зрения, наиболее надежна случайная выборка контролей из всей популяции того города или района, в котором возникли «случаи», с использованием

таких баз данных, как база данных территориального фонда обязательного медицинского страхования, база данных избирателей и т.д.

Наконец, следует иметь в виду, что роль того или иного ФР, даже очень существенная, не может быть выявлена этим методом, если соответствующий признак слишком равномерно распределен в исследуемой популяции. Для иллюстрации этого представим себе крайний вариант: все члены этой популяции курят с примерно равной интенсивностью. Каким бы способом ни формировались группы, в этой гипотетической ситуации неизбежно окажется, что как в «случаях», так и в «контролях» курили около 100% и выкуривали в среднем совпадающее число сигарет, то есть совершенно несомненная и многократно доказанная высокая роль курения как фактора онкологического риска данным исследованием выявлена не будет. Менее полярные ситуации подобного рода встречаются не так уж редко. Например, в городе, занимающем малую территорию, с преобладающей малоэтажностью жилья уровни радоновой экспозиции всего населения примерно равны, что препятствует выявлению несомненной роли радона как ФР рака легких.

Выбирая дизайн «случай – контроль» как оптимальный для эпидемиологического мониторинга ЗН на местном уровне, указанные ограничения его необходимо принимать во внимание, как при планировании специальных исследований, так и при трактовке получаемых результатов.

**6. Исходная информация**

В качестве исходной информации используются:

«Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» (форма N 090/У), регламентированная приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 апреля 1999 года № 135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра»;

Специально разрабатываемая «Карта расследования случая заболевания», пример которой приведен в Приложении.

**6.1. Извещение о вновь выявленном случае злокачественного новообразования**

«Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» заполняется врачами лечебно-профилактических учреждений общей и специальной сети, в которых больному впервые был установлен диагноз злокачественного новообразования, вне зависимости от ведомственной подчиненности указанных медицинских учреждений. Извещение заполняется на всех

больных, диагноз данного злокачественного новообразования которым был установлен впервые, в том числе:

- на больных, самостоятельно обратившихся в лечебно - профилактическое учреждение за медицинской помощью;

- на больных, выявленных при диспансеризации, на профилактических осмотрах, при реализации скрининговых программ;

- на больных, выявленных при медицинском освидетельствовании;

- на больных, выявленных при обследовании и лечении в стационаре медицинского учреждения, в частности, при диагностике злокачественного новообразования во время оперативного вмешательства;

- на больных, диагноз злокачественного новообразования которым был установлен после смерти (в том числе на вскрытии). В таких случаях в Извещении ставиться отметка «Учтен посмертно». Информация о случае установления диагноза злокачественного новообразования после смерти больного может быть также получена при сверке сведений об умерших по данным бюро ЗАГС и статистических управлений с данными онкологических учреждений;

- на больных с преинвазивным раком (carcinoma in situ).

Извещение не заполняется на больных с заболеваниями, подозрительными на злокачественное новообразование; больных с предопухолевыми заболеваниями; больных доброкачественными опухолями.

При наличии у больного первично - множественных злокачественных новообразований Извещение заполняется на каждое из них с указанием порядкового номера данной опухоли у данного больного.

**6.2. Карта расследования «случая» онкологического заболевания или «контроля»**

Специально разработанная единая карта (см. Приложение), заполняется как на лиц, заболевших раком, так и на лиц контрольной группы. Вопросы в карте сгруппированы в блоки, которые отражают различные группы факторов онкологического риска, известных по литературным данным: возраст, социальный статус, пол, место проживания, перенесенные заболевания, гинекологический статус для женщин, жилищно-бытовые условия, наличие лучевой нагрузки, профессиональный маршрут, особенности питания, вредные привычки, источник водоснабжения, экологические факторы – уровень загрязнения воздушной и водной среды, почвы, а также субъективное восприятие загрязнения среды обитания.

При анализе факторов риска для некоторых локализаций или типов злокачественных новообразований, для которых по литературным данным известна существенная связь с признаками, не предусмотренными данной картой, она может быть соответствующим образом дополнена.

Карта расследования заполняется проинструктированным специалистом со слов больного злокачественным новообразованием (для умерших – со слов его родственников) или лица контрольной группы. При заполнении карты часть ответов вписывается в указанные для этого строки (например, фамилия, имя, отчество, диагноз, адрес и др.). Другая часть информации отмечается подчеркиванием подходящих вариантов ответов (например, информация о пищевых пристрастиях).

После заполнения карты проводится проверка полноты и качества заполнения, указываются коды (например, коды МКБ, территорий и т.д. для удобства работы оператора, формирующего базу данных), результаты расчета стажа курения, употребления алкоголя и пр., дополняется информация о наличии профессиональных вредностей и пр.

Данные средовой экспозиции могут собираться отдельно (не вносятся в Карту расследования). При этом используются данные фактического мониторинга (загрязнения атмосферного воздуха, почвы, питьевой воды, продуктов питания), а также данные моделирования загрязнения (с использованием разрешенных методик расчета). Для ориентировочной оценки влияния средовой экспозиции все полученные результаты по состоянию среды обитания в местах проживания, как по группе случаев, так и по контрольной группе целесообразно пространственно соотнести с собранными персонифицированными данными. Это можно провести с использованием геоинформационных систем (ГИС), создавая на картографической основе точечные слои внешней экспозиции и персонифицированной информации по «случаям» и «контролям». Таким образом, каждый «случай» и «контроль» будет характеризоваться данными о загрязнении в месте его проживания.

**7. Формирование баз данных**

Формирование баз данных (БД) может осуществляться с использованием бумажных носителей (картотеки) или с использованием электронно-вычислительной техники.

Для формирования электронных баз данных можно применять стандартные пакеты «EXCEL», «ACCESS».

## 8. Подходы к проведению анализа влияния различных факторов на риск развития злокачественных новообразований.

### 8.1. Контроль качества базы анкетных данных.

Приступая к анализу базы данных необходимо убедиться в ее качестве. Для этого проводится полная (или выборочная) проверка на соответствие полей электронной базы данных фактическим записям в анкете. Проверка осуществляется следующим образом: обученный исполнитель проверяет записи в электронной базе данных на их соответствие оригинальной карте или анкете. Все замеченные ошибки подлежат исправлению. После проведения корректировки необходимо провести повторную процедуру выборочного контроля качества базы данных.

### 8.2.Подготовка данных к анализу.

Разработанная «Карта расследования» является единой для разных локализаций рака, поэтому при анализе, относящемся к ракам различных локализаций, для каждой локализации составляется список априорно существенных переменных, включаемых в анализ, и проводится их кодировка. Например, для тех переменных, у которых существует несколько взаимоисключающих категорий, соответствующих степени предполагаемого положительного или отрицательного влияния на здоровье, принято применять следующее правило кодирования: нулевая категория соответствует предположительно наименьшему риску, а далее – по степени его возрастания, так чтобы последняя категория (т.е. с наибольшим номером) соответствовала максимальному риску для здоровья. Например, для бинарной переменной «курение (да/нет)» категория 0 соответствует ответу «нет», а 1 – ответу «да». На этом же этапе рассматривается вопрос о возможной целесообразности использовать для анализа переменные, генерированные на основе более, чем одного признака, а также об укрупнении градаций какого-либо признака. Такое укрупнение целесообразно при малой численности групп «случаев», при низкой частоте отдельных градаций или при сомнении в достоверности оценки их респондентами, а также при качественной схожести категорий.

### 8.3. Выбор переменных

Зависимой переменной является вероятность развития рака исследуемой локализации, выраженная через отношение шансов (см. ниже). При выборе независимых переменных, помимо связанных с различными внешними экспозициями (экологическими, бытовыми, производственными), учитываются данные об особых индивидуальных факторах риска (ИФР), более или менее специфичных для конкретной локализации рака. На основе такого выбора формируется перечень

наиболее существенных и общепризнанных факторов развития рака конкретной локализации.

Например, в перечень индивидуальных факторов развития рака молочной железы для проведения анализа можно включить две группы факторов:

А) Факторы, повышающие риск: генетическая предрасположенность (в особенности, к сочетанному раку молочной железы и яичника) на основании семейного анамнеза, поздние первые роды (>26 лет), раннее начало менструаций (< 12 лет), поздняя менопауза (после 55 лет), отсутствие беременностей, позднее начало и нерегулярность половой жизни, неоднократные и (или) осложненные аборты, длительная оральная контрацепция, длительная эстрогенная гормоно-заместительная терапия, мастит в анамнезе, травмы молочной железы в анамнезе, чрезмерное потребление жирной пищи, низкая физическая активность, чрезмерное употребление алкоголя, избыточная масса тела после менопаузы, возраст (начиная с 40 лет риск резко возрастает с каждым 10-летием), высокие дозы рентгеновского облучения в молодом возрасте.

Б) Факторы, снижающие риск: неоднократная беременность, грудное вскармливание (снижает риск доменопаузного рака молочной железы).

Учитывая, что в эколого-эпидемиологическом анализе по схеме «случай - контроль» все независимые переменные могут быть использованы только как индивидуальные признаки, оценка влияния вредной экспозиции, формируемой загрязнением атмосферы, воздуха внутри помещений, питьевой воды, пищи, почвы, возможна только в том случае, если эту экспозицию, оцененную, в лучшем случае, по зонам, квадратам и т.п., условно отнести к тем лицам, которые проживают на этих, ограниченных территориях, что создает существенную, но в рамках данного метода допустимую неопределенность указанной оценки. В некоторых случаях возможно использование так называемых «суррогатов экспозиции», то есть признаков, с которыми может быть связан ее более или менее высокий уровень. Например, признак наличия в жилище топочных печей или водогрейных колонок дает косвенную оценку экспозиции к дымовым газам, в том числе к канцерогенным ПАУ; проживание на первом этаже или в полуподвальном помещении – косвенный признак повышенной радоновой экспозиции (особенно в некоторых горно-геологических условиях).

### 8.4. Проведение анализа данных

Сначала проводится описательный анализ данных, при котором для всех переменных непрерывного типа вычисляются (отдельно в группах «случаев» и «контролей») статистические характеристики: среднее арифметическое, стандартное

отклонение, минимальное и максимальное значения. Для всех категорийных переменных составляются частотные таблицы, что дает важную информацию о распределении данных по категориям.

Далее проводится регрессионный анализ для выявления зависимости рака конкретной локализации от различных индивидуальных факторов риска. Поскольку зависимая переменная (наличие/отсутствие диагноза «рак») – бинарная, то необходимо пользоваться моделью логистической регрессии. Результатом выполнения этой процедуры является отношение шансов для каждого потенциального фактора риска.

В эпидемиологии шанс (odds) - это отношение вероятности того или иного неблагоприятного эффекта со стороны здоровья к вероятности его отсутствия, то есть:

шанс = вероятность эффекта / (1 – вероятность эффекта).

Для сопоставления шансов в двух группах используется показатель «отношения шансов» (odds ratio) или его логарифм (так называемый logit)..

На первом этапе регрессионного анализа рассматриваются все предполагаемые факторы риска по отдельности, то есть строятся уравнения логистической регрессии, включающие в себя какой-либо один из факторов риска, а также переменные «пол» и «возраст», чтобы сделать поправку на эти характеристики, от которых может в большей или меньшей степени зависеть вероятность развития практически любого заболевания. На этом этапе необходимо провести логическую группировку факторов риска по принадлежности к той или иной категории индивидуальных характеристик (например, характеристики жилья, социальные характеристики, уровни вредных экспозиций и т.д.), что упрощает задачу выбора наиболее важных факторов из значительного их количества.

На втором этапе строятся уравнения логистической регрессии, в которые включаются (наряду с переменными «пол» и «возраст») переменные, входящие в одну и ту же группу факторов риска. При этом проводится предварительный выбор переменных из каждой группы. Если внутригрупповой корреляционный анализ выявлял тесную связь между ними, то необходимо было выбрать для включения в уравнение только одну из них, поскольку в подобных случаях невозможно корректно оценить отношение шансов для одной переменной в присутствии другой. При этом выборе предпочтение отдается:

- тем переменным, по которым имеется меньшее число пропусков данных;
- более надежным переменным (под надежностью понимается однозначность формулировки вопроса; малое число непоследовательных ответов на него и т.п.).

Дальнейший выбор наиболее существенных переменных из числа включенных в уравнение осуществляется в процессе его решения. Оно выполняется методом пошагового исключения переменных, имеющих наименьшее значение частного t-критерия, а также имеющих наименьшее влияние на значение общего критерия $\chi^2$ для всего уравнения. Общее правило использования результатов этой процедуры состоит в том, что предпочтение отдается тем переменным, которые остались в уравнении после ее завершения; если же в уравнении не сохранилось ни одной переменной из данной группы, то считается «оставленной» последняя исключенная переменная (то есть та, у которой наибольшее значение частного t-критерия). Кроме того, при выборе переменных из группы необходимо учитывать некоторые переменные, характеризующие те или иные важные с эпидемиологической точки зрения факторы риска, с учетом величины значения отношения шансов.

На третьем этапе регрессионного анализа в модель включаются (наряду с переменными «пол» и «возраст») от каждой группы все переменные, выбранные на предыдущем этапе, и вновь выполняется процедура пошагового исключения переменных. Все переменные, оставшиеся в уравнении после выполнения этой процедуры (наряду с переменными «пол» и «возраст»), формируют так называемую полную модель.

В случае, когда после выполнения пошагового исключения переменных в модели не остается ни одного фактора, представляющего группу факторов риска, то необходимо вернуть последнюю удаленную переменную, относящуюся к этой группе факторов. Иногда целесообразно включить в полную модель данные средовой экспозиции, если она может оценена для индивидуума (уровень загрязнения атмосферного воздуха, почвы и т.д.), даже если они не оставлены в ней процедурой пошагового исключения переменных.

**9. Принципы использования результатов эпидемиологического мониторинга для разработки профилактических мероприятий.**

Полученные результаты эпидемиологического анализа помогают определить стратегию профилактики злокачественных новообразований, направленную на наиболее значимые ФР, а также ранжировать группы населения и/или зоны его проживания по уровням этих факторов (или в целом по уровням онкологического риска, охарактеризованного на этапе описательной эпидемиологии) и, тем самым, по очередности профилактических мероприятий.

Однако необходимо подчеркнуть, что наряду с результатами эпидемиологического мониторинга, разработка профилактической стратегии

опирается также на понимание сущности предлагаемых мероприятий, их осуществимости и стоимости, а также на анализ условий формирования и уровней канцерогенных экспозиций и других существенных факторов риска. С этой целью, в частности, проводится санитарно-гигиеническая паспортизация канцерогеноопасных предприятий, производств, в порядке, установленном методическими указаниями «Организация и проведение санитарно-гигиенической паспортизации канцерогенных производств» МУ 1.1.688-98. Осуществляется контроль состояния здоровья лиц, контактирующих с промышленными канцерогенами, и уровней канцерогенных веществ и факторов.

Лица, поступающие на работу в контакте с канцерогенными факторами должны обеспечиваться информацией об их онкологической опасности, о необходимости снижения влияния бытовых канцерогенных факторов, а также о путях и методах повышения устойчивости организма. Необходимо создание системы обучения населения в целом и, в особенности, групп риска о влиянии канцерогенных факторов на развитие онкологических заболеваний.

10. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА

Изложенные методические подходы были с успехом реализованы при организации и проведении эколого-эпидемиологического исследования для выявления индивидуальных и средовых факторов риска в формировании высокого уровня онкологической заболеваемости населения Карпинск (небольшого промышленного города).

Была собрана информация о случаях рака легких, молочной железы и кишечника (465), проведен подбор группы контролей (1210). Основные результаты исследования свидетельствуют о том, что:

1. При раке легкого и кишечника значительно влияние таких индивидуальных факторов риска, как интенсивного курения и злоупотребления алкоголем;
2. К условиям, способствующим развитию рака легких, кишечника и молочной железы может быть отнесен комплекс неблагоприятных характеристик неблагоустроенного жилья, из которых, наибольшее значение имеет частое использование кухонных угольных топок, а также локальное загрязнение окружающего воздуха бенз(а)пиреном в связи с дымовыми выбросами индивидуальных топок, накладывающееся на загрязнение от котельных и от отдаленного промышленного источника;
3. При раке молочной железы влияние факторов риска, связанных с вредными экспозициями и условиями проживания менее выражено, чем при раках легких

или кишечника, в то время как развитие рака молочной железы находится в сильной зависимости от ряда специфических факторов риска, связанных с репродуктивной функцией и кормлением грудью;

4. К условиям, способствующим развитию рака молочной железы, могут быть отнесены злоупотребление алкоголем и предпочтение жирной пищи;
5. Индивидуальным фактором, существенно снижающим риск развития рака кишечника, оказалось предпочтение, отдаваемое молочно-растительно-рыбной диете.

Например, именно с учетом роли этих факторов, а также некоторые общих принципов профилактики злокачественных новообразований, была подготовлена программа профилактических мероприятий противораковой направленности для города Карпинска (Свердловская область)

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Велкотруб Л.П., Егоров И.М., Докторова Э.Е. // Гигиена и санитария. – 2001. - №6. – С. 29-32.

2. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2002: Уменьшение риска, содействие здоровому образу жизни. Всемирная организация здравоохранения. Женева 2002.

3. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В., и др., Оценка риска как инструмент социально-гигиенического мониторинга. Екатеринбург: Издательство АМБ, 2001. – 244 С.

4. Киреев Г.В., Задолинная С.Д., Резанова Е.В. // Гигиена и санитария. – 1996. - №6. – С. 38.

5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. - №3. – С. 4-8.

6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. - №1. – С. 3-6.

7. Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека. Гигиенические нормативы. - М., 1999.

8. Ползик Е.В., Кацнельсон Б.А., Якушева М.Ю. // Цитология и генетика. – 1994. Т. 28, №4. – С. 72-79.

9. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В. и др., Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение. Екатеринбург, 2003. – 276 С.

10. Сайченко С.П., Никонов Б.И., Плотко Э.Г., Гурвич В.Б., // Гигиена и санитария. – 1997. - №6. – С. 63.

11. Смулевич В.Б. Профессия и рак. – М., 2000. – 384 С.

12. Марченко Б.И., Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования. Таганрог, Издательство «Сфинкс», 1997. – 431 С.

13. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург, ООО «ИПК «Бионт»», 2002. – 267 С.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**КАРТА**
**расследования «случая» онкологического заболевания или «контроля»**

1. Код и диагноз заболевания (только для онкологического случая) _____
_____
2. Дата заполнения_____
3.Ф.И.О._____
4. Пол (нужное подчеркнуть) мужчина, женщина
5. Дата рождения_____
6. Национальность_____
7. Семейное положение (нужное подчеркнуть): состоит в браке (1), не состоит (2), не состоял (а) (3)
8. Социальное положение (нужное подчеркнуть): рабочий (1), работник с/х (2), служащий (3), служащий коммерческих структур (4), студент (5), военнослужащий (6), домохозяйка (7); пенсионер по возрасту (8), по инвалидности (9) *Примечание: для пенсионера отмечается также социальное положение перед выходом не пенсию.*
9. Домашний адрес: г._____ р-н_____
населенный
пункт_____ул._____дом_____к_____кв.___
10. Продолжительность проживания по данному адресу _____ лет.
11. Места проживания в течение последних 20-ти лет, в каждом населенном пункте продолжительностью не менее пяти лет.

| № | Место жительства | Период проживания |
|---|---|---|
| 1 | | С года по год |
| 2 | | С года по год |
| 3 | | С года по год |
| 4 | | С года по год |
| 5 | | С года по год |

12. Перенесенные заболевания (вписать):

| № | Код МКБ | Хронические заболевания | все хронические заболевания (указать +). | состоит на диспансерном учете (указать +). |
|---|---|---|---|---|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| 8 | | | | |
| 9 | | | | |

Заболевания у кровных родственников

| № | Код МКБ | Онкологические заболеваний у родственников | Степень родства (вписать) (бабушка, дедушка, родители, дети, родные или двоюродные сестры, братья) |
|---|---|---|---|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |

13. Применение медикаментов

| Название | Указать (+) | Название | Указать (+) |
|---|---|---|---|
| 1-(2-хлорэтил)-3-циклогексил-1-нитрозомочевина (CCNU) | | Тамоксифен | |
| 5-Азацитидин | | Тенипозид | |
| 5-Метоксипсорален | | Тиофосфамид (тиотеф) | |
| 2-(2-хлорэтил)-3-(4-метилциклогексил)-1- нитрозомочевина | | Треосульфан. | |
| N-Метил-N-нитрозомочевина | | Хлорамбуцил | |
| Адриамицин | | Хлорнафазин | |
| Аналгетические смеси, содержащие фенацетин | | Циклоспорин | |
| Андрогенные (анаболические) стероиды | | Циклофосфамид (циклофосфан) | |
| Бисхлорэтилнитрозомочевина (BCNU) | | Цисплатин. | |
| Диэтилстильбестрол | | Хлорамфеникол (левомицетин) | |
| Имуран (азотиоприн) | | Хлорозотоцин | |
| Комбинированная химиотерапия с использованием винкристина, прокарбазина, преднизолона, а также эмбихина и других алкилирующих агентов | | Фенацетин | |
| Мелфалан | | Эстрогены стероидные | |
| Метоксален | | Эстрогены нестеродные | |
| Милеран | | Этопозид или этопозид в комбинации с цисплатиной и блеомицином | |
| Прокарбазин | | | |

14. Частые (более трех раз в год) рентгеновские обследования (нужное подчеркнуть): нет (0), да (1). *Примечание: у онкологических больных запрашивается частота рентгеноблучений за последние 10 лет* ***до установления диагноза****; у контрольных лиц –* ***до момента опроса.***

15. Анамнестические данные для женщин:

1. Мастит в прошлом (нужное подчеркнуть): нет (0), да (1). 2. Кормила грудью (нужное подчеркнуть): да (0), нет (1).

3. Месячные с _____лет. 4. Месячные прекратились _____лет.

5. Всего беременностей _____. 6. Родов ___. 7. Абортов медицинских _____.

8. Абортов немедицинских ____. 9. Количество выкидышей _____.

10. Первые роды в возрасте _____лет. 11. Последние роды в возрасте _____лет.

12. Осложнения после аборта (нужное подчеркнуть): нет (0), да (1).

ЖИЛИЩНО-БЫТОВЫЕ УСЛОВИЯ (последнее место жительства длительностью не менее 5 лет):

16. Какова общая площадь Вашей квартиры (дома)_____кв.м. Сколько комнат ____. Какова жилая площадь на одного члена семьи_____ кв. м.

17. Дом (нужное подчеркнуть): деревянный (0), кирпичный (1), блочный (2), панельный (3).

18. Этаж _____.

19. Кухня оснащена (отметить крестиком):

| Электрическая плита | Газовая плита | Топочная плита | Газовая колонка (в кухне и (или) в ванной) | Угольная колонка (в кухне и (или) в ванной) | Вытяжная вентиляция |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

20. Наличие СВЧ – печи (нужное подчеркнуть): нет (0), да (1).

21. Насыщенность квартиры полимерными и синтетическими материалами (нужное подчеркнуть): наличие линолеума (1), мебельной стенки для жилой комнаты и (или) спальной комнаты (2), набора мебели для кухни (3), синтетических ковровых изделий (4), пеноплена (5), отделки стен клеенкой, виниловыми обоями, пластиковыми панелями (6), асбестсодержащих материалов (7), клеевых потолков (плитки, натяжные потолки) (8), стеклопакетов (9).

22. Характеристика микрорайона проживания (нужное подчеркнуть): имеются шум (1), запыленность (2), загазованность (3), др. неблагоприятные условия (4).

ПРОФМАРШРУТ

23. Общий трудовой стаж_____ лет.

24. Основные этапы работы с начала трудовой деятельности:

| **Годы работы** | **Территория (город, район)** | **Предприятие, цех** | **Профессия** | **Указать профессиональные вредности** |
|---|---|---|---|---|
| С<br>по | | | | |
| Годы работы | Территория (город, район) | Предприятие, цех | Профессия | Указать профессиональные вредности |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |
| С<br>по | | | | |

ПРИВЫЧНЫЕ ИНТОКСИКАЦИИ, ПИТАНИЕ, ЭКОЛОГИЯ

25. Курение (нужное подчеркнуть) нет (0), бросил (1), сколько лет назад _____, курит (курил) (2) с ____ лет, всего ____ лет.

Выкуривает: до 10 (1), до 20 (2), более 20 (3) штук в день.

Курит: сигареты с фильтром (1), сигареты без фильтра (2), папиросы (3), трубку(4).

Курят ли члены Вашей семьи в жилых помещениях и (или) сослуживцы на месте работы (нужное подчеркнуть) нет (0), да (1).

26. Алкоголь (нужное подчеркнуть): не употребляет (0), употребляет (1) с _____лет.

| **Алкогольный напиток** | **Частота (нужное подчеркнуть)** | **Примерное количество на один прием (граммов)** |
|---|---|---|
| Водка и напитки крепче 30 градусов | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) | |
| Вино | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) | |
| Пиво | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) | |
| Другие (вписать) | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) | |

27. Питание: периодичность -_____ раз в сутки.

Употребление очень горячей пищи (нужное подчеркнуть): нет (0), да (1).

Предпочитает пищу (нужное подчеркнуть): молочную (0), растительную (1), мясную (2), рыбную (3), мучную, сладкую (4), жирную (5).

| **Частое употребление продуктов** (нужное подчеркнуть) | |
|---|---|
| Сушеная, вяленая, копченая рыба, мясо | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) |
| Консервы (в т.ч овощи, мясо, рыба) | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) |
| Продукты крепкой засолки | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) |
| Острые приправы и специи | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) |
| Жареная пища | изредка (0)<br>по меньшей мере, раз в неделю (1)<br>более одного раза в неделю (2)<br>почти каждый день (4) |

28. Потребляемая питьевая вода (нужное подчеркнуть): колодцев и скважин (0), горводопровода (1), открытых водоемов (2), бутылированная (3).

29. Радиационная нагрузка (пребывание в местах радиационных испытаний и аварий: Чернобыль, ВУРС,

Семипалатинск) *Укажите место, год и продолжительность пребывания*

_____

_____

_____

Карту заполнил:

_____

(Должность; Ф.И.О.)

**6. Пособие для врачей «Методические подходы к оценке персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции детского населения к загрязняющим веществам», 2006 г.**

# ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

## Методические подходы к оценке персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции детского населения к загрязняющим веществам

(Утверждены Ученым советом ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана 30.11.06 г., протокол № 11.)

**Аннотация**

В пособии изложены принципы и основные методические подходы к выявлению индивидуальных факторов риска и путей их воздействия, оценке персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции детского населения, в результате поступления загрязняющих веществ в организм из атмосферного воздуха, воздуха и пыли в помещениях жилых и общественных зданий, почвы, определению вероятного вклада изученных факторов в общую токсическую нагрузку с целью обоснования гигиенических рекомендаций, направленных на ее снижение.

Пособие предназначено для специалистов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, органов здравоохранения, научно-исследовательских учреждений и других уполномоченных, и аккредитованных органов по оценке риска для использования в системе социально-гигиенического мониторинга, управления охраной окружающей среды и здоровьем населения.

Пособие подготовили сотрудники ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора» (д.м.н. С.В. Кузьмин – директор, к.м.н. Е.А. Селезнева – руководитель лаборатории социально-гигиенического мониторинга и управления риском, С.В. Ярушин - менеджер по экологическим проектам), Управления Роспотребнадзора по Свердловской области (к.м.н. С.А. Воронин – главный специалист-эксперт отдела социально-гигиенического мониторинга), ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (Г.В. Матюхина – заведующая лабораторией контроля химических факторов), АНО «Уральский региональный центр экологической эпидемиологии» (д.м.н., проф. Л.И. Привалова – директор по науке).

## 1. Введение

Здоровье человека формируется под воздействием химических, физических, биологических, социальных и иных факторов среды обитания, которые могут оказывать вредное воздействие, создающее угрозу жизни или здоровью человека и будущих поколений. Много работ по данным литературных источников посвящено изучению и оценке влияния среды обитания на состояние здоровья населения, показаны зависимости этого влияния, указываются наиболее распространенные источники этого воздействия. Однако, большинство этих работ связано с оценкой неблагоприятного воздействия на здоровье на популяционном уровне.

Жизнедеятельность человека, особенно детей, связана с пребыванием в определенных микросредах, в которых происходит контакт с загрязняющими

веществами. На сегодняшний день имеются единичные сведения об оценке вклада факторов риска микросред в общую токсическую нагрузку конкретного индивидуума.

Важным объектом среды обитания, способным оказать существенное влияние на здоровье населения и, прежде всего детей, является воздушная среда закрытых помещений. Формирование внутренней среды помещений связано с уровнем загрязнения атмосферного воздуха и внутренними источниками. По литературным данным число токсичных веществ, присутствующих в воздушной среде жилых помещений, колеблется от 45 до 70. Наиболее распространенными веществами, загрязняющими воздух в жилище, являются диоксид серы, оксиды азота, летучие органические соединения, формальдегид, компоненты табачного дыма, радон. Определенное значение имеют и такие загрязнители, как оксид углерода, органические вещества, микроорганизмы. Полимерные материалы выделяют более 40% химических соединений, обладающих аллергенной активностью, около 60% вызывают выраженное сенсибилизирующее действие. Источники формальдегида в жилище - пластики, смолы, ДСП, текстильные ткани, ковровые изделия, курение табака.

В последнее время установлено, что современное жилище может иметь существенное значение в повышенной аллергизации населения. В этиологии ряда аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергические риниты и др.) не последнюю роль играют бытовые аллергены, в частности, пыль. Находящиеся в атмосферном воздухе практически повсеместно твердые частицы могут проникать во внутреннюю среду помещений. Поскольку концентрация твердых частиц в атмосфере варьирует в широких пределах в зависимости от близости к источникам загрязнения и климатических условий (в том числе, сезонных), то это может повлиять и на концентрации пыли внутри помещений. Кроме того, внутри помещений имеются и самостоятельные источники образования пыли. Пыль, и в особенности ее тонкодисперсные фракции, является опасным для здоровья, поэтому необходимо изучение ее содержания не только в атмосфере, но и в жилых помещениях. Домашняя пыль характеризуется многокомпонентным составом и включает помимо тяжелых металлов, представителей энтомофауны, частицы шерсти, эпидермиса, остатки синтетических тканей, пластмасс и других продуктов органического синтеза. За счет накопления пылевых частиц ковры и ковровые покрытия являются дополнительным источником поступления загрязняющих веществ в организм вследствие эффекта вторичного пыления, возникающего при движении людей в помещениях. Следует отметить, что загрязнение напольных покрытий имеет важное значение для детей

дошкольного и младшего школьного возраста в случае как ингаляционного, так и перорального пути экспозиции через руки, загрязнённые частицами пыли, осаждёнными из воздуха.

Бактериальная обсемененность воздуха помещений жилых и общественных зданий во много раз превышает обсемененность наружного воздуха. Микрофлора закрытых помещений отличается по своему характеру. Здесь в большом количестве содержатся микробы - нормальные обитатели носоглотки человека, а также патогенные микробы, попадающие из полости рта при кашле, чихании, разговоре, смехе. Вторым источником воздушной патогенной микрофлоры служат открытые очаги поражений на любых участках тела.

В помещениях с плохой вентиляцией в присутствии большого числа людей происходит значительное уменьшение числа легких ионов и относительное увеличение числа тяжелых ионов. Это объясняется созданием электрически заряженных ионов воздуха на пылевых частицах и микробах, взвешенных в воздухе. Учитывая, что электрически заряженные частицы пыли в значительно большей степени, чем нейтральные ионы, задерживаются в верхних дыхательных путях человека, можно считать накопление тяжелых ионов в плохо вентилируемых помещениях фактором, неблагоприятным с гигиенической точки зрения.

Наряду с аэрогенной экспозицией, существенная токсическая нагрузка может быть обусловлена также качеством питьевой воды, продуктов питания и почвы.

В Свердловской области с 2003 года с учетом зарубежного опыта апробируются и внедряются современные методы и технологии, позволяющие оценить индивидуальную химическую нагрузку. Данные, полученные в исследованиях 140 детей на примере городов Екатеринбурга и Нижнего Тагила, проведенных в рамках работ по реабилитации здоровья населения, проживающего на экологически неблагополучных территориях Свердловской области, показали, что дети, как наиболее чувствительная группа, подвержены, с учетом времени пребывания в различных микросредах (жилье - 44% времени, дошкольные образовательные учреждения - 43%) повышенной аэрогенной экспозиции к диоксиду азота, диоксиду серы, формальдегиду, летучим органическим соединениям, взвешенным веществам, тяжелым металлам. Воздух закрытых помещений характеризуется повышенной бактериальной обсемененностью, превышающей нормативные уровни в 5 раз, наличием в домашней пыли аллергенных клещей семейства «пироглифоидные», способными оказать аллергическое и сенсибилизирующее действие. Воздух закрытых помещений характеризуется

недостаточной ионизацией. Установлена высокая насыщенность полимерными и синтетическими материалами жилых помещений.

Учитывая особенности поведения и гигиенические навыки детей, была оценена почвенно-пылевая экспозиция, которая показала, что концентрации многих тяжелых металлов превышают от 2 до 4 раз допустимые уровни. Выполненный корреляционный анализ позволил выявить достоверные зависимости между: индивидуальной аэрогенной экспозицией формальдегида и проведением ремонта на протяжении последних 12 месяцев в квартире, в которой проживают дети ($P < 0,01$); индивидуальной аэрогенной экспозицией диоксида азота и оснащением кухни газовой плитой ($P < 0,1$); концентрациями сернистого ангидрида ($P < 0,01$), трихлорэтилена ($P < 0,1$), полученными с помощью персонального отбора, и этажом (4-6, 7 – и выше), на котором проживают дети; индивидуальной аэрогенной экспозицией формальдегида и наличием окон в квартире, выходящих на проезжую часть дороги ($P < 0,01$).

Без определения качественного и количественного состава всех объектов среды обитания (включая микросреды) не представляется возможным достоверно оценить персональную экспозицию населения к загрязняющим веществам и обосновать приоритетные, наиболее эффективные меры по ее снижению.

Исходя из многосредового маршрута воздействия загрязняющих веществ, индивидуальная химическая нагрузка может быть оценена на основе определения аэрогенной экспозиции, обусловленной качеством атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений, а также почвенно-пылевой экспозицией – вследствие поступления загрязняющих веществ с почвенными частицами на открытом воздухе и пылью в помещениях жилых и общественных зданий. Оценка почвенно-пылевой экспозиции особенно актуальна для детского населения в связи с особенностями его поведения и гигиеническими навыками.

В предлагаемом пособии для врачей изложены принципы и основные методические подходы к определению персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции детского населения с использованием пассивных пробоотборников производства США и Японии к таким химическим веществам, как диоксид азота, диоксид серы, бензол, ксилол, толуол, этилбензол, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен, формальдегид. Пассивные пробоотборники предлагаются также и для определения качества атмосферного воздуха и воздуха внутри жилых зданий и помещений образовательных учреждений. С помощью активного пробоотбора на основе модернизированного индивидуального пробоотборника «Бриз-1» измеряются взвешенные вещества с последующим определением на экспонированных фильтрах

таких химических веществ, как свинец, медь, цинк, кадмий, мышьяк, никель, хром и др.

Почвенно-пылевая экспозиция определяется на основании оценки содержания загрязняющих веществ в почве, а также пыли, собранной с помощью пылесоса с поверхности пола и ковровых покрытий в помещениях жилых и общественных зданий.

В пособии рассматриваются методические подходы к анкетированию, хронометражу режима дня, расчету и оценке дозовых нагрузок.

Разработанные методические подходы, позволяют для конкретного ребенка выявить его индивидуальные факторы риска, которые могут оказывать вредное воздействие, создающее угрозу его жизни или здоровью, пути их воздействия и определить вероятный вклад изученных факторов в общую токсическую нагрузку для обоснования наиболее эффективных индивидуальных гигиенических рекомендаций, направленных на снижение токсической нагрузки.

**2. Показания к применению**

Методические подходы, рассматриваемые в данном Пособии для врачей, могут применяться для оценки индивидуального риска, в эколого-эпидемиологических исследованиях, при выявлении причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека, обосновании эффективности медико-профилактических мероприятий по снижению риска развития экологически обусловленных нарушений здоровья, оценки санитарно-эпидемиологической безопасности помещений жилых и общественных зданий.

**3. Противопоказания**

Противопоказания к применению методических подходов, представленных в Пособии, отсутствуют.

**4. Нормативные ссылки**

1. Федеральный закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" от 30 марта 1999 № 52-ФЗ (с изменениями).

2. Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении положения о социально-гигиеническом мониторинге» от 02.02.2006 г. № 60.

3. СанПиН 2.1.2.1002-00 «Санитарно-эпидемиологические требования к жилым зданиям и помещениям».

4 . СанПиН 2.1.7.1287-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы».

5. СанПиН 2.2.4.1294-03 «Гигиенические требования к аэроионному составу воздуха производственных и общественных помещений».

6.СанПиН 2.1.4.1175-02 "Требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников»

7. ГН 2.1.7.2041-06 «Гигиенические нормативы. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве».

8. ГН 2.1.7.2042-06 «Гигиенические нормативы. Ориентировочно допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве».

9. МУ 2.1.7.730-99 «Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест».

10. Информационное письмо Приложение к письму Федерального центра госсанэпиднадзора Минздрава России № 29 ФЦ/767 от 02.03.2001г. «Стойкие органические загрязнители, содержащиеся в окружающей среде, и их влияние на здоровье населения».

**5. Материально-техническое обеспечение**

1. Персональные пробоотборники (пассивные и активные).
2. Аккумуляторы.
3. Зарядные устройства.
4. Рюкзаки-сумки.
5. Информационные материалы (анкета, хронометраж режима дня, протоколы отбора проб, форма согласия, результаты лабораторных испытаний, карта персональной экспозиции с рекомендациями).
6. Пакеты для объектов исследования.
7. Компьютерное и программное обеспечение для создания и обработки персонифицированных баз данных.
8. Стандартное оборудование токсикологической и биохимической лабораторий.

**6. Общие принципы определения персональной экспозиции**

Первичной информационной основой для проведения оценки персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции могут служить: региональный фонд социально-гигиенического мониторинга, аккумулирующий данные о состоянии здоровья и среды обитания населения; результаты многосредовой оценки риска для здоровья, устанавливающие приоритетные источники и загрязняющие вещества, территории и группы риска, наиболее значимые факторы среды обитания, определяющие поступление экотоксикантов в организм, прогнозные оценки риска здоровью, а так же данные эколого-эпидемиологических исследований. Данные

первичной информации могут быть использованы для формирования раздела качества среды обитания района проживания в карте персональной экспозиции.

Обязательным условием оценки персональной экспозиции ребенка к загрязняющим веществам является заполнение формы согласия родителей на проведение исследования (см. Приложение 1).

При осуществлении программы мониторинга параллельно с использованием персональных пробоотборников, измеряющих загрязнение воздуха в зоне дыхания ребенка, проводится количественное определение химических загрязнителей в воздухе и пыли помещений жилых и общественных зданий, атмосферном воздухе и почве в районе их расположения. На протяжении всего исследования фиксируется время, которое обследуемый проводит в той или иной микросреде на основе хронометража режима дня.

Особое внимание должно быть обращено на факторы воздушной среды закрытых помещений, источниками формирования которой могут быть:

1) продукты неполного сгорания природного газа, образующиеся при пользовании газовыми плитами, а в жилищах, оборудованных печным отоплением и топочными кухонными плитами – дымовых газов, проникающих в воздух помещения;

2) вещества, образующиеся в процессе приготовления пищи;

3) антропотоксины, выделяющиеся в результате жизнедеятельности организма;

4) продукты деструкции полимерных материалов, из которых изготавливаются предметы домашнего обихода, полы, покрытия стен и т.п.;

5) соединения, выделяющиеся из основных строительных конструкций (бетонные изделия и пр.);

6) продукты курения;

7) вещества, образующиеся при пользовании средствами личной гигиены, моющими средствами и т.п.;

8) пыль домашняя;

9) вещества, поступающие из наружного атмосферного воздуха.

Учитывая данные первичной информации и результаты анкетирования, определяется перечень показателей для исследования персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции. В качестве базовых могут быть предложены объекты и определяемые в них загрязняющие вещества: диоксид азота и диоксид серы; формальдегид; бензол, ксилол, толуол, этилбензол, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен.

2. Почва в районе расположения жилых и общественных зданий, детских дошкольных и школьных учреждений (загрязняющие вещества: свинец, медь, цинк,

кадмий, мышьяк, никель, хром, бензол, формальдегид, фенол, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен и др.).

3. Пыль, собранная с помощью пылесоса, с поверхности пола, ковров и ковровых покрытий в помещениях жилых и общественных зданий, детских дошкольных и школьных учреждений (загрязняющие вещества: свинец, медь, цинк, кадмий, мышьяк, никель, хром и др.).

**7. Программа работ**

Программа работ по определению персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции включает следующие этапы:

Этап I. Определение респондента для оценки персональной экспозиции.

Этап II. Анкетирование.

Этап III. Выполнение исследований.

Этап IV. Обобщение результатов исследований и оценка вероятного вклада изученных факторов в персональную аэрогенную и почвенно-пылевую экспозицию.

**7.1. Определение респондента для оценки персональной экспозиции**

Показаниями для проведения оценки персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции являются следующие критерии:

- проживание и посещение образовательного учреждения в экологически неблагополучной территории и/или санитарно-защитной зоне,

- высокая химическая нагрузка по данным биомониторинга содержания загрязняющих веществ в биологических жидкостях,

- наличие в анамнезе бронхообструктивных заболеваний и аллергодерматозов, иных экологически обусловленных заболеваний,

- появление аллергических реакций, слабости, головокружения, слезотечения, раздражения слизистой верхних дыхательных путей в помещениях жилых и общественных зданий и др.,

- определение причин низкой эффективности медико-профилактических мероприятий,

- отсутствие эффекта специфического лечения экологически обусловленных заболеваний.

**7.2. Анкетирование**

Для выявления индивидуальных факторов риска в наибольшей степени влияющих на здоровье детей проводится анкетирование (на детей вся информация по анкетированию должна быть получена только от родителей или других взрослых близких родственников).

Помимо регистрационных данных, анкета включает 25 вопросов (см. Приложение 2). Все вопросы анкеты имеют сквозную нумерацию, но сгруппированы в несколько разделов: индивидуальные данные ребенка; описание дома, где проживает ребенок; приготовление пищи и обогрев помещения; очистка поверхностей; влажность в помещении; дополнительная информация.

В целом вопросы анкеты направлены на выявление непосредственных факторов, формирующих аэрогенную и почвенно-пылевую экспозицию, и факторов, способствующих ее формированию и усилению. Подразделы анкеты затрагивают вопросы о продолжительности времени проживания в определенной зоне (микрорайоне, по конкретному адресу). Большая часть вопросов касается типа жилища, этажности, давности постройки, проводившихся ремонтах и смены мебели (с особым вниманием к отделочным материалам, способным создавать вредные эмиссии), площади жилья, числе членов семьи, спящих в одной комнате с ребёнком, о курении дома, ориентации окон (по отношению к транспортным магистралям), наличия домашних животных, способов обогрева помещения и приготовления пищи (наличие газовой плиты), наличия вытяжной вентиляции, частоты очистки поверхностей от пыли, влажности в помещениях.

По результатам анкетирования уточняются объекты и показатели планируемого исследования с учетом индивидуальных особенностей каждого ребенка.

**7.3. Выполнение исследований**

Персональная аэрогенная экспозиция определяется путем экспонирования пассивных пробоотборников, которые прикрепляются к одежде на протяжении всего периода наблюдений. Период экспонирования пробоотбороников устанавливается экспериментально на основании лабораторных исследований, и в среднем составляет 4 - 5 суток.

Использование пассивного пробоотбора дает возможность за длительный промежуток времени проводить непрерывный мониторинг загрязняющих веществ в зоне дыхания ребенка, атмосферном воздухе, воздухе внутри закрытых помещений для получения реальной аэрогенной экспозиции.

Взвешенные вещества оцениваются с помощью отбора и анализа пробы воздуха на протяжении одного дня с учетом пребывания ребенка как на улице, так и внутри закрытых помещений с помощью модернизированного индивидуального пробоотборника «Бриз-1» с последующим определением на экспонированных

фильтрах свинца, меди, цинка, кадмия, мышьяка, никеля, хрома, алюминия, марганца и др.

В пыли, собранной с помощью пылесоса, определяется содержание свинца, меди, цинка, кадмия, мышьяка, никеля, хрома, алюминия, марганца и др.

Для оценки вклада составляющих аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции отбор проб осуществляется по единой схеме с учетом требований контроля качества.

Отбор проб воздуха в помещениях жилых и общественных зданий с использованием пассивных пробоотборников производится на высоте 70 см от пола в центре изучаемого помещения.

Пробоотборники в жилых помещениях устанавливают:

- в комнате более длительного пребывания ребенка по времени (предпочтительно – в той, в которой он спит);
- как можно дальше от кухонных плит, а также каминов, печей и т.д.;
- вне близости с коврами, занавесками, мягкой мебелью, обитой тканью;

В процессе проведения отбора проб воздуха на пассивные пробоотборники заполняется протокол, в котором фиксируется идентификационный номер, место отбора, дата, время, температура и влажность в начале и конце отбора проб. Протокол отбора проб представлен в Приложении 3.

Для расчета дозовых нагрузок оценивается хронометраж режима дня. Форма хронометража режима дня представлена в Приложении 4.

Химический анализ экспонированных фильтров проводится в соответствии с инструкцией производителя, а проб объектов среды обитания согласно требованиям действующих нормативных документов.

### 7.4. Обобщение результатов исследований и оценка вероятного вклада изученных факторов в персональную аэрогенную и почвенно-пылевую экспозицию

По результатам данных анкетирования, хронометража режима дня, результатов лабораторных исследований качества атмосферного воздуха, воздуха закрытых помещений, пыли, почвенного покрова формируется электронная база данных. Полученные результаты используются для:

- выявления индивидуальных факторов риска;

- оценки вероятного вклада изученных факторов в общую химическую нагрузку путем расчета экспозиции с учетом продолжительности воздействия;

- оценки индивидуального риска для здоровья.

Заключительным документом исследования является «Карта персональной экспозиции», которая содержит общую информацию: о ребенке; гигиеническую характеристику района проживания в виде интегральных показателей по оценке качества атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы с указанием приоритетных факторов риска; результаты хронометража режима дня, оценку аэрогенного и почвенно-пылевого пути поступления загрязняющих веществ; оценку аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции; результаты оценки риска с учетом изученных факторов; примеры рекомендаций по снижению персональной экспозиции. В Приложении 5 приведен пример карты экспозиции, ее пункты могут быть расширены с учетом перечня планируемых исследований. В Приложении 6 приведен пример оценки аэрогенной экспозиции к формальдегиду с учетом хронометража режима дня.

Для анализа зависимости между данными анкетирования, включающими потенциальные факторы, формирующие химическую нагрузку, и концентрациями загрязняющих веществ, может быть применен любой современный статистический пакет.

Основой для анализа и характеристики объектов исследования и выполнения расчета персональной аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции являются Таблицы 1 и 2.

**Таблица 1 – Концентрации загрязняющих веществ**

| **Вещество** | **В зоне дыхания ребенка (индивидуальная), мг/м$^3$** | **Атмосферный воздух, мг/м$^3$** | **Воздух в ДОУ, мг/м$^3$** | **Жилое помещение, мг/м$^3$** | **Сметы пыли в ДОУ, мг/кг** | **Сметы пыли в жилье, мг/кг** | **Почвенный покров, мг/кг** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Взвешенные вещества | * | * | * | * | | | |
| Диоксид азота | * | * | * | * | | | |
| Диоксид серы | * | * | * | * | | | |
| Формальдегид | * | * | * | * | | | |
| Бензол | * | * | * | * | | | |
| Толуол | * | * | * | * | | | |
| Ксилол | * | * | * | * | | | |
| Этилбензол | * | * | * | * | | | |
| Трихлорэтилен | * | * | * | * | | | |
| Тетрахлорэтилен | * | * | * | * | | | |
| Другие газообразные соединения | * | * | * | * | | | |
| Металлы и неметаллы | * | * | * | * | * | * | * |

* - заполняемые ячейки

**Таблица 2 – Экспозиции к загрязняющим веществам, мг/кг-день**

| Вещество | Атмосферный воздух | Воздух в ДОУ | Воздух в жилом помещении | Суммарная аэрогенная экспозиция | Сметы пыли в ДОУ | Сметы пыли в жилье | Почвенный покров | Суммарная почвенно-пылевая экспозиция |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Взвешенные вещества | * | * | * | * | | | | |
| Диоксид азота | * | * | * | * | | | | |
| Диоксид серы | * | * | * | * | | | | |
| Формальдегид | * | * | * | * | | | | |
| Бензол | * | * | * | * | | | | |
| Толуол | * | * | * | * | | | | |
| Ксилол | * | * | * | * | | | | |
| Этилбензол | * | * | * | * | | | | |
| Трихлорэтилен | * | * | * | * | | | | |
| Тетрахлорэтилен | * | * | * | * | | | | |
| Другие газообразные соединения | * | * | * | * | | | | |
| Металлы и неметаллы | * | * | * | * | * | * | * | * |

Расчет аэрогенной экспозиции приводится по формуле:

**Экспозиция (мг/кг-день) = CA * IR * EF / BW,** где: (1)

**CA** = концентрация загрязняющего вещества в воздухе (мг/м$^3$);

**IR** = объем вдыхаемого воздуха (м$^3$/день);

**EF:** время пребывания ребенка на улице или в закрытых помещениях за изучаемый период по данным хронометража режима дня ребенка (рассчитывается как отношение времени, проведенного на улице или в закрытых помещениях, к общему изученному периоду);

**BW** = вес тела (кг).

Значения переменных:

**CA:** данные мониторинга качества воздуха (атмосферный, помещений жилых и общественных зданий);

**IR:** 10 м$^3$/день (дети, среднее значение; МР «Расчет доз при оценке риска многосредового воздействия химических веществ, Москва, 2000г.);

**BW:** вес в кг конкретного ребенка.

Расчет почвенно-пылевой экспозиции (для почвы) проводится по формуле:

**Экспозиция (мг/кг-день) = CS*IR* EF / BW,** где: (2)

**CS =** концентрация загрязняющего вещества в почве (мг/кг);

**IR** = уровень поступления (мг почвы/день);

**EF** = время пребывания ребенка на улице за изучаемый период по данным хронометража режима дня ребенка (рассчитывается как отношение времени, проведенного на улице, к общему изученному периоду);

**BW** = вес тела (кг).

Значения переменных:

**CS:** данные мониторинга.

**IR:** 0,0002 кг/день (дети 1-6 лет); 0,0001 кг/день (дети старше 6 лет) МР «Расчет доз при оценке риска многосредового воздействия химических веществ, Москва, 2000г.), величина показателя зависит от местных климатических характеристик и поведенческих особенностей ребенка.

**EF:** время пребывания ребенка на улице за изучаемый период по данным хронометража режима дня ребенка (рассчитывается как отношение времени, проведенного на улице, к общему изученному периоду);

**BW:** вес в кг конкретного ребенка.

Расчет почвенно-пылевой экспозиции (для домашней пыли и пыли в дошкольных образовательных учреждениях) проводится по формуле:

**Экспозиция (мг/кг-день) = CS*IR* EF / BW,** где: (3)

**CS =** концентрация загрязняющего вещества в пыли (мг/кг);

**IR** = уровень вероятного поступления (мг пыли/день);

**EF** = годовой вклад поступления загрязнителей пыли;

**BW** = вес тела (кг)

Значения переменных:

**CS:** данные мониторинга;

**IR:** 0,0002 кг/день (для расчета принята такая же величина, как для почвы, дети 1-6 лет); 0,0001 кг/день (дети старше 6 лет);

**EF:** время пребывания ребенка в закрытых помещениях за изучаемый период по данным хронометража режима дня ребенка (рассчитывается как отношение времени, проведенного в закрытых помещениях, к общему изученному периоду);

**BW:** вес в кг конкретного ребенка.

**8. Эффективность метода**

Разработанные методические подходы позволяют получить адекватную информацию о вкладе факторов риска среды обитания в персональную аэрогенную и почвенно-пылевую экспозицию детского населения, разработать индивидуальные меры по ее снижению, а также рекомендации по управлению риском для здоровья на популяционном уровне. Примеры рекомендаций по снижению аэрогенной и почвенно-пылевой экспозиции приведены в приложении 5.

**9. Литература**

1. Воронин С.А, Селезнева Е.А. Гигиеническая оценка многосредовой персональной экспозиции // Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах России: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2006. – С. 16-18.

2. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В. // Гиг. и сан. – 1996. - № 1. – С. 33-37.

3. Жукова В.В. Комплексная гигиеническая оценка факторов внутрижилищной среды //Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – 2001. – Т.1. – С. 431-434.

4. Кузьмин С.В., Никонов Б.И., Гурвич В.Б., Ковтун О.П., Пахальчак Г.Ю., Ярушин С.В., Селезнева Е.А., Малых О.Л., Плотникова И.А. Управление здоровьем населения, проживающего на экологически неблагополучных территориях Свердловской области // Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах России: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2006. – С. 40-41.

5. Кузьмин С.В., Никонов Б.И., Гурвич В.Б., Ковтун О.П., Пахальчак Г.Ю., Ярушин С.В., Привалова Л.И., Плотникова И.А. Научно-методические и организационные основы реабилитации здоровья населения, проживающего на экологически неблагополучных территориях Свердловской области // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: Сборник научных трудов, посвященный 75-летию организации Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий. - Екатеринбург, 2004. - С. 62 – 69.

6. Малышева А.Г. Летучие органические соединения в воздушной среде помещений жилых и общественных зданий // Гиг. и сан. – 1999. - №1. – С. 43-46.

7. МР для Свердловской области «Методология оценки риска загрязнения среды обитания для здоровья населения», утвержденных Зам. Главного государственного санитарного врача России 03.09.1999 г.

8. МР «Расчет доз при оценке риска многосредового воздействия химических веществ, Москва, 2000г.

8. Многотомное справочное издание «Вредные химические вещества», выходящее под редакцией В.А. Филова начиная с 1989 года.

10. Р. 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

11. «Рекомендации по качеству воздуха в Европе» / Второе издание. Издательство “Весь мир”. – 2004. - 312 с.

12. Селезнева Е.А., Воронин С.А., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В. Методические подходы к оценке персональной экспозиций населения / Материалы пленума Научного совета по экологии и гигиене окружающей среды РАМН и Минздрава и соцразвития Российской Федерации «Экологически обусловленные ущербы здоровью: методология, значение и перспективы оценки» 22-23 декабря 2005 г. под редакцией академика РАМН Ю.А. Рахманина – г. Москва, 2005. – с 157-159.

13. Экологические риски и здоровье человека: Проблемы взаимодействия. // Материалы научной сессии отделения профилактической медицины РАМН под редакцией Н.Ф. Измерова, Ю.А. Рахманина, И.Б. Ушакова. - Воронеж . - 2002. - 163 с.

14. Материалы Заключительной конференции AIRNET: Загрязнение воздуха и здоровье – соединяя науку, политику и практику. 21-23 октября 2004 года, Прага, Республика Чехия.

15. Edited by G. Tamburlini, O. von Ehrenstein & R. Bertollini, Published by the European Environment Agency, Series: Environmental issue report. - no.29. – 2002. - 223 pages.

16. Nagada, N.L., Rector, H.E. and Koontz, M.D. (1987): “Guidelines for Monitoring indoor Air Quality” Hemisphere Publishing Corporation, New York, N.Y.

17. WHO Regional Publication, European Series, № 91 “Air Quality Guidelines for Europe. 2nd edition” / Copenhagen: World Health Organization – 2000.

**Приложение 1**

| | |
|---|---|
| **Ф О Р М А  С О Г Л А С И Я**<br><br>***На проведение оценки персональной экспозиции ребенка к загрязняющим веществам*** | **Уважаемые родители!**<br><br>Для определения влияния качества среды обитания на состояние здоровья Вашего ребенка, планируется оценить основные факторы риска.<br>Для этого необходимо провести анкетирование и хронометраж режима дня Вашего ребенка. По результатам будет разработана специальная программа изучения факторов среды обитания, включая качество атмосферного воздуха, воздуха внутри детского общеобразовательного учреждения и жилых помещений, а также почвы и пыли на содержание загрязняющих веществ.<br>Убедительная просьба, если Вы согласны на участие в вышеперечисленных работах, фотосъемку и в случае необходимости обследования Вашего жилища с установкой специального оборудования, то укажите<br>**Ф.И.О. ребенка**_____<br>_____<br>**Точный адрес проживания ребенка**<br><br>**город**_____<br>**улица**_____**д.**____**к.**____**кв.**___<br><br>**Ф.И.О. родителя (опекуна)**_____<br>_____<br><br>**Дата**_____**200**___ **г. Подпись**_____ |

**Приложение 2**

**АНКЕТА**
**для изучения персональных экспозиций**
**Пожалуйста, заполняйте печатными буквами**

Ф.И.О. ребенка
_____

Адрес
_____

Телефон _____№ Дошкольного образовательного учреждения (ДОУ)_____

Ф.И.О. родителей

_____

_____
_

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ РЕБЕНКА

1. Пол
- ❑ муж
- ❑ жен

Дата рождения день | сяц | д

Возраст ребенка | с ребенка, кг.

4. Национальность ребенка

- ❑ русский, украинец или белорус
- ❑ татарин или башкир

угая национальность (впишите)

Сегодняшняя дата нь | сяц | д

ОПИСАНИЕ ДОМА, ГДЕ ПРОЖИВАЕТ РЕБЕНОК

Вопросы этого раздела относятся к дому, где ребенок живет в настоящее время.

1. Сколько времени ребенок проживает в этом микрорайоне?

- ❑ проживает в данном микрорайоне с рождения
- ❑ переехал сюда в возрасте до 2 лет
- ❑ переехал сюда в возрасте 2 лет или старше
- ❑ не знаю

2. Сколько времени ребенок живет по этому адресу?

- ❑ проживает по данному адресу с рождения
- ❑ переехал сюда в возрасте до двух лет
- ❑ переехал сюда в возрасте 2 лет или старше

3. Сколько времени за последние 12 месяцев ребенок провел за городом (на даче, в летнем лагере, в деревне и т.п.)?

- ❑ 1 месяц или менее
- ❑ от 1-го до 3-х месяцев
- ❑ не проводил каникулы вне города

4. В каком типе жилого помещения проживают этот ребенок и его семья?

- ❑ коммунальная квартира
- ❑ отдельная квартира
- ❑ отдельный дом на одну семью
- ❑ общежитие
- ❑

5. На каком этаже постоянно живет ребенок?

Впишите цифрами

6. В какого типа доме постоянно живет этот ребенок?

- ❑ деревянном
- ❑ кирпичном
- ❑ панельном или блочном

другой тип дома (впишите какой)

7. Когда приблизительно этот дом был построен (не учитывайте перестройки, ремонты, перепланировки, достройки)?

Впишите приблизительный год постройки дома

8. Устанавливали ли в помещении, где живет ребенок, НОВУЮ мебель?

- ❑ Нет
- ❑ в течение последних 12 месяцев
- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

9. Проводился ли в помещении, где живет ребенок, ремонт?

- ❑ Нет
- ❑ в течение последних 12 месяцев

- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

Если ДА, то

А. Укажите, типы материалов и когда был проведен ремонт в квартире

а. Синтетические напольные покрытия

- ❑ в течение последних 12 месяцев
- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

б. Древесностружечные плиты

- ❑ в течение последних 12 месяцев
- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

в. Линолеум

- ❑ в течение последних 12 месяцев
- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

г. Краска

- ❑ в течение последних 12 месяцев
- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

д. Обои

- ❑ в течение последних 12 месяцев
- ❑ в течение предшествовавших 12 месяцев
- ❑ когда-либо еще на протяжении жизни этого ребенка

10. Спят ли другие люди в одной комнате с этим ребенком?

- ❑ Нет
- ❑ Да

Если ДА, то

Напишите цифрами сколько еще человек спит в одной комнате с этим ребенком

| |
|---|
| |

11. Какова общая площадь Вашего дома/квартиры (если Вы живете в коммунальной квартире, то площадь занимаемых Вашей семьей комнат)?

- ❑ менее 25 кв.м
- ❑ 25 - 40 кв.м
- ❑ 40 - 60 кв.м
- ❑ более 60 кв.м

Напишите цифрами сколько человек проживает на данной площади

12. Есть ли в квартире или отдельном доме, где живет ребенок, комнаты с окнами, выходящими на проезжую часть улицы?

- ❑ Нет
- ❑ Да

Если ДА, то

А. Какова интенсивность движения на этой дороге?

- ❑ очень интенсивное движение
- ❑ средней интенсивности
- ❑ незначительное движение транспорта

13. Живут ли у вас в доме (квартире) домашние животные?

- ❑ Нет
- ❑ Да

Если ДА, то какие

- ❑ кошка(и)
- ❑ собака(и)
- ❑ птицы
- ❑ рыбы
- ❑ грызуны

другие домашние животные (укажите какие)

14. Курит ли кто-либо ежедневно папиросы, сигареты, сигары в доме, где постоянно живет ребенок?

- ❑ Нет
- ❑ Да

Если ДА, то

Сколько в среднем сигарет и папирос в день выкуривается в доме (квартире), когда ребенок дома?

Впишите цифрами

15. Частота употребления пива или алкогольных напитков крепостью до 12º в семье

- ❑ Каждый день
- ❑ Несколько раз в неделю
- ❑ Один раз в неделю
- ❑ Несколько раз в месяц
- ❑ Один раз в месяц

16. Частота употребления крепких алкогольных напитков в семье

- ❑ Каждый день
- ❑ Несколько раз в неделю
- ❑ Один раз в неделю
- ❑ Несколько раз в месяц
- ❑ Один раз в месяц

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПИЩИ И ОБОГРЕВ ПОМЕЩЕНИЯ

17. Используете ли вы газ для приготовления пищи?

- ❑ Нет
- ❑ Да

18. В течение последних 12 месяцев использовали ли вы газовую плиту для обогрева помещения или сушки?

- ❑ Нет
- ❑ Да

19. Есть ли у вас газовая колонка для нагрева воды?

- ❑ Нет
- ❑ Да

Если ДА, то

А. Где она расположена?

Впишите

Б. Оборудована ли колонка вентиляцией?

- ❑ Нет
- ❑ Да

20. Есть ли у вас на кухне вытяжная вентиляция?

А. Из помещения:

- ❑ Нет
- ❑ Да

Б. От плиты

- ❑ Нет
- ❑ Да

21. Есть ли у вас микроволновая печь?

- ❑ Нет
- ❑ Да

ОЧИСТКА ПОВЕРХНОСТЕЙ

22. Есть ли у Вас пылесос?

- ❑ Нет
- ❑ Да

Если ДА, то

А. Как часто Вы им пользуетесь?

- ❑ Раз в день
- ❑ Раз в неделю
- ❑ Раз в месяц, но не еженедельно
- ❑ Реже, чем раз в месяц

23. Как часто проводится влажная уборка?

- ❑ Раз в день
- ❑ Раз в неделю
- ❑ Раз в месяц, но не еженедельно
- ❑ Реже, чем раз в месяц

ВЛАЖНОСТЬ В ПОМЕЩЕНИИ

24. Была ли когда-либо Ваша квартира (отдельный дом) повреждена из-за протечек крыши, наводнений, разрывов труб и т.п.?

- ❑ Нет
- ❑ Да

❑ Не знаю

Если ДА, то

А. Затоплялась ли водой Ваша квартира (отдельный дом) в течение последних 12 месяцев?

❑ Нет

❑ Да

❑ Не знаю

25. Находили ли Вы когда-либо плесень на любых поверхностях в доме (за исключением пищевых продуктов)?

❑ Нет

❑ Да

❑ Не знаю

Если ДА, то

А. Находили ли Вы плесень в спальне этого ребенка?

❑ Нет

❑ Да

В. Бывала ли плесень на любых поверхностях в доме в течение последних 12 месяцев?

❑ Нет

❑ Да

С. Оборудованы ли окна в квартире стеклопакетами (пластиковые рамы)

❑ Нет

❑ Да

СПАСИБО ВАМ ЗА УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

**Комментарии**

Используйте эту страницу, если у вас есть какие-либо комментарии или дополнительные соображения по поводу данного исследования.

_____

_____

_____

**Приложение 3**

## ПРОТОКОЛ ОТБОРА ПРОБ ПЕРСОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА

Ф.И.О _____

Адрес _____ Этаж _____

Район\микрорайон __ _____

Заполните таблицу:

| | Ответ обведите | |
|---|---|---|
| Наличие газовой плиты | Да | Нет |
| Курят ли дома | Да | Нет |

ДИОКСИД АЗОТА ($NO_2$) и СЕРНИСТЫЙ АНГИДРИД ($SO_2$)

| | Идентификационный номер | Местоположение | Начало | | Окончание | | Продолжительность, час,мин. | Температура |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Дата | Время | Дата | Время | | |
| Персональный пробоотборник | | | | | | | | |
| Жилое помещение | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (жилье) | | | | | | | | |
| Помещение ДОУ | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (ДОУ) | | | | | | | | |
| Улица | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (улица) | | | | | | | | |

Летучие органические соединения

| | Иденти-фика-ционный номер | Место-поло-жение | Начало | | Окончание | | Продол-житель-ность, час,мин. | Темпер атура |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Дата | Время | Дата | Время | | |
| Персональный пробоотборник | | | | | | | | |
| Жилое помещение | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (жилье) | | | | | | | | |
| Помещение ДОУ | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (ДОУ) | | | | | | | | |
| Улица | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (улица) | | | | | | | | |

ФОРМАЛЬДЕГИД

| | Иденти-фика-ционный номер | Место-поло-жение | Начало | | Окончание | | Продол-житель-ность, час,мин. | Темпер атура |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Дата | Время | Дата | Время | | |
| Персональный пробоотборник | | | | | | | | |
| Жилое помещение | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (жилье) | | | | | | | | |
| Помещение ДОУ | | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Дублирующий пробоотборник (ДОУ) | | | | | | | | |
| Улица | | | | | | | | |
| Дублирующий пробоотборник (улица) | | | | | | | | |

Для пробоотборников, установленных внутри помещений, необходимо записывать температуру в помещении два раза в день (утром и вечером) и затем вычислить среднюю температуру в помещении за весь период отбора проб.

| Дата | | | | | | | | | Средняя температура |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Период суток | утро | вечер | утро | вечер | утро | вечер | утро | вечер | |
| Температура | | | | | | | | | |

Дата _____

подпись _____

**Приложение 4**

**Форма для заполнения хронометража режима дня**

| Режим дня | Начало | | Окончание | | Продолжительность |
|---|---|---|---|---|---|
| | Дата | время | дата | время | |
| 1. Пребывание дома | | | | | |
| 2. Путь в ДОУ (указать каким видом транспорта или пешком) | | | | | |
| 3. Пребывание в ДОУ | | | | | |
| 3.1. В помещении | | | | | |
| 3.2. На улице | | | | | |
| 4. Путь домой (указать каким видом транспорта или пешком) | | | | | |
| 5. Прогулка | | | | | |
| 6. Дополнительные места пребывания | | | | | |
| 7. Пребывание дома | | | | | |

**Приложение 5**

**Карта персональной экспозиции**

**ФИО_____**

**год рождения _____ возраст____/кол-во полных лет/**

**Город_____ улица_____д._____к._____кв.____**

**Интегральные показатели качества среды обитания (городе, районе МО)**

| | | |
|---|---|---|
| Атмосферный воздух | Питьевая вода | Почва |
| ИЗА/ Ксум. | Ктокс. | Zc |

**Приоритетные загрязняющие вещества (в городе, районе МО)**

| № п/п | Наименование веществ |
|---|---|
| | |

**Результаты анкетирования**

| **Раздел анкеты** | **Потенциальные факторы риска** |
|---|---|
| Описание дома, где проживает ребенок | |
| Приготовление пищи и обогрев помещения | |
| Очистка поверхностей | |
| Влажность в помещении | |
| Другая информация | |

**Результаты хронометража режима дня**

Оценка хронометража проводится на основании отношения времени, проведенного согласно указанного периода пребывания, к общему изучаемому периоду в % и фактического времени.

| Основные периоды режима дня | Усредненный процент времени (количество часов), проводимого ребенком в сутки | Продолжительность, часы, минуты |
|---|---|---|
| Пребывание на улице | | |
| Пребывание в ДОУ | | |
| Пребывание дома | | |
| Посещение домов творчества, школ развития и т.д. | | |
| Посещение магазинов | | |
| В автомобиле | | |
| Ходьба пешком (в ДОУ и домой) | | |

**Содержание загрязняющих веществ в изучаемых объектах**

| Вещество | Персональный отбор | | Воздух в жилых помещениях | | Атмосферный воздух | | Воздух в ДОУ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Концентрация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC | Концентрация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC | Концентрация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC | Концентрация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

**Продолжение таблицы «Содержание загрязняющих веществ в изучаемых объектах»**

| Вещество | Почва | | Домашняя пыль | Пыль в ДОУ |
|---|---|---|---|---|
| | Концентрация, мг/кг | отношение к ПДК | Концентрация, мг/кг | Концентрация, мг/кг |
| | | | | |
| | | | | |

**Оценка аэрогенной экспозиции**

| Вещество | Атмосферный воздух | | Воздух в жилых помещениях | | Воздух в ДОУ | | Суммарная аэрогенная экспозиция |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | |
| | | | | | | | |

**Оценка почвенно-пылевой экспозиции**

| Вещество | Почва | | Воздух в жилых помещениях | | Домашняя пыль | | Пыль в ДОУ | | Суммарная почвенно-пылевая экспозиция |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | |
| | | | | | | | | | |

**Риск для здоровья, обусловленный почвенно-пылевой экспозицией _____/конкретного ребенка/**

| Вещество | Референтная доза (RfD), мг/кг-день | Суммарная экспозиция, мг/кг-день | Оценка*(КО) |
|---|---|---|---|
| алюминий | | | |
| ванадий | | | |
| марганец | | | |
| медь | | | |
| мышьяк | | | |
| кадмий | | | |
| никель | | | |
| цинк | | | |
| хром (6+) | | | |
| хром (3+) | | | |

* справочник оценочной шкалы (Риск для здоровья с учетом изученных факторов среды обитания оценивается в соответствии с Р. 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду»)

**Примерный перечень рекомендаций по снижению аэрогенной и почвенно-пылевой экспозции**:

Рекомендации, направленные на снижение токсической нагрузки в жилых помещениях

1. Регулярное проветривание и тщательная влажная уборка жилых помещений.
2. Увеличение продолжительности пребывания за городом вдали от интенсивных источников выбросов, а в летний период – в оздоровительных учреждениях.
3. Не допускать курения в квартире, особенно в присутствии ребенка.
4. Не использовать газовую плиту для обогрева помещения.
5. Оборудовать вытяжную вентиляцию от газовой плиты.
6. Ограничить насыщенность квартиры синтетическими материалами, включая ковры и ковровые покрытия.
7. Использование эффективных технологий очистки и обеззараживания воздуха закрытых помещений.
8. При условии высокой токсической нагрузки предусмотреть возможность перевода жилого помещения в нежилое и т.д.

**Рекомендации, направленные на снижение токсической нагрузки в ДОУ**

1. Соблюдение общих санитарно-эпидемиологических требований к режиму ДОУ.
2. Благоустройство и полив территории в районе размещения ДОУ с целью уменьшения пылевой нагрузки.
3. Обеспечение оптимального микроклимата в помещениях ДОУ в соответствии с санитарными нормами (в частности, путем установки вентилей на системах отопления и соблюдения режима проветривания).
4. Проводить тщательную влажную уборку мебели.
5. Проводить тщательную очистку ковров с использованием пылесоса для влажной уборки или заменить на гипоаллергенные ковровые покрытия с возможностью легкой очистки.
6. Удалить из помещений старые ковры и ковровые покрытия.
7. Использование эффективных технологий очистки и обеззараживания воздуха закрытых помещений.

**Приложение 6**

**Пример оценки аэрогенной экспозиции к формальдегиду с учетом хронометража режима дня**

**Содержание загрязняющего вещества в изучаемых объектах**

| Вещество | Персональный отбор | | Воздух в жилых помещениях | | Атмосферный воздух | | Воздух в ДОУ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Концент-рация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC | Концент-рация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC | Концент-рация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC | Концент-рация, мг/м$^3$ | отношение к ПДК или RfC |
| формальдегид | 0,0079 | 0,79 | 0,0079 | 0,79 | 0,0012 | 0,12 | 0,007 | 0,7 |

**Результаты хронометража режима дня**

| Основные периоды режима дня | Усредненный процент времени (количество часов), проводимого ребенком в сутки | Продолжительность, часы, минуты |
|---|---|---|
| Пребывание на улице | 7,6 % | 5 часов 5 минут |
| Пребывание в ДОУ | 26,3 % | 17 часов 40 минут |
| Пребывание дома | 61,9 % | 41 час 35 минут |
| Пребывание в других закрытых помещениях (магазин) | 1,1 % | 45 минут |
| Ходьба пешком (в ДОУ и домой) | 3,1 % | 2 часа 5 минут |

**Оценка аэрогенной экспозиции**

**Экспозиция (мг/кг-день) = CA * IR * EF / BW, где:**

**CA** = концентрация загрязняющего вещества в воздухе (мг/м$^3$);

**IR** = объем вдыхаемого воздуха (м$^3$/день);

**EF:** время пребывания ребенка на улице или в закрытых помещениях за изучаемый период по данным хронометража режима дня ребенка (рассчитывается как отношение времени, проведенного на улице или в закрытых помещениях, к общему изученному периоду);

**BW** = вес тела (кг)

**Значения переменных:**

**CA:** данные мониторинга качества воздуха (атмосферный, помещений жилых и общественных зданий)

**IR:** 10 $м^3$/день (дети, среднее значение; МР «Расчет доз при оценке риска многосредового воздействия химических веществ, Москва, 2000г.)

**BW:** вес в кг конкретного ребенка.

**Пример расчета экспозиции к формальдегиду при пребывании в жилых помещениях**

**Экспозиция (мг/кг-день) = 0,0079 мг/$м^3$ × 10 $м^3$/день × 0,619 / 27 кг = 0,0018**

**Оценка аэрогенной экспозиции**

| Вещество | Атмосферный воздух | | Воздух в жилых помещениях | | Воздух в ДОУ | | Суммарная аэрогенная экспозиция |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | мг/кг-день | % | мг/кг-день |
| формальдегид | 0,000048 | 1,9 | 0,0018 | 71,3 | 0,00068 | 26,8 | 0,00254 |

**Выводы:**

По данным измерения концентрации формальдегида (в зоне дыхания или индивидуальная концентрация, а также в жилом помещении, в ДОУ и на улице) не превышают допустимых значений.

Сопоставление полученных величин указывает, что концентрация формальдегида в воздухе жилого помещения превышает величину, полученную в атмосферном воздухе (на улице) в 6,6 раза и определяется на уровне его содержания в воздухе ДОУ.

Расчет экспозиций формальдегида с учетом данных хронометража режима дня свидетельствует, что воздух в закрытых помещениях (дома и ДОУ) является основным источником формирования персональной экспозиции.

**Возможные источники формальдегида**

- Новая мебель
- Синтетические напольные покрытия
- Курение в квартире

**Рекомендации с целью снижения химической нагрузки**

- Проводить больший период времени на свежем воздухе вдали от интенсивных источников выбросов, а в летний период – в оздоровительных учреждениях.
- Не курить в квартире.
- Провести тщательную влажную уборку мебели в квартире.
- Проводить тщательную очистку синтетических напольных покрытий с использованием пылесоса для влажной уборки или заменить на гипоаллергенные ковровые покрытия с возможностью их легкой очистки.
- Проводить интенсивное проветривание в квартире.
- Использовать фотокаталитический очиститель и обеззараживатель воздуха в квартире.

**7. Пособие для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсичных элементов в биологических материалах», 2004 г.**

# ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

## Организация и проведение оценки содержания токсичных элементов в биологических материалах

(Утверждено секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15.12.04 г., протокол № 6.)

**Аннотация**

Пособие посвящено организации и проведению оценки содержания тяжелых металлов и органических соединений в биологических материалах, технологиям отбора, хранения и транспортировки проб биологических сред с использованием физико-химических методов исследования, включающих тест-системы.

Пособие предназначено для врачей и специалистов госсанэпидслужбы, сотрудников научных и других организаций, аккредитованных в области организации и проведения биомониторинга экспозиции населения к токсичным металлам и органическим соединениям.

***Разработчики:***

Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ.

ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

Уральский региональный центр экологической эпидемиологии.

***Авторы:***

Б.И. Никонов – д.м.н., заслуженный врач РФ, главный государственный санитарный врач ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

В.Б. Гурвич – к.м.н., заслуженный врач РФ, зам. Главного государственного санитарного врача ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

С.В. Кузьмин – д.м.н., директор Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий.

О.Л. Малых – к.м.н., зав. отделом социальной гигиены ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

С.А. Воронин – к.м.н., врач отдела социальной гигиены ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

И.В. Чистякова – зав. отдела организации лабораторного контроля и метрологического обеспечения ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

Г.В. Матюхина – зав. лабораторией контроля за химическим фактором ФГУ «Центр Госсаэпиднадзора в Свердловской области».

Т.Г. Ушакова – к.х.н., врач-лаборант лаборатории контроля за химическим фактором ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Свердловской области».

Л.И. Привалова – профессор, д.м.н., директор по научной работе Уральского регионального центра экологической эпидемиологии.

Б.А Канцельсон – профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела токсикологии и биопрофилактики Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий.

Т.Д.Дегтярева – д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий.

Н.П. Макаренко – к.х.н., руководитель отдела физико-химических методов исследования Екатеринбургского Медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий.

**1. Введение**

При оценке влияния на здоровье населения токсичных загрязнителей среды обитания, наиболее важны вредные эффекты, которые реализуются на системном или организменном уровне и зависят от суммарной поглощённой дозы вещества, важным дополнением к оценке внешней экспозиции, проводимой на основе данных мониторинга загрязнения среды, должна служить оценка указанной дозы с помощью определения содержания данного вещества (иногда – его метаболитов) во внутренней среде организма или в выделениях. Наиболее велико значение такого биологического мониторинга («биомониторинга») экспозиции, когда вредная экспозиция связана с загрязнением более чем одного, компонента среды и с поступлением вредного вещества в организм разными путями, а также тогда, когда речь идёт о загрязнении среды разными химическими формами одного и того же токсичного элемента (в частности, металла), характеризующимися неодинаковой биодоступностью и различными количественными параметрами поступления в организм.

Показатели, выявляемые при биомониторинге, часто называют биологическими маркёрами (биомаркёрами). В 155-м выпуске документов “Environmental Health Criteria” (IPCS, 1993) Международной Программы по химической безопасности, названном «Биомаркёры и оценка риска: концепции и принципы», используется следующее определение, первоначально предложенное в 1987 г. Национальной Академией Наук США: «Биологический маркёр экспозиции – это экзогенное вещество, или его метаболит, или продукт взаимодействия между ксенобиотическим агентом и какой-либо молекулой-мишенью или клеткой-мишенью, которые измеряются в отдельной части (compartment) организма». Однако тогда, когда речь идёт о токсичных металлах, наиболее часто используемым биомаркёром

экспозиции является измеряемое содержание химического элемента без уточнения его соединения и превращений в процессе взаимодействия с организмом.

Биомониторинг может проводиться как для уточнения индивидуальной клинической диагностики интоксикации, так и для получения популяционной оценки соответствующей вредной экспозиции в рамках специально планируемых эколого-эпидемиологических исследований либо в целях прогнозирования риска для здоровья населения. Биомониторинг имеет свои источники возможной неопределённости данных, которую можно значительно снизить правильной его организацией. Для повышения надёжности сравнительных популяционных оценок экспозиции к вредным веществам особое значение имеет целенаправленное формирование групп (с учётом пола, возраста, профессиональной характеристики, условий питания) и унификация условий их обследования (с учётом всех факторов, от которых может зависеть результат – например, время взятия проб мочи, место взятия и длина проб волос).

Важнейшее значение имеет выбор адекватного субстрата для биомониторинга экспозиции. С этой целью можно использовать кровь, мочу, кал, мокроту, слюну, ногти, волосы, выдыхаемый воздух, выпавшие зубы, а в клинических случаях – жидкость, получаемую при бронхоальвеолярном лаваже, различные биоптаты, ткань, полученная при аутопсии. Уровень содержание металла в крови, как правило, наиболее информативен, однако для группового и, тем более, для широкого скринингового биомониторинга, предпочтение должно быть отдано неинвазивным методам. Поэтому моча является при проведении таких исследований наиболее широко используемым биосубстратом.

По данным многих исследований, стабильность химических веществ в собранных пробах (в особенности, крови и мочи), как правило, ограничена: химическое разложение, адсорбция, выпадение в осадок и испарение являются главными причинами потерь анализируемого вещества. С другой стороны, для многих химических веществ, в особенности для микроэлементов загрязнение пробы в процессе её хранения и транспортировки является главным источником существенной завышающей ошибки биомониторинга. Поэтому при организации биомониторинга особое внимание должно уделяться не только выбору субстрата и чувствительных и специфичных методов определения биомаркёров, но и режиму сбора, транспортировки, хранения и анализа проб. Именно этим вопросам посвящено настоящее пособие для врачей.

В основу разработки пособия для врачей положены накопленный опыт авторов и данные современной отечественной и зарубежной литературы.

Настоящее пособие для врачей по организации и проведению оценки содержания токсичных элементов в биологических материалах предназначены для внедрения в научную и практическую деятельность при проведении работ по оценке экспозиции к тяжелым металлам, их влиянию на здоровье населения, диагностике хронических интоксикаций, медицинской реабилитации и оценки ее эффективности.

**2. Показания и противопоказания**

1. Скрининг диагностических исследований биоматериала у населения.
2. Оценка экспозиции населения к загрязнителям химической этиологии и влиянию на здоровье населения.
3. Оценка эффективности биопрофилактических и реабилитационных курсов.
4. Формирование топографических слоев по территориям и группам риска с учетом экспозиции населения и внутренней дозы.

**3. Основные подходы к организации биомониторинга.**

Токсическая нагрузка организма является, прежде всего, индивидуальным показателем и может использоваться в целях индивидуальной диагностики профессиональных или экологически обусловленных заболеваний химической этиологии. Однако имеется ряд важных задач (относящихся к экологической эпидемиологии, оценке популяционных рисков, планированию мер управления ими и оценке эффективности этих мер), в рамках решения которых основное значение имеют популяционные или групповые показатели токсической нагрузки. В этих случаях правильный подбор групп, подвергающихся биомониторингу, и план его организации имеют важнейшее значение, причём они зависят от конкретной решаемой задачи.

**3.1.Задачи поперечного типа**

Для проведения биомониторинга с целью оценки популяционной или групповой экспозиции в рамках поперечных эколого-эпидемиологических исследований или сравнительных оценок риска необходим подбор групп, которые были бы наиболее сходны по всем тем существенным признакам, от которых в принципе может зависеть численное значение определяемого биомаркёра экспозиции, помимо того фактора, влияние которого подлежит оценке (например, проживания на определённой территории, принадлежности к определённой профессии и др.). К признакам, по которым сравниваемые с этой целью группы должны быть, насколько это возможно, уравнены, относятся пол, возраст, социальная

характеристика, распространённость вредных привычек, характер питания. Однако в тех случаях, в которых ставится задача выяснения роли какого-либо из этих факторов (например, возраста) как такового, формируются группы сравнения, различающиеся именно по соответствующему признаку и уравненные по всем остальным, в том числе по территории проживания и по профессии.

Для оценки зависимости токсической нагрузки населения от экологических факторов, связанных с территорией проживания, целесообразно формировать на всех сравниваемых категориях группы, относящиеся к различным возрастным категориям. Однако при необходимости ограничения расходов на проведение такой работы наиболее подходящими для неё являются дети, посещающие дошкольные образовательные учреждения (ДОУ). В этом возрасте сведены к минимуму вклады других факторов в токсическую нагрузку организма, более или менее уравнены условия питания и легче обеспечивается правильная организация отбора проб биоматериалов (см. Раздел 5).

Учитывая сезонную вариабельность экологически обусловленных вредных экспозиций, важным условием поперечного биомониторинга является обследование всех сравниваемых групп в рамках одного и того же периода года, ещё лучше – одного и того же месяца, а по возможности, параллельно в одно и то же время. При этом для детских групп, чья экспозиция в значительной степени связана с почвенно-пылевым путём, желательно избежать проведение биомониторинга в переходные периоды (ранняя весна, поздняя осень), когда условия этой экспозиции могут оказаться заметно различными на территориях, расположенных на разных широтах.

### 3.2. Задачи продольного типа.

Сопоставление величин биомаркёров токсической экспозиции в разных точках на оси времени может проводиться как за короткие, так и за длительные периоды времени.

Типичным примером короткорангового прослеживания является использование групповых показателей биомониторинга для оценки эффективности определённой технологии реабилитации здоровья или биологической профилактики экологически обусловленных нарушений его. Важным критерием этой эффективности является разность показателей, измеренных перед и после проведения соответствующего реабилитационного или биопрофилактического курса. Такое сопоставление проводится на одних и тех же детях, но убедительность оценки существенно повышается, если параллельно может быть обследована аналогичная по прочим перечисленным в разделе 3.1 признакам контрольная группа. Исходный

биомониторинг должен быть проведен непосредственно перед началом, а завершающий – сразу же после завершения курса, с тем чтобы свести к минимуму возможность влияния неконтролируемых изменений условий вредной экспозиции. С той же целью желательно не проводить такие курсы биопрофилактики или реабилитации в переходные периоды года, когда уровень экспозиции, как указано выше, может существенно измениться, что исказит оценку эффективности испытываемых воздействий. Наряду с этим, выявление самих сезонных колебаний токсической нагрузки может быть проведено в рамках одного года на одной и той же группе населения (например, детского).

Сопоставление популяционных или групповых показателей биомониторинга, полученных на одной и той же территории или на одном и том же предприятии за длительные периоды времени, используется как один из критериев для оценки последствий изменения экологической ситуации или условий труда, в том числе, в связи с реализацией программ управления рисками. Поскольку в этих случаях за прошедший период, который нередко измеряются годами, в персональном составе, возрасте и других существенных признаках исходно обследованной группы (в особенности, детской) могут произойти изменения, делающие указанное сопоставление некорректным, наиболее правильно подбирать для каждого срока биомониторинга новую группу, совпадающую с исходной по наиболее важным характеристикам. Пример результатов биомониторинга, получаемых при такой организации работы, приведен в Таблице 3.1.

Таблица 3.1. – Результаты биомониторинга свинцовой экспозиции детей дошкольного возраста в Красноуральске по содержанию свинца в крови (PbB)

| **Год и число обследованных детей** | **% детей с PbB>10 мкг/дл** | **Среднее геометрическое PbB, мкг/дл** |
|---|---|---|
| До разработки программы управления риском | | |
| 1996 г. (107 детей) | 64,5 | 11,8±0,5 |
| 1997 г. (250 детей) | 59,5 | 11,2±0,2 |
| После начала (в 1998-1999 г.г.) реализации программы | | |
| 2000 г. (175 детей) | 26,0 | 7,4±0,3 |
| 2001 г. (201 ребёнок) | 14,4 | 6,2±0,2 |

### 3.3. Использование данных биомониторинга для формирования групп детей, подлежащих первоочередной реабилитации в связи с экологически обусловленными нарушениями здоровья.

При формировании таких групп используются как популяционные (эколого-гигиенические), так и индивидуальные критерии; к числу последних относится и токсическая нагрузка организма, оцениваемая по показателям биомониоринга.

Основным эколого-гигиеническим критерием является проживание ребёнка в городе с существенным техногенным загрязнением среды обитания. В границах каждого такого города особое значение имеет проживание на наиболее неблагоприятных территориях. Определение таких территорий производится с учётом локализации промышленных предприятий, направления ветра, имеющихся данных о загрязнении атмосферы и почвенного покрова, результатов моделирования распределения атмосферных выбросов по разным зонам города. Проживание ребёнка на такой территории позволяет предполагать, что выявленные у него отклонения в состоянии здоровья могут быть эффектом токсического воздействия загрязнителей среды обитания.

Поэтому первым этапом индивидуального отбора является составление из числа детского населения этих городов (или выделенных в них особо загрязняемых территорий) списков детей, имеющих патологию, в развитии которой какую-то роль могли сыграть токсические воздействия (например, заболевания печени, мочевыводящих путей, аллергодерматозы и бронхообструктивные заболевания). На втором этапе, в соответствии с подготовленными на территориях списками, проводится скрининговый биомониторинг токсической нагрузки у таких детей, основанный на определении концентрации металлов, которые являются приоритетными загрязнителями среды обитания в данном городе, в утренней пробе мочи.

По результатам биомониторинга список детей ранжируется в порядке убывания концентрации каждого металла (то есть ранговое место тем ниже, чем выше эта концентрация). Затем для каждого ребёнка рассчитывается сумма ранговых мест по всей комбинации металлов, которые анализировались, и список детей окончательно ранжируется в порядке возрастания рассчитанной суммы, то есть чем она ниже, тем выше относительная суммарная токсическая нагрузка.

В зависимости от располагаемых возможностей реабилитации, соответствующее число детей из верхней части окончательно ранжированного списка

отбираются как подлежащие ей в первую очередь, поскольку именно у них экологическая обусловленность рассматриваемой патологии наиболее вероятна. Вместе с тем, учитывается ранг по содержанию в моче металлов, наиболее опасных и приоритетных для данной территории, а также тяжесть клинических проявлений заболевания.

**4. Материально-техническое обеспечение**

Проведение гигиенической оценки химических элементов осуществляется на основе использования оборудования:

- Масс-спектрометр с индуктивно-связанной плазмой HP 4500
- Атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой SPECTROFLAME.
- Атомно-абсорбционный спектрофотометре AAS 300 Z.
- Атомно-абсорбционный спектрофотометр AAS 250 с гидридной приставкой.
- Иономер лабораторный автоматизированный И-130.
- Электрод ионоселективный “Элит-221”.
- Микроволновая система пробоподготовки ETHOS PLUS

Оборудование может быть заменено на подобное, имеющее сертификат Госстандарта России и зарегистрированное в Государственном реестре средств измерений.

Нормативных документов:

- МУК 4.1. 1482-03 – 4.1. 1483-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.
- МИ 2339-95 «Методика подготовки проб в аналитическом автоклаве «Анкон–АТ–2». Почвы. Биологические объекты анализа».
- МУК 4.1.986-00 «Методика выполнения измерений массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии».
- МУ 01-19/47-11 «Методические указания по атомно-абсорбционным методам определения токсичных элементов в пищевых продуктах и пищевом сырье».
- МУК 4.1. 1470-03 «Атомно-абсорбционное определение массовой концентрации ртути в биоматериалах (моче, волосах, конденсате альвеолярной влаги) при гигиенических исследованиях.

- МУК 4.1. 1472-03 «Атомно-абсорбционное определение массовой концентрации ртути в биоматериалах животного и растительного происхождения (пищевых продуктах, кормах и др.).
- МУК 4.1. 765-99 «Газохроматографический метод количественного определения ароматических (бензол, толуол, этилбензол,о-,м-,п-ксилол) углеводородов в биосредах (кровь)».
- МУК 4.1. 770-99 «Количественное определение формальдегида в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии».
- МУК 4.1. 772-99 «Газохроматографическое определение концентраций метилового, этилового, изопропилового, пропилового, изобутилового и бутилового спиртов в крови».
- МУК 4.1. 763-99 «Газохроматографический метод количественного определения ацетона в биосредах (моча)».
- МУК 4.1. 769-99 «Количественное определение формальдегида в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии»».
- МУК 4.1.768-99 «Методика количественного определения экзогенного фенола в биосредах (моча)».
- МУК 4.1. 771-99 «Газохроматографическое определение концентраций метилового, изопропилового, пропилового, изобутилового и бутилового спиртов в моче».
- МУК 4.1.773-99 «Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионселективного электрода».
- МИ 2223-92. «Методика количественного анализа».

## 5. Описание метода

### 5.1. Технология отбора, хранения и транспортировки проб крови

#### 5.1.1. Технология отбора проб венозной крови

Взятие проб крови осуществляется медицинскими работниками в специально оборудованном кабинете в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями. При заборе крови у детей необходимо получить письменное согласие родителей.

Взятие венозной крови проводится утром (натощак) с использованием одноразового инструментария.

Медицинский работник проводит взятие крови в перчатках (не обработанных тальком). Непосредственно перед взятием крови участок забора (место прокола кожи) обрабатывается спиртовым тампоном.

Кровь забирается в шприц (на 5 мм$^3$), оттуда в пластмассовые пробирки с антикоагулянтом и закручивающимися крышками (использование резиновых пробок недопустимо). Количество отбираемой крови зависит от объема и задач исследований.

Для предупреждения свертывания крови используют гепарин (с концентрацией 5000 ЕД/мл) из расчета 0,1 мл на 5 мл крови. Применение других антикоагулянтов (ЭДТА, оксалатов, цитратов, прочих катионсодержащих соединений) не допускается.

Объем крови должен быть не менее 3 мл. Оптимальное количество 5 мл (достаточно для определения 12 – 16 элементов). Предварительно проводится контроль чистоты пробирок для крови, раствора антикоагулянта на содержание тяжелых металлов путем проведения санитарно-химического исследования.

После внесения крови в пробирки с антикоагулянтом они легко переворачиваются несколько раз (но не встряхиваются) и маркируются с указанием идентификационного номера пробы.

Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, № ДОУ (школы), места работы, адреса, даты отбора и других данные в соответствии с задачами исследования.

Для получения **сыворотки** антикоагулянт не добавляют. Кровь центрифугируют 15 мин при 1500 об/мин (800g) сразу же после ее взятия. Полученную сыворотку переносят в центрифужную пробирку и вновь подвергают центрифугированию в течение 10 мин. Сыворотку желательно использовать для лабораторных исследований в день взятия крови. Если же исследование откладывают до следующего дня, пробирку с сывороткой закрывают пробкой и хранят при температуре +4°С.

**5.1.2. Технология хранения и транспортировки проб крови.**

Для хранения крови должны быть использованы емкости, в которые осуществлялся ее отбор, например, флаконы (или пробирки) с закручивающимися крышками, в которые предварительно вносится гепарин (из расчета на 5 мл крови – 0,1 мл гепарина с концентрацией 5000 ЕД/мл). При длительном хранении проб венозной крови в пластиковых контейнерах – сразу после внесения цельной крови в пробирку и перемешивания с антикоагулянтом, проба замораживается и храниться в морозильнике при температуре (–20°С) 10-20 дней, в течение которых может быть проведено промежуточное размораживание и частичное использование необходимого количества крови в зависимости от целей и задач исследований.

Транспортировка осуществляется в специализированных переносных холодильниках, наполненных хладагентом или сухим льдом.

### *5.1.3. Технология отбора проб капиллярной крови*

Отбор проб капиллярной крови проводится медицинским работником в условиях образовательного или лечебно-профилактического учреждения. Перед взятием крови из пальца необходимо вымыть (с мылом), ополоснуть и вытереть насухо руку пациента с помощью разовых бумажных полотенец. Для увеличения притока крови слегка помассировать руку и нижнюю сторону пальца (повернув руку ладонью книзу). Обработать средний или безымянный палец спиртовым тампоном и один раз промокнуть участок для взятия пробы с помощью сухой марлевой салфетки.

Прокол делается с боковой стороны пальца стерильным одноразовым ланцетом. Первую каплю крови следует промокнуть. Для взятия крови в капиллярную трубочку необходимо повернуть руку пациента таким образом, чтобы образование капельки крови проходило книзу, и придерживать капиллярную трубочку примерно под углом 10 градусов. Легкий массаж пальца будет способствовать притоку крови, однако при этом не следует сильно сдавливать палец.

После заполнения капиллярной трубочки до указанной метки возможны два варианта внесения собранной крови (в зависимости от наличия соответствующих пробирок):

- в пробирку с антикоагулянтом – из капилляра специальной трубочкой выдавливается кровь, после этого пробирку с кровью осторожно (не встряхивая) легко перевернуть несколько раз, чтобы кровь смешалась с антикоагулянтом.
- в пробирку с находящимся в ней реагентом (указанные пробирки входят в комплект для тестирования на приборе ***Lead Care***) – из капилляра специальной трубочкой выдавливается кровь, пробирка закрывается крышкой и легкими движениями перемешивается.

Использованный капилляр опустить в контейнер с дезраствором.

***Хранение капиллярной крови может осуществляться в:***

- пластиковых пробирках с внесенным сухим антикоагулянтом и пластиковой крышкой
- пластиковых пробирках с внесенным реагентом (комплект тест системы Blood Test Kit, ESA)

При внесении капиллярной крови в пробирку с реагентом (комплект тест системы Blood Test Kit, ESA) используется только свежая кровь, не замороженная, при этом не допустимо образование сгустков. Смесь крови с реагентом может храниться 48 часов при комнатной температуре (или в холодильнике) и 7 дней при немедленном замораживании (при температуре минус 20°С).

Транспортировка пробирок с кровью осуществляется в специализированных переносных холодильниках, наполненных хладагентом или сухим льдом.

**5.1.4. Технология отбора проб пуповинной крови.**

Взятие проб пуповинной крови (в количестве 5 мл) осуществляется медицинскими работниками в родовой. Пуповинная кровь берется в пробирку с антикоагулянтом после того, как пуповина отделена от плода, но до отхода плаценты. Взятие крови осуществляется путем аккуратного освобождения зажима на пуповине, после чего она наливается в пробирку.

После внесения крови в пробирки с антикоагулянтом, закрутить пробирку и аккуратно несколько раз (но не встряхивать) перевернуть. Затем необходимо промаркировать пробы с указанием фамилии женщины, на листе, вложенным в пакет указать Ф.И.О. женщины, дату родов и упаковать пробирку вместе с листом-маркировкой в пакет, в котором она и первоначально находилась.

**5.1.5. Технология хранения и транспортировки проб пуповинной крови.**

Проба пуповинной крови после взятия замораживается и хранится в морозильнике при температуре (–20°С) 10-20 дней, в течение которых может быть проведено промежуточное размораживание и частичное использование необходимого количества крови в зависимости от целей и задач исследований.

В качестве антикоагулянта используется гепарин (из расчета на 5 мл крови – 0,1 мл гепарина с концентрацией 5000 ЕД/мл). Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О. женщины, даты отбора.

Транспортировка проб осуществляется в специализированных переносных холодильниках, наполненных хладагентом или сухим льдом.

**5.2. Технология отбора хранения и транспортировки проб мочи.**

**5.2.1. Технология отбора проб мочи для определения тяжелых металлов.**

Отбор проб мочи производится в амипропиленовые пробирки объемом не менее 50 см³.

В зависимости от целей и задач исследования отбирается суточная или средняя порция утренней пробы мочи следующим образом:

1. В условиях лечебно профилактического учреждения осуществляется сбор суточной мочи в одну чистую посуду, после этого из суточного сбора отбирается минимум 50 мл (в зависимости от объема исследований) мочи в химически чистую пробирку с закручивающейся пластиковой крышкой.

2. В домашних условиях – собирается порция утренней мочи в пробирку с закручивающейся крышкой. Количество мочи составляет в зависимости от объема исследований 20-50 мл.

Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, № ДОУ (школы), места работы, адреса, даты отбора и другие данные в соответствии с задачами исследования.

**5.2.2. Технология хранения и транспортировки проб мочи для определения тяжелых металлов.**

Консервация осуществляется в лечебно профилактическом учреждении или в центре государственного санитарно-эпидемиологического надзора по мере поступления проб.

С целью консервирования пробы в пробирку с мочой вносится концентрированная азотная кислота из расчета 0,2 см³ на 10 см ³ мочи.

После внесения консерванта в пробу мочи пробирки закручиваются, и пробы могут храниться в холодильнике (не замораживаются) в течение 3 суток.

Для исследования на содержание фтора консервация не требуется.

Транспортировка осуществляется в сумках холодильниках с соблюдением сохранности целостности пробирок.

**5.2.3. Технология отбора проб мочи для определения органических соединений.**

Отбор проб мочи может производится двумя способами:

1. В условиях лечебно профилактического учреждения осуществляется сбор суточной мочи в чистый стеклянный сосуд с притертой пробкой

(необходимый объем мочи см. ниже).

2. В домашних условиях – собирается порция утренней мочи в чистый стеклянный сосуд с закручивающейся крышкой.

Воздушный слой между верхним уровнем пробы и крышкой должен быть минимальным или полностью отсутствующим.

Объем пробы для исследования на содержание органических веществ зависит от определяемого показателя:

- легкие органические соединения (бензол, толуол, ксилолы) – 50 мл
- полулетучие органические соединения (фенол, нафталин) – 50 мл
- нелетучие органические соединения (3,4-бенз(а)пирен) – 200 мл

Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, № ДОУ (школы), места работы, адреса, даты отбора и другие данные в соответствии с задачами исследования.

**5.2.4. Технология хранения и транспортировки проб мочи на органические соединения.**

Пробы мочи для исследования на органические соединения не консервируются.

Доставка и хранение отобранных проб производится при температуре не выше + 4-6 Cº в течение 48 ч. с момента отбора пробы.

Транспортировка осуществляется в сумках холодильниках с соблюдением сохранности целостности посуды.

***5.3. Технология отбора, хранения и транспортировки проб волос.***

***5.3.1. Технология отбора проб волос.***

Отбор проб волос может осуществляться любым обученным персоналом или парикмахером.

Взятие проб волос проводится в резиновых перчатках (не обработанных тальком). Инструментарий для стрижки - расческа, ножницы и зажимы для волос должны храниться в дезрастворе, которые перед отбором волос кладутся на одноразовую салфетку для того, чтобы они просохли. Обозначается и выделяется алюминиевыми или пластиковыми заколками участок волосистой части головы, границы которого проходят по затылку на уровне верхнего края кончиков ушей и задней части шеи. Состригаются хирургическими ножницами из нержавеющей стали 10-20 прядей волос на 4-5 различных участках затылочной области длиной 3-5 см не состригая их полностью и далее объединяют в пучок толщиной с тонкий карандаш; коротких волос необходимо количество, способное заполнить чайную ложку. Волосы должны быть чистыми, без лака, геля, жидкости, для укладки и пр. Внешний вид пациента не должен страдать от небрежной стрижки.

После отбора проб волос инструментарий обрабатывается в дезинфицирующем растворе и погружается в ультразвуковой стерилизатор.

Состриженные волосы (150-200 мг) помещают в чистый бумажный пакетик с фиксатором, и наклеивается этикетка с маркировкой пробы. Маркировка пробы заносится в учетную карточку пациента.

Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, № ДОУ (школы), места работы, адреса, даты отбора и другие данные в соответствии с задачами исследования.

**5.3.2 Технология хранения и транспортировки проб волос.**

Хранение проб волос осуществляется в чистых бумажных пакетиках с фиксатором-застежкой, помещенных в пластиковый пакет. К хранению и транспортировке проб волос не предъявляется дополнительных требований за исключением случаев физического нарушения целостности упаковочного материала.

**5.4. Технология отбора, хранения и транспортировки проб ногтей.**

**5.4.1. Технология отбора проб ногтей.**

Взятие проб ногтей рук осуществляется дома. Необходимо срезать ногти со всех пальцев обеих рук или ног. Длина срезаемых ногтей должна быть не менее 2-х мм. Необходимо указать, откуда (с рук или ног) взяты ногти

Предварительно проводится тщательное мытье рук и ног (в зависимости от того, какие ногти должны быть собраны) с мылом и высушивание, обязательно снимается лак с ногтей при наличии маникюра. Далее ногти состригаются на чистую бумагу, а потом складываются в пластиковый контейнер или специальный бумажный пакетик с фиксатором. Не допускается состригать ногти на пол или на другие поверхности, а потом собирать в контейнер или пакетик. Обязательно наклеивается этикетка с маркировкой пробы.

Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, № ДОУ (школы), места работы, адреса, даты отбора и другие данные в соответствии с задачами исследования.

**5.4.2. Технология хранения и транспортировки проб ногтей.**

Хранение проб ногтей осуществляется в пластиковых контейнерах или чистых бумажных пакетиках с фиксатором-застежкой, помещенных в пластиковый пакет. К хранению и транспортировке проб ногтей не предъявляется дополнительных требований за исключением случаев физического нарушения целостности упаковочного материала.

**5.5. Технология отбора хранения и транспортировки проб молочных зубов.**

**5.5.1. Технология отбора проб молочных зубов**

Отбор проб зубов осуществляют стоматологи в поликлинике или расшатавшиеся здоровые молочные зубы извлекаются самим ребёнком или его родителями. При необходимости зубная ткань освобождается от мышечной ткани скальпелем, затем замачивается в дистиллированной воде, подкисленной перегнанной азотной кислотой, в течение 2-3 часов. После этого зубы промываются дистиллированной водой и высушиваются при комнатной температуре.

Все отобранные пробы регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, № ДОУ (школы), места работы, адреса, даты отбора и другие данные в соответствии с задачами исследования.

**5.5.2.Технология хранения и транспортировки зубов.**

Хранение проб осуществляется в чистых бумажных пакетиках с фиксатором-застежкой, помещенных в пластиковый пакет. К хранению и транспортировке проб зубов не предъявляется дополнительных требований за исключением случаев физического нарушения целостности упаковочного материала.

**5.6. Технология отбора, хранения и транспортировки проб грудного молока.**

**5.6.1. Технология отбора проб грудного молока.**

Перед сцеживанием грудного молока необходимо тщательно вымыть сосок и околососковый кружок, вытереть насухо и только после этого отбирать молоко. Объем пробы молока должен составлять 20 – 30 мл. Отбор производится в стеклянные флаконы с закручивающимися крышками (не резиновыми). В зависимости от вида исследования объем сцеживаемого молока может меняться.

Отобранные пробы обязательно маркируются, и регистрируются в журнале с указанием идентификационного номера пробы, Ф.И.О., возраста, места работы, адреса, даты отбора и другие данные в соответствии с задачами исследования.

***5.6.2. Технология хранения и транспортировки проб грудного молока.***

Пробы с грудным молоком замораживаются и хранятся в морозильной камере в течение 1-5 дней.

Транспортировка осуществляется в специализированных переносных холодильниках, наполненных хладогеном или сухим льдом.

**6. Подготовка посуды для отбора проб биоматериала.**

Критериями для выбора посуды, используемой для отбора и хранения проб, являются:

- предохранение пробы от потерь токсичных элементов или от загрязнения ими;
- химическая инертность материала для изготовления контейнеров и инструментария;
- возможность проведения очистки и обработки, устранения поверхностного загрязнения токсичными веществами.

Предпочтительно применение одноразовых контейнеров и приспособлений для отбора проб.

Наиболее подходящим для отбора и хранения проб на химические загрязнители является полимерный материал.

Посуда и инструментарий, используемых для отбора и хранения проб, предварительно подвергается тестированию на загрязнение. Объём выборки тестируемых предметов зависит от объема партии и определяется согласно ГОСТ Р 50779.72-99. «Статистические методы. Процедуры выборочного контроля по альтернативному признаку. Часть 2. Планы выборочного контроля отдельных партий на основе предельного качества LQ. Госстандарт России». Москва. 2000 г.

Для тестирования используется процедура, позволяющая оценить уровни содержания токсичных элементов в каждом из видов посуды, инструментарии и далее оценивается суммарное загрязнение во всей посуде, а также оценивается чистота реактивов, которые используются в химическом анализе и все используемые антикоагулянты и консерванты. Оценка чистоты контейнеров проводится как в чистом виде, так и с внесенным антикоагулянтом. Общее суммарное содержание химического загрязнителя во всех устройствах взятия проб не должно превышать 5% - ного эквивалента среднего расчетного уровня данного загрязнителя в биологическом объекте. Например, для свинца в крови это составляет - 0, 50 мкг/дл.

Используется метод последовательного тестирования инвентаря, посуды, реактивов, антикоагулянтов, который позволяет определить их. пригодность.

В результате возможно пересчитать результат тестирования небольшой группы для всей группы с любым количеством образцов со статистической вероятностью 95%. Тестирование позволяет установить причину завышения содержания токсичных элементов, а именно, это ошибка аналитического метода или загрязнение контейнеров и приспособлений.

**Процедура тестирования**

Приготовление раствора для тестирования (раствор-тест). В мерную колбу вместимостью 1 литр добавляют примерно 500 мл дистиллированной воды, 10 мл концентрированной азотной кислоты, х.ч. и 1,0 мл Тритона Х-100. После того, как Тритон Х-100 растворился (возможно перемешивание) объем доводят до метки дистиллированной водой. Раствор-тест исследуют на определяемый элемент (например, свинец) и его концентрация учитывается при тестировании других предметов.

В полиэтиленовый шприц с иглой набирают 1.0 мл раствора-теста, переносят в чистую пробирку и оценивают концентрацию токсичного элемента. В контейнер

добавляют 1,0 мл раствора-теста и выдерживают 14-16 часов. Половину контейнеров переворачивают вверх дном для контакта содержимого с крышкой. Затем раствор исследуют на содержание соответствующего химического загрязнителя.

Раствор антикоагулянта в объеме необходимом для заполнения партии контейнеров, исследуют на наличие соответствующего загрязнителя. Рассчитывают, сколько загрязнителя будет внесено при добавлении антикоагулянта в контейнеры из расчета, например, 0,06 мл раствора гепарина с концентрацией 5000 ЕД в мл в контейнер.

Если количество вносимого загрязнителя составляет 75 % от допустимого уровня содержания в биосредах, например, для свинца он составляет 10 мкг/дл в крови, то этой величиной можно пренебречь, если выше, то вносимое загрязнение следует учитывать при определении концентрации загрязнителя в пробах. Если величина загрязнения выше 150%, то данный раствор антикоагулянта забраковывают.

Для определения пригодности инструментария и контейнеров сравнивают полученные концентрации с максимально допустимыми значениями, приведенными в таблице 6.1.

Таблица 6.1. – Допустимые уровни свинца *

| №п/п | Наименование исследуемого предмета | Объём крови, мл | Допустимый уровень свинца, нг. |
|---|---|---|---|
| 1 | Контейнер с антикоагулянтом | 1<br>2<br>3 | 2,5<br>5,0<br>7,5 |
| 2 | Шприц с иглой | 1<br>2<br>3 | 1,5<br>3,0<br>4,5 |
| 3 | Другие (пластиковые трубки, марлевые салфетки) | 1<br>2<br>3 | 1,0<br>2,0<br>3,0 |
| 4 | Суммарное содержание свинца | 1<br>2<br>3 | 5,0<br>10,0<br>15,0 |

- - допустимые уровни рассчитаны от величины среднего содержания свинца в крови 10 мкг/дл.

Анализ данных таблицы показывает, что главным источником загрязнения проб свинцом (50%) являются контейнеры, а на долю других приспособлений приходится 20% и их тестированием можно пренебречь. Суммарное содержание свинца рассчитывают по всем исследуемым предметам и делают заключение об объеме крови, которое может быть отобрано с использованием данных приспособлений в данные контейнеры. Например, если суммарное загрязнение

составит 4 нг, то объём отобранной крови может быть не менее 2 мл. Процедуру тестирования следует проводить аккуратно и в максимально очищенном от химических загрязнителей месте, чтобы не внести загрязнения извне. Разработанный алгоритм процедуры тестирования может быть применен при оценивании чистоты посуды при анализе разных биологических объектов и на другие токсичные элементы, при условии знания нормативного уровня конкретного загрязнителя.

Одним из методов тестирования посуды может быть использован “холостой опыт”, учитывающий все источники возможного загрязнения при отборе проб, пробоподготовке и анализе исследуемых металлов. В “холостой опыт “предлагается использовать смывы растворителя (1% азотная кислота) с использованием необходимой для данного определения посуды и инструментария. “Холостой опыт” выполняется для 3-5 проб на каждую партия (20-25) анализируемых проб. Измерения в “холостом опыте” проводятся аналогично измерениям, выполняемым в массовых анализах. Из 3-5 проб “холостого опыта” рассчитывается среднее значение, ошибка измерения которого не должна превышать 25%. Из каждого значения определяемого элемента анализируемой партии вычитается среднее значение “холостого опыта”.

**7. Источники литературы и нормативно-методические ссылки:**


1. Архипова О.Г. Методы исследований в профпатологии, М, 1984 г.
2. ГОСТ 30178-96 «Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов»
3. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Нурисламова Т.В. и др. // Определение химических соединений в биологических средах: Сб. методических указаний. – М.: Федеральный ЦГСЭН Минздрава России, 2000. – 152 С.
4. Колб В. Г., Камышников В. С. «Клиническая биохимия», 1976 г.
5. Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко Н.И. // Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами: Методические рекомендации. – М.: М.З., 1989. – 22 С.
6. Макаренко Н.П., Петрова Н.Н., Качалкова Т.К., Горбунова Е.М. // Сб. научных трудов: Медицина труда и экология человека в горно-металлургической промышленности. М.З. Екатеринбургский МНЦП и ОЗРПП.– Екатеринбург, 1998. – С.132-135.
7. МИ 2339-95 «Методика подготовки проб в аналитическом автоклаве «АНКОН-АТ-2». Почвы. Биологические объекты анализа»
8. МР «По спектрохимическому определению тяжёлых металлов в объектах окружающей среды, полимерах и биологическом материале» М.З. Одесский филиал НИИ гигиены водного транспорта. – Одесса, 1986.
9. МУ «По спектральным методам определения микроэлементов в объектах окружающей среды и биоматериалах при гигиенических исследованиях» М.З. Институт гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – М., 1987. – С.10-13.
10. Неменко Б.А., Молдакулова М.М. // Атомно-абсорбционное определение микроэлементов (Казахский НИИ онкологии и радиологии): Ж. «Гигиена и санитария» №4., - М. «Медицина», 1980. – С.64-65.
11. «Определение химических соединений в биологических средах» Сб. методический указаний. МУК 4.1.763-4.1.779-99, МЗ РФ, Москва, 2000 г.
12. Пушкина Н. Н. «Биохимические методы исследований», 1963 г.
13. Рутковский Г.В. Актуальные вопросы организации клинико-диагностической лаборатории в амбулаторной токсикологии на современном этапе //Свинец и здоровье детей: диагностика, лечение, профилактика (лабораторная диагностика): Сб. статей / Под. ред. Нечипоренко С.П. – Санкт-Петербург, 1999. – 91-92 С.

14. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение), Москва, 1997 г.

15. Юдина Т.В., Егорова М.В. // Определение микроэлементов в волосах человека на атомно-абсорбционном спектрофометре (Московский НИИ гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана): Ж. «Лабораторное дело» № 6., - М. «Медицина», 1989.- С. 74-75.

16. PCS (International Programme on Chemical Safety) Environmental Health Criteria 155 : “Biomarkers and risk assessment: concepts and principles” – Geneva: WHO, 1993. – 82 P; Environmental Health Criteria 165: Inorganic Lead.-Geneva: WHO, 1995.- 300 P.

17. CDC.Preventing Lead Poisoning in Young Children: A statement by the Centers for Disease Control. Atlanta: CDC, 1991.

18. Analitical methods for blood lead measurements. 49 th National Meeting of the American Association for Clinical Chemistry Workshop # 210. G.: Wisconsin state laboratory of hygiene. – Atlanta, GA, July 21, 1997.

19. Analytical methods for blood lead measurements. Atlanta, 1997

20. E.Bakowska, D.Potter The determination of cadmium, lead and mercury in whole blood by inductively coupled plasma mass spectrometry. 1995.

21. LeadCare Blood Lead Testing System. ESA, Chelmsford, 1997.

**8. Пособие для врачей «Гигиеническая диагностика и индивидуальная профилактика экологически обусловленного свинцово-кадмиевого поражения почек у детей», 2006 г.**

**Пособие для врачей**

# ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОГО СВИНЦОВО-КАДМИЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

(Утверждено Ученым советом ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана 30.11.06 г., протокол № 11)

**Аннотация**

Пособие посвящено принципам и методам формирования групп риска по заболеваемости системы мочевыделения у детского населения промышленных регионов и связи с воздействием токсичных металлов, загрязняющих среду обитания (на примере кадмия и свинца) и системному подходу к её профилактике. Оно предназначено для врачей-гигиенистов, а также врачей-педиатров.

Пособие подготовлено на основании исследований, проведенных коллективом сотрудников Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора МЗиСР РФ (ЕМНЦ ПОЗРПП), автономной некоммерческой организации « Уральский региональный центр экологической эпидемиологии» (УРЦЭЭ), Уральской государственной медицинской академии (УГМА) и Екатеринбургского Диагностического Центра лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребёнка:

| | |
|---|---|
| С.В. Кузьмин | д.м.н., директор ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Б.А. Кацнельсон | профессор - д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП (научный руководитель работы) |
| Н.А. Хрущёва | профессор – д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней УГМА |
| Л.И. Привалова | профессор -д.м.н., директор УРЦЭЭ по науке |
| Т.Д. Дегтярёва | д.б.н., руководитель лаборатории экспериментальной профилактической токсикологии ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Я.Б. Бейкин | профессор-д.м.н., директор Диагностического Центра лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребёнка |
| Ю.И. Солобоева | к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП |

| | |
|---|---|
| Е.П. Киреева | младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Н.П. Макаренко | к.х.н., руководитель отдела физико-химических методов исследования ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Н.С. Журавлёва | к.м.н., ассистент кафедры детских болезней УГМА |
| Ю.В. Макарова | аспирант кафедры детских болезней УГМА |
| А.В. Поровицина | математик (биостатистик) отдела социальной гигиены территориального Центра Госпотребнадзора в Свердловской области |
| М.М. Фадеева | Зав. отделом иммунометрических методов анализа Диагностического Центра лабораторной диагностики ВИЧ, инфекционной патологии и болезней матери и ребёнка |

**Введение**

Хроническая патология системы мочевыделения и, в частности, заболевания с поражением почечных канальцев (пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, тубулоинтерстициальный компонент при гломерулонефрите) играют важную роль в заболеваемости детского населения России, в особенности, её промышленных регионов. Примером может служить Свердловская область и некоторые её города, в особенности, которые занимают в этом отношении одно из первых мест. Так, например, если в 1996 году заболеваемость болезнями системы мочевыделения на 1 000 детей составляла по Российской Федерации в целом 15,4, а в 1997 г. – 16,3, то по Свердловской области – 38,3 и 39,6, а по городу Верхняя Пышма (в то время вместе со Среднеуральском) – 60,0 и 65,4 соответственно. Положение существенно не изменилось и в последующем; так, в 2002 г. показатели по области варьировали от 45,1 до 49,3 на 1 000 детей (в зависимости от возраста), причём в 75% случаев речь шла о тубуло-интерстициальных заболеваниях почек.

Такое особое положение данного региона косвенно свидетельствует о существенной роли в развитии рассматриваемой патологии техногенного загрязнения среды обитания.

Опасность такого загрязнения, в частности, загрязнения токсичными металлами особенно высока для детского населения. Детей отличают некоторые анатомо-физиологические характеристики и особенности поведения, в связи с

которыми интенсивность вредного воздействия на них повышается по сравнению с взрослыми (в равных условиях загрязнения среды). Например, у ребёнка на единицу массы тела выше объём дыхания, потребление пищи и питья, а тем самым - и поглощаемые дозы токсического вещества, загрязняющего воздух, воду и продукты питания. Значительно выше, чем для взрослых, опасность попадания в организм ребёнка металлов и других стойких загрязнителей из почвы через приземную пыль (в связи с низким расположением зоны дыхания) и загрязнённые руки (в связи с частыми играми на земле и менее развитыми гигиеническими навыками). У детей нередко наблюдается привычка класть в рот руки, а также лизать, жевать и есть различные несъедобные предметы (в том числе почву, снег, кусочки льда), на которых может быть содержащая металлы пыль, а также грызть предметы, окрашенные, например, свинец-содержащими или кадмий-содержащими красками. Не менее важное значение имеет повышенная чувствительность к токсическому воздействию, свойственная растущему и развивающемуся организму, а вред, нанесенный самим процессам роста и развития, неблагоприятно сказывается на последующей жизни и здоровье.

Являясь для многих металлов основным органом выведения из организма, почки испытывают повышенную токсическую нагрузку, а поэтому служат одной из мишеней токсического действия и нередко страдают сами. Некоторым же металлам (например, кадмию, свинцу, ртути) способность поражать канальцевый эпителий почек, называемая нефротоксичностью, присуща в особой степени, так что для них почки оказываются основным или одним из критических органов развития интоксикации в целом.

Между тем, именно кадмий и свинец характерны как загрязнители среды обитания предприятиями цветной металлургии и автотранспортом, причём в условиях Свердловской области наибольший вклад в это загрязнение вносят заводы медеплавильной промышленности. Судя по данным о содержании этих двух металлов в моче детей младшего школьного и дошкольного возраста, именно в городах, находящихся под воздействием выбросов таких заводов, нагрузка детского организма кадмием и свинцом, как правило, наиболее высока (Л.И. Привалова и соавт. 2003).

Однако имеющиеся в литературе данные эпидемиологических исследований, подтверждающих нефротоксичность этих двух металлов, во-первых, относятся почти исключительно к взрослому населению, во-вторых, к более высоким токсическим нагрузкам организма и, в-третьих, как правило, получены в ситуациях, в которых имеет место только или заведомо превалирует действие либо кадмия (например, Jarup e.a., 1988, 1998; Nogawa e.a., 1980,1989; Nakagawa e.a., 1987; IPCS, 1991 и др.), либо

свинца (например, Campbell e.a., 1977; Pocock e.a., 1984; IPCS, 1991 и др.). Поэтому для выяснения вопроса о том, действительно ли свинцовая, кадмиевая или комбинированная свинцово-кадмиевая экспозиция на тех уровнях, которые характерны для детского населения промышленных городов, играет существенную роль в поражении почек, понадобились специальные эколого-эпидемиологические исследования.

Такие исследования, проведенные коллективом авторов настоящего пособия, подтвердили, что уже на доклинической стадии может быть доказательно установлена связь заболевания с указанной экспозицией, и дали основания для предложения принципов и методов гигиенической диагностики экологически обусловленного начального поражения почек у детей, подходов к выявлению групп риска и для разработки реабилитационных и профилактических мероприятий.

**ПОКАЗАНИЯ**

- для детского населения, проживающего вблизи автомагистралей и в индустриальных зонах, находящихся под влиянием выбросов предприятий цветной металлургии или отходов предприятий по добыче и обогащению свинцовых, кадмиевых и полиметаллических руд.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- не установлены.

**МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ**

1. Стандартное оборудование клинической лаборатории.
2. Высокочувствительная аппаратура для определения концентрации металлов в моче (например, методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии с электротермической атомизацией на спектрофотометре Shimadzu AA-6650, Япония).
3. Реактивы и аппаратура для определения концентрации микроглобулина В2 в моче (например, коммерческий набор реактивов ORGENTEC (5BM30618) и аппаратур фирмы ORGANON TEKNIKA, ФРГ).

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДА**

**1. Научные предпосылки**

Эколого-эпидемиологическое исследования (ЭЭИ) с целью, обозначенной во Введении, были проведены в 2004 году в дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ) городов Среднеуральска и Сысерти и в 2005 году – в ДОУ городов Первоуральска и Ревды Свердловской области. При медицинском осмотре квалифицированными педиатрами-нефрологами были отобраны группы практически здоровых детей обоего пола 3-7 лет с отсутствием явных признаков патологии

системы мочевыделения или сведений о такой патологии в анамнезе. В исследовании 2004 года у 89 детей, а в исследовании 2005 года – у 184 детей в пробах утренней мочи были, наряду с клиническим анализом и кристаллоскопией, проведены измерения концентраций свинца и кадмия, служащие индивидуальными маркёрами экспозиции к ним. Одновременно определялось содержание в моче бета-2-микроглобулина (B2u), который является признанным чувствительным маркёром повреждения эпителия почечных канальцев.

B2u определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческого набора реактивов ORGENTEC (5BM30618) и аппаратуры фирмы ORGANON TEKNIKA (ФРГ). Металлы определяли с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии с электротермической атомизацией (Shimadzu AA-6650).

Использовался дизайн эпидемиологического исследования по типу «случай – контроль». В качестве «случаев» рассматривались те дети, у которых уровень B2u был выше медианы распределения фактических данных, а в качестве «контролей» - те, у кого он был равен или ниже медианы. При этом исходили из того, что чем выше концентрация B2u, тем выше вероятность того, что у данного ребёнка имеется начальное повреждение эпителия почечных канальцев, даже если эта концентрация не превышает клинически значимый уровень, в настоящее время обычно принимаемый равным 300 мкг/л. Такое превышение было найдено только у 5,6 % детей в первом и у 6,5% - во втором исследовании. Диапазон же полученных уровней B2u в обоих исследованиях был от 10 до 1200 мкг/л.

Для ориентировочной оценки искомой связи было использовано сравнение средних концентраций металлов в моче по группам случаев и контролей. Затем для математического описания зависимости того, что данный ребёнок относится к случаям, от различных потенциальных факторов риска почечной патологии, в том числе, от концентрации металлов в моче, были использованы логистические регрессии. О наличии такой зависимости свидетельствовал показатель отношения шансов OR (odds ratio), статистически значимо отличающийся от 1,0.

Таблица 1 – Средние концентрации бета-2-микроглобулина, кадмия и свинца в моче детей

| **Группа** | **Средняя концентрация (±s.e.), мкг/л** | | |
|---|---|---|---|
| | **B2u** | **Кадмий** | **Свинец** |
| Первое исследование (Среднеуральск и Сысерть, 2004 г.) | | | |
| “Случаи” | 227.0±28.0 | 1.31±0.26 | 23.73±3.43 |
| “Контроли” | 61.0±4.0 | 0.75±0.13 | 12.71±2.01 |
| *t* = | 5.8 | 2.0 | 2.8 |
| Второе исследование (Первоуральск и Ревда, 2005 г.) | | | |
| “Случаи” | 241.5±19.7 | 6.5±0.7 | 62.1±2.7 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| “Контроли” | 82.1±3.0 | 4.9±0.6 | 41.9±2.5 |
| *t* = | 8.0 | 1.9 | 5.5 |

Как видно из Таблицы 1, в обоих исследованиях средние концентрации и кадмия, и свинца в моче были у «случаев» выше, чем у «контролей».

В 1-м исследовании отношения шансов, полученные в регрессионных моделях с включением одного металла и априорных независимых переменных (пол и город проживания), были равны: 1.65 (1.01-2.69; P<0.05) для Cd и 1.19 (1.07-1.31; P<0.001) для Pb. (В скобках указан 95%-ный доверительный интервал. Здесь и ниже все значения OR даны в расчёте на 1 мкг/л металла).

При включении в модель также тех независимых переменных, которые на предварительном этапе одновариантного моделирования были найдены значимыми индивидуальными факторами риска (ИФР), а именно низкого веса при рождении и перинатальной патологии, значения OR были: 1.89 (1.13-3.16, P<0.02) для Cd и вновь 1.19 (1.07-1.31, P=0.001) для Pb. Наиболее высокие значения OR были получены в модели, включающей все эти независимые переменные и оба металла: 2.48 (1.36-4.54, P=0.003) для Cd и 1.23 (1.10-1.38, P<0.0001) для Pb.

Во втором исследовании в моделях для одного металла также были получены значимые величины OR>1.0, а именно:

- с поправкой только на пол и город – 1.65 (1.01 – 2.69, P<0.05) для Cd, 1.19 (1.07-1.31, P<0.001) для Pb ;
- с поправкой на пол, город и частые простудные заболевания (значимый ИФР в данном исследовании) – 1.13 (1.04 – 1.22, P<0.002) для Cd, 1.03 (1.02-1.05, P<0.0001) для Pb .

В связи с тем, что в массиве данных второго исследования концентрации Cd и Pb в моче значимо коррелировали друг с другом (вследствие преобладающего значения общего для них источника загрязнения среды – крупного медеплавильного завода), программа многовариантного моделирования при включении двух металлов выбрала в качестве независимой переменной концентрацию того из них, с которым связь была более значима статистически. Поэтому величина OR>1.0 на этот раз была получена только для свинца, а именно 1.04 (1.02 – 1.05, P<0.0001). Вместе с тем, во всех регрессионных моделях значения OR>1.0 получены для проживания в Ревде (по сравнению в Первоуральском). Это может быть связано с тем, что у детей, живущих в Ревде, средняя концентрация кадмия в моче была значимо выше, чем у живущих в Первоуральске (8,96±0,67 против 2,13±0,17 мкг/л, P<0,001) при практически одинаковых средних концентрациях свинца. Таким образом, влияние признака

«проживание в Ревде» на уровень B2u может рассматриваться как маркёр влияния кадмия.

Статистически значимая связь была обнаружена также между концентрациями кадмия и свинца в моче и гиперстенурией, т.е. аномальным повышением плотности мочи, предположительно отражающим повышение концентрации липидов в ней в результате токсического мембранолиза канальцевого эпителия. Зависимость вероятности значения этого показателя >1025 от концентрации свинца в моче характеризуется отношением шансов 1,02 (1,00 – 1,03), а от концентрации кадмия – 1,09 (1,01 – 1,18). В то же время, кристаллоскопические аномалии, выявляемые при поляризационно-оптическом микроскопировании, связаны, по-видимому, с той донозологической патологией почек, в развитии которой токсические металлы не играют уловимой роли.

Все эти закономерности подтвердились и при регрессионном анализе на основе массива данных, объединенного по всем четырём городам.

Необходимо подчеркнуть, что к развитию почечных заболеваний у детей предрасполагают многие индивидуальные факторы риска (ИФР), хорошо известные специалистам-нефрологам (отягощённая наследственность, внешние малые аномалии, недоношенность, отягощённый гинекологический анамнез матери, патологическое течение беременности, частые инфекционные и воспалительные заболевания у ребёнка и др.) Анкета, приготовленная для проведения рассматриваемых ЭЭИ, была нацелена на сбор всей доступной информации по этим ИФР, которые затем учитывались в математическом анализе данных. Хотя последний и показал, что некоторые из учтённых ИФР (в особенности, частые простудные заболевания) действительно способствуют развитию доклинических проявлений почечной патологии по критериям B2u и/или гиперстенурии, однако и при внесении в регрессию поправки на такие ИФР роль свинца и кадмия как значимых факторов риска сохранялась.

Носители доклинической патологии образуют группу повышенного риска развития явных почечных заболеваний, на которую и должны быть в первую очередь направлены профилактические и реабилитационные воздействия. Судя по полученным результатам исследований:

- в условиях промышленных регионов при формировании групп повышенного риска почечной патологии у детей необходимо учитывать условия проживания, связанные с воздействием токсических металлов, в первую очередь, свинца и кадмия, причём для уточнения такой гигиенической диагностики желательно

оценить токсическую нагрузку организма (в особенности, почек), определяя концентрации металлов в моче (биомониторинг экспозиции).

- В качестве наиболее информативных признаков начального токсического поражения почек могут использоваться повышенная концентрация микроглобулина B2u в моче и повышенные величины её относительной плотности.
- Эффективная профилактика указанного начального поражения и реабилитация здоровья на этой стадии (тем самым, профилактика явной почечной патологии) в рассматриваемых условиях должна включать в себя как меры по снижению токсической экспозиции детей, так и меры повышения устойчивости организма к этой экспозиции (биопрофилактику).

**2. Формирование групп риска, гигиеническая и лабораторная диагностика.**

В группу риска развития экологически обусловленной почечной патологии должны быть включены дети дошкольного и младшего школьного возрастов, проживающие на территориях, подвергающихся интенсивному техногенному загрязнению токсичными металлами, в первую очередь, ртутью, кадмием и/или свинцом. В частности, комбинированное загрязнение свинцом и кадмием наиболее типично для территории городов, в которых или вблизи которых размещены предприятия первичной и вторичной металлургии меди и свинца.

На таких территориях наибольшей опасности подвергаются дети, которые проживают или посещают образовательные учреждения в зонах, расположенных подветренно (в отношении господствующих ветров) от основных источников загрязнения атмосферы, в особенности, в пределах санитарно-защитной зоны соответствующего предприятия. Для уточнения такой гигиенической диагностики следует провести анализы почвы (в первую очередь, на игровых площадках) на содержание в них токсичных металлов, причём детское население тех зон, в которых это содержание близко к соответствующим допустимым значениям или даже превышает их, образует группу особого риска.

Далее необходим отбор из этой группы риска тех детей, которые наиболее нуждаются в углублённом врачебном обследовании с целью последующей реабилитации системы мочевыделения на стадии начального (доклинического) повреждения. Такой отбор проводится на основе предварительного осмотра (желательно – с участием специалиста по детской нефрологии) и общеклинического анализа мочи. Учитываются следующие признаки и индивидуальные факторы риска:

1. Отягощенная наследственность по заболеваниям почек и мочевых путей в семье, обменным нарушениям (мочекаменная болезнь, подагра, остеохондроз, желчнокаменная болезнь и т.д.), особенно, если больна мать.

2. Наличие клинических и клинико-лабораторных признаков:

– артериальная гипо- или гипертония;

– 5 и более внешних малых аномалий развития;

– нарушение ритма спонтанных мочеиспусканий и других дизурических признаков;

– рецидивирующий абдоминальный синдром;

– изменения в анализах мочи (кристаллурия, липидурия, высокая относительная плотность мочи, лейкоциты - 10 и более (норма – до 5 в п/зр) , эритроциты – более 3 в поле зрения, белок);

– аллергические состояния;

– метаболические нарушения;

– дизбиоз кишечника; глистные инвазии;

– частые ОРВИ.

3. Вредные привычки отца и матери (курение, алкоголизм, токсикомания, наркомания).

4. Патологическое течение беременности (токсикозы, угроза прерывания, вирусные и бактериальные инфекции, артериальная гипертония и гипотония, анемия, обострение хронической инфекции, в т.ч. пиелонефрит и цистит).

5. Осложненное течение родов (роды преждевременные, быстрые, запоздалые, инфицированные).

6. Отягощенный гинекологический анамнез у матери (хронические неспецифические и специфические воспалительные заболевания половых органов; гормональные нарушения и т.д.)

Судя по результатам описанных выше эпидемиологических исследований, наибольшее внимание к себе должны привлечь дети, имевшие ту или иную перинатальную патологию, а также подверженные частым простудным заболеваниям, и те, у которых удельная плотность мочи в утренней пробе превышает 1025. Как минимум, именно у таких детей, но желательно – во всей группе гигиенически установленного риска должно проводиться определение содержания в моче микроглобулина В2. При этом концентрации, превышающие 300 мкг/л должны рассматриваться как диагностически важный признак поражения эпителия почечных

канальцев, а концентрации в диапазоне 100-300 мкг/л – как свидетельствующие о высоком индивидуальном риске такого поражения.

У детей, имеющих указанные значения этого показателя, желательно определить также содержание в моче токсичных металлов, в первую очередь, тех из них, которые наиболее характерны как загрязнители данной территории. Однако ввиду отсутствия надёжных литературных данных о нормальных (или региональных «фоновых») и об имеющих диагностическое значение уровнях концентрации таких металлов в моче, пока приходится ориентироваться на сопоставление получаемых индивидуальных величин с их распределением во всей обследованной группе. При этом рекомендуется принимать в качестве дополнительного критерия индивидуального риска почечной патологии концентрацию свинца или кадмия, превышающую медиану такого распределения. Особо важно определение этих концентраций в динамике для последующей оценки реабилитационных или профилактических воздействий на организм (см. Раздел 3).

Следует учесть, что точность и воспроизводимость результатов этих измерений зависит не только от их методики и используемой современной аппаратуры (см раздел «Материально-техническое обеспечение»), но и от строгого соблюдения единообразных правил отбора, хранения и доставки проб мочи в лабораторию, которые рекомендованы Пособием для врачей «Организация и проведение оценки содержания токсических элементов в биологических материалах» (утверждено зам. Председателя секции «Гигиена» Учёного совета МЗ и СФ РФ проф. Б.В.Устюшиным 15.12.04, протокол №6).

**3. Профилактика и реабилитация**

***3.1. Снижение поступления металлов в организм детей.***

Наиболее радикальная защита населения, включая детское, от рассматриваемых рисков достигается ликвидацией или хотя бы снижением интенсивности поступления металлов в среду обитания (газоочистка промышленных выбросов в атмосферу, полный переход на моторное горючее без добавки тетраэтилсвинца, на технологии с замкнутым циклом промышленного водопользования и т.п.).

Важное значение имеет система мер, уменьшающих пылеобразование на загрязнённой территории города (асфальтирование проезжих и пешеходных частей улиц и поддержание асфальтового покрытия в хорошем состоянии при регулярном смыве загрязнения с него; озеленение, поддержание густого травяного покрова и полив не асфальтированных зон).

Учитывая особую опасность воздействия загрязнителей на детское население и те особенности его экспозиции к ним, которые отмечены во Введении, необходимо принимать в качестве неотложных также более локальные меры, направленные на ограничение этого воздействия и осуществляемые как в дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ) и школах, так и в домах (квартирах), в которых дети проживают, а именно:

♦ регулярно мыть детские игрушки губкой, теплой водой, проводить влажные уборки в квартире, часто мыть стены, подоконники, отопительные приборы, инвентарь;

♦ регулярно очищать от осевшей пыли и занесенной почвенной грязи все поверхности, с которыми могут соприкасаться руки ребёнка (пылесосная очистка ковров, дорожек, мягкой мебели; мытьё полов и подоконников);

♦ ежегодно менять песок в песочницах;

♦ следить за соблюдением правил личной гигиены детьми, в первую очередь – за обязательным мытьем рук перед едой и регулярной чисткой зубов, а также за регулярной санацией полости рта стоматологом;

♦ избегать поступления в детское питание тех растительных продуктов, которые выращены (картофель, овощи) или собраны (грибы, ягоды) в полосе вдоль автомобильных дорог, а также на расстоянии не более 2 км от металлургического предприятия;

♦ следить за тем, чтобы дети не жевали предметов, покрытых краской, цветных карандашей, а также не ели снег и землю;

♦ своевременно заменять старые окрашенные игрушки, мебель с потрескавшейся, облупливающейся краской (которая может содержать токсичные металлы – в особенности, в игрушках, произведенных вне России);

♦ исключить использование керамической посуды для термической обработки пищи (учитывая возможность содержания свинца в глазури)

***3.2. Медико-профилактические рекомендации:***

- **Регулярное наблюдение участковым педиатром (не менее 2-х раз в год), консультация детского нефролога (по показаниям).**
- **Контроль общего анализа мочи – 2 раза в год и в период ОРВИ, других заболеваний и через 2 недели после выздоровления.**
- **Санация хронических очагов инфекции со стороны ЛОР-органов (аденоидит, хронический синусит, хронический тонзиллит), санация ротовой полости у стоматолога.**

- Контроль регулярности мочеиспускания (дошкольники – 6 -7 раз в день; школьники – 5 - 6 раз в день).
- Тщательный гигиенический уход за наружными половыми органами.
- Правильный питьевой режима: детям до 3-х летнего возраста можно выпивать (включая жидкую пищу) до 1 литра жидкости, от 3 до 7 лет – до 1,5 литров, старше 7 лет – от 1,5 до 2 литров, причём суточное потребление жидкости распределяется равномерно в течение дня. Показаны: слабо- и маломинерализованные минеральные воды (без газа), морсы (клюквенный, брусничный), слабо концентрированные компоты из сухофруктов, слабо заваренный чай (можно зеленый). Настои трав обладающих диуретическим и антисептическим действием (ромашка, василек полевой, зверобой, листья брусники, лесной земляники, черной смородины), а также растительные препараты такого действия (фитолизин, канефрон) использовать вовремя интеркурентных заболеваний.

***3.3. Повышение устойчивости организма ребенка к токсическому воздействию (биологическая профилактика) и реабилитация здоровья с учётом начальных эффектов этого воздействия.***

**Организм человека не беззащитен по отношению к разнообразным вредным воздействиям со стороны окружающей среды. Природой выработаны сложные ответные реакции защитного и восстанавливающего типа – так называемые защитно-компенсаторные механизмы, в том числе, направленные на то, чтобы полностью или хотя бы частично обезвредить ядовитое вещество внутри тела, вывести его наружу, ослабить последствия токсического воздействия, восстановить связанные с ним повреждения клеток и систем организма. Эффективность этих механизмов зависит от общего состояния здоровья и связана с индивидуальными особенностями, полноценностью питания, здоровым образом жизни. Поэтому неслучайно в условиях одного и того же токсического воздействия у одних развиваются болезненные явления, у других – менее выраженные нарушения здоровья, а третьи остаются здоровыми.**

Под биологической профилактикой («биопрофилактикой») неблагоприятных последствий того или иного, в том числе, токсического воздействия понимается такое влияние на организм, которое повышает его защитно-компенсаторные резервы. Биопрофилактика охватывает и рационализацию питания, и общеукрепляющие мероприятия, и исключение вредных привычек, подрывающих эти резервы, и необходимое в особых случаях применение специальных методов и средств (см. Пособия для врачей «Принципы и методические подходы к биологической

профилактике детской экопатологии в связи с загрязнением среды обитания токсичными металлами», утверждённое Председателем Секции по гигиене Учёного Совета МЗ РФ Г.Г.Ястребовым 15.12.02; протокол №8 и «Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке её эффективности (опыт Свердловской области)», утвержденное зам. Председателя секции «Гигиена» Учёного совета МЗ и СФ РФ проф. Б.В.Устюшиным 15.12.05; протокол №6).

***Общеукрепляющие мероприятия:***

♦ строгое соблюдение режима дня с обязательным проведением ежедневных закаливающих процедур и занятий физкультурой не менее двух раз в неделю, пребывание детей на свежем воздухе не менее трех часов в день (вдали от автомагистралей, автостоянок, гаражей);

♦ водные процедуры (принятие душа не реже 2 раз в неделю), термотерапия (сауна, баня-парильня 1 раз в неделю);

♦ проведение летней оздоровительной кампании с вывозом детей в районы, не подвергающиеся техногенному загрязнению.

***Профилактическое питание:***

Достаточный питьевой режим – см. в Разделе 3.1

Увеличение в рационе питания детей:

- цельного молока, кисломолочных продуктов, свежего творога (продуктов, богатых кальцием, который существенно тормозит накопление свинца в организме и ослабляет его токсическое действие),
- говядины и печени (продуктов с высоким содержанием железа, обладающим сходным действием),
- продуктов, содержащих каротин (морковь и др.), либо обогащенных каротином (хлебопродуктов с каротином)
- белкового питания, способствующего повышению активности иммунной системы организма, снижению интоксикации, используя новые рецептуры приготовления мясных блюд (котлеты, шницели, биточки и др.) на основе текстурированного соевого белка.

Исключаются из рациона питания острые, копченые, крепко соленые блюда, майонез, кетчуп, концентрированные мясные, грибные, рыбные бульоны, газированные напитки (типа «Фанта», «Спрайт», «Кока-кола»), крепкий чай, крепкий кофе, шоколад, жевательные резинки. Рекомендуются каши из гречневой крупы, геркулеса, пшена, макаронные изделия, хлеб из ржаной и пшеничной муки. Масло

растительное и сливочное в зависимости от возраста от 5 до 25 граммов. Показаны кисломолочные продукты в зависимости от возраста, отварные блюда из мяса говядины или птицы в первой половине дня.

*Примечание: для детей, страдающих аллергией, все эти рекомендации должны быть откорректированы при консультации врача-педиатра.*

Включение в ежедневный рацион питания компонентов, способствующих выведению токсичных металлов из организма через кишечник и богатых витаминами:

- разнообразных овощей и фруктов (желательно в виде салатов, пюре) - свекла, морковь, яблоки, груши, сливы, редис, зеленый горошек – богатых натуральной клетчаткой и пектинами;
- пищевых волокон (в частности, пшеничных отрубей, которые рекомендуется добавлять в каши, супы, выпечку, блины, оладьи либо использовать хлебопродукты с отрубями).

Ограничение потребления:

- жирной пищи;
- колбасных изделий, консервов.

Витаминизация естественная:

- фрукты, ягоды - гранаты, апельсины, лимоны, черная смородина и др. - богатые витаминами;
- - витаминные напитки, кисели (на основе шиповника, клюквы, ревеня)

Витаминизация искусственная – в виде поливитаминов, поливитаминных напитков.

Лечебное питание

В системе реабилитации здоровья тех детей с клиническими признаками заболеваний почек, которые могут быть выявлены в ходе формирования групп риска (и которые, естественно, нуждаются в углублённом обследовании и лечении) важную роль играет лечебное питание, которое строится по тем же принципам, что и профилактическое с ещё более строгим выполнением вышеприведенных рекомендаций и с коррекцией при наличии кристаллурии (Таблица 2).

Таблица 2 – Особенности диетотерапии у детей с кристаллурией

| **Разрешаются** | ***Ограничиваются*** | ***Исключаются*** |
|---|---|---|
| **ОКСАЛУРИЯ** | | |
| Оксалурия не развивается при наличии щавелевой кислоты в продуктах менее 0,9 г/кг. Показаны брюссельская, белокочанная, цветная капуста, абрикосы, бананы, бахчевые, груши, виноград, тыква, огурцы, горох. Рекомендуются все виды круп. Периодически – картофельно-капустная диета. Слабощелочные минеральные воды (2 курса в год). Белый хлеб, растительное масло. Молочные продукты и мясо в первую половину дня. | Продукты, содержащие оксалаты от 1 до 0,3 г/кг: морковь, зеленая фасоль, цикорий, лук, помидоры, крепкий настой чая. Продукты, содержащие кальций. Говядина, курица, заливное, печень, треска. Продукты, содержащие большое количество витамина С – смородину, антоновские яблоки, редис. | Продукты, содержащие оксалаты от 10 до 1 г/кг: какао, шоколад, свекла, сельдерей, шпинат, щавель, ревень, лист петрушки. Экстрактивные вещества (бульоны). |
| **УРАТУРИЯ** | | |
| Молочные продукты в первую половину дня. Картофельно-капустная диета. Цветная и белокочанная капуста, крупы (гречневая, овсяная, пшенная, рис). Продукты, богатые магнием (курага, чернослив, морская капуста, пшеничные отруби). Сливочное и растительное масло. Хлеб пшеничный, ржаной из муки грубого помола. Нежирное мясо и рыбу дают 3 раза в неделю по 150,0 г детям старшего возраста в отварном виде в первую половину дня. Слабощелочные минеральные воды (2 курса в год). Отвар овса, ячменя. | Продукты, содержащие пурины от 30 до 50 мг/100 г: горох, бобы, говядина, курица, кролик. | Продукты, содержащие пурины свыше 50 мг/100 г: крепкий чай, какао, кофе, шоколад, сардины, печень животных, чечевица, свинина, субпродукты, жирная рыба. Мясные и рыбные бульоны. |
| **КАЛЬЦИУРИЯ** | | |
| Мясо и мясные продукты в первую половину дня, масло сливочное, скумбрия, окунь, судак, пшено, манная, перловая крупы, макароны, картофель, капуста, зеленый горошек, арбузы, абрикосы, вишня, яблоки, виноград, груши. | Продукты, содержащие кальций от 50 до 100 мг в 100 г: сметана, яйца, гречневая и овсяная крупы, горох, морковь, сельдь, сазан, ставрида, икра. | Продукты, содержащие кальций более 100 мг в 100 г: сыры, молоко, кефир, творог исключаются в период выраженной гипер-кальциурии, до начала терапии. Фасоль, петрушка, лук зеленый необходимо исключить. |
| **ФОСФАТУРИЯ** | | |
| Масло сливочное, растительное, рис, манная крупа, макароны, мука высшего и 1 сорта, картофель, капуста, морковь, огурцы, свекла, томаты, абрикосы, арбуз, груши, слива, клубника, вишня. | 100 г: говядина, свинина, колбаса вареная, яйцо, крупа кукурузная, мука 2 сорта, молоко, сметана. Слабо-щелочные минеральные воды. | Продукты, содержащие фосфор более 200 мг в 100 г: сыр, творог, печень говяжья, мясо куриное, рыба, икра, фасоль, горох, шоколад, крупа овсяная, перловая, гречневая, пшенная. Щелочные минеральные воды. |

**Целенаправленные курсы биопрофилактики и реабилитации**

В особых случаях, когда среда обитания существенно загрязнена металлами, рекомендовано применение специальных методов и средств биологической профилактики. Обязательным требованием является безвредность самих этих средств при длительном (непрерывном или периодическом) применении. Поэтому в качестве специальных биопрофилактических препаратов предлагаются только те медикаменты или так называемые биологически активные добавки, которые для такого применения допущены Министерством здравоохранения России.

Многочисленные исследования показали, что полезность разных средств такого рода при разных хронических отравлениях неодинакова, причём удачно подобранный комплекс средств может оказаться эффективнее, чем каждое из них в отдельности. В Свердловской области рекомендации того или иного биопрофилактического комплекса (БПК) всегда предшествует глубокая теоретическая проработка и длительные экспериментальные исследования. Обычно комплекс, предназначенный для защиты от действия токсичных металлов, включает в себя: тот или иной детский поливитаминно-минеральный препарат; кальций-содержащую пищевую добавку; рекомендуемый для детской практики растительный препарат сапарал (из корней Аралии маньчжурской) или глутаминовую кислоту (в виде покрытых таблеток или как натриевую соль в виде вкусовой добавки к пище); драже или кисель на основе свекловичного и яблочного пектинов; препарат «йодомарин» как источник неорганического йода; препараты железа. Сапарал и глутаминовая кислота повышают общую сопротивляемость организма многочисленным вредным воздействиям. Витамины обладают подобным же действием, но некоторые из них к тому же специально противодействуют токсичности отдельных металлов (например, тиамин при действии мышьяка, аскорбиновая кислота – при действии ванадия). Кальций и железо являются антагонистами свинца, а йод тормозит вызываемые этим токсичным металлом нарушения структуры и функции щитовидной железы. Пектины способны связывать металлы, препятствуя их всасыванию в кишечнике. Для некоторых конкретных токсических воздействий апробировано включение в состав БПК дополнительных компонентов.

Экспериментальное исследование, проведенное в Екатеринбургском медицинском научном центре профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, показало, что у животных, получавших БПК (поливитаминно-полиминеральный комплекс для детей, глютаминат натрия, свекловично-яблочный пектин и биологически активную кадьций-содержащую добавку) на фоне

субхронической комбинированной свинцово-кадмиевой интоксикации, наряду с некоторыми другими показателями торможения токсического действия, имеет место выраженная защита от него почек, причём одним из результатов этой защиты является повышение почечной экскреции токсических металлов.

Подобное повышение экскреции свинца и кадмия с мочой наблюдалось ранее и у детей, проживающих в гор. Кировграде (в котором среда обитания загрязняется этими металлами в связи с деятельностью медеплавильного производства) в результате 4-недельного приёма БПК сходного состава, что может служить показателем эффективности проведенного курса. Вместе с тем, за счёт такой усиленной почечной экскреции, как и экскреции с калом, усиленной под влиянием энтерсорбента (пектина), повторные или более длительные курсы биопрофилактики должны привести к постепенному снижению нагрузки организма металлами, которое раньше или позже проявится снижением и их концентраций в моче.

Это предположение подтверждается результатами проведения 5-недельного биопрофилактического курса на основе комплекса, испытанного в вышеупомянутом эксперименте, для детей дошкольного возраста, проживающих в ещё одном медно-промышленном городе Свердловской области – Красноуральске. Общее состояние их здоровья и, в том числе, нефрологическая симптоматика (включая показатели кристаллоскопии мочи) в результате этого курса улучшились. Средняя концентрация B2u-микроглобулина снизилась в 2,3 раза, что отражает улучшение состояние канальцевого эпителия почек. На это фон средняя концентрация кадмия в моче снизилась в 1,9 раза ($P<0.0001$), а средняя концентрация свинца – в 1,5 раза $P<0.02$).

Таким образом, эффективность биопрофилактики или реабилитации может быть оценена как по изменениям экскреции свинца и кадмия, так и по снижению уровня B2u и нормализации плотности мочи, а также по клиническим показателям.

Биопрофилактический курс обычно длится 4-5 недель, но желательно его повторение не менее 2 раз ежегодно. Эпидемиологическое исследование, рассмотренное выше, показало, что проведенные в прошлом курсы биопрофилактики оказались фактором, снизившим вероятность начального повреждения почек по критерию B2u.

У выявленных при формировании групп риска детей с клинически манифестированной почечной патологией, связываемой хотя бы отчасти с воздействием токсичных металлов, антинефротоксическая эффективность тех же БПК должна использоваться в программе их лечения, наряду с обычно применяемыми

средствами мембраностабилизирующей и метаболической коррекции (витамины В6 и Е, препараты магния, ксидифон).

**Заключение**

Экологически обусловленная токсическая нагрузка детского организма свинцом и кадмием, особо выраженная в городах, загрязняемых атмосферными выбросами предприятий цветной металлургии, является существенным фактором риска поражения почечных канальцев. В частности, с нагрузкой указанными металлами связана повышенная вероятность надмедианных значений концентрации микроглобулина В2 в моче и аномально высокой удельной плотности мочи.

Этот риск может быть снижен рассмотренной системой индивидуальной профилактики, которой подлежат прежде всего дети, проживающие в зонах наибольшего загрязнения, а среди них – те, у кого имеются начальные (донозологические) признаки указанного поражения. Эффективные меры профилактики должны быть направлены как на снижение токсической нагрузки, так и на повышение устойчивости организма к ней.

**Эффективность метода.**

Изложенная в данном Пособии методика позволяет сформировать группы повышенного риска экологически обусловленной патологии почек у детей, проживающих на территориях, загрязнённых свинцом и кадмием, и снизить риск развития этой патологии правильной организацией групповых и индивидуальных профилактических мероприятий.

## 9. Пособие для врачей «Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье беременных женщин и детей первого года жизни», 2006 г.

**Пособие для врачей**

**Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье беременных женщин и детей первого года жизни**

(Утверждено Ученым советом ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана 30.11.06 г., протокол № 11.)

**Аннотация**

Пособие посвящено подходам к анализу влияния сложного комплекса факторов риска на течение беременности, состояние новорожденного, здоровье и развитие ребёнка в течение 1-го года жизни и обоснованию приоритетных направлений профилактики. Оно предназначено для врачей-гигиенистов, эпидемиологов, акушёров-гинекологов и врачей-педиатров.

Пособие подготовлено на основании исследований, проведенных коллективом сотрудников Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора Минздравсоцразвития РФ (ЕМНЦ ПОЗРПП), автономной некоммерческой организации «Уральский региональный центр экологической эпидемиологии» (УРЦЭЭ), территориального управления Роспотребнадзора по Свердловской области:

| | |
|---|---|
| С.В. Кузьмин | д.м.н., директор ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Б.А. Кацнельсон | профессор - д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, руководитель Отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП (научный руководитель работы) |
| В.Б. Гурвич | к.м.н., зам. руководителя Управления Роспотребнадзора по Свердловской области. |
| О.Л. Малых | к.м.н., зав. Отделом социальной гигиены управления Роспотребнадзора по Свердловской области |
| Л.И. Привалова | профессор -д.м.н., директор УРЦЭЭ по науке |
| Ю.И. Солобоева | к.м.н., ведущий научный сотрудник Отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Т.А. Обоскалова | д.м.н., главный акушер-гинеколог ГУЗО г. Екатеринбурга |
| А.В. Поровицина | математик (биостатистик) Отдела социальной гигиены территориального управления Роспотребнадзора по Свердловской области |

**Введение**

При исследовании зависимости между потенциально вредными факторами («экспозициями») и здоровьем человека в различные периоды его развития и жизни (начиная от зачатия и внутриутробного развития) каждый такой период не должен рассматриваться как не зависящий от предшествующих. Любой фактор риска, неблагоприятно влияющий на течение беременности и развитие плода, тем самым, может оказать влияние и на постнатальное развитие и здоровье ребёнка. На постнатальное развитие могут оказывать влияние также какие-то латентные эффекты вредных факторов, действовавших *in uteri*, даже если эти эффекты не могли быть замеченными при обычном акушерском обследовании новорожденного и поэтому нигде не были зарегистрированы, но в дальнейшем прогрессировали и стали явными.

Однако экспозиции, связанные с факторами окружающей среды, являются лишь частью сложного комплекса факторов риска, от которых зависит вероятность нарушений развития и здоровья. Это обстоятельство хорошо знакомо исследователям в области экологической эпидемиологии, и при регрессионном анализе связей «среда – здоровье» обычно вносится поправка на такие факторы [1]. Однако, как правило, во внимание принимается только небольшое число сопутствующих факторов – так называемые «априорные конфаундеры» (то есть помехи) и не делается попытки установить те индивидуальные факторы риска (ИФР), которые являются действительно значимыми для каждого конкретного нарушения здоровья в конкретной популяции. Это может привести к чрезмерному фокусированию внимания на экологических факторах риска (например, на техногенном загрязнении атмосферы) и к замалчиванию роли некоторых ИФР, которые на деле могут быть не менее или даже более важными.

Как на популяционном, так и на индивидуальном уровне оптимальная стратегия управления рисками для здоровья беременных женщин и вынашиваемых ими детей должна, с одной стороны, учитывать весь комплекс значимых ИФР, а с другой – быть прежде всего направлена на те из них, которые в данной конкретной ситуации являются наиболее влияющими и, вместе с тем, в принципе управляемыми. Примером такого подхода к анализу факторов риска для беременности, состояния новорожденного и здоровья ребёнка в течение первого года жизни может служить исследование, проведенное составителями данного пособия [2].

**ПОКАЗАНИЯ**

- для беременных женщин и детей 1-го года жизни, проживающих вблизи автомагистралей и в индустриальных зонах, находящихся под влиянием выбросов

промышленных предприятий, с целью: (а) оценки индивидуальных и экологических факторов риска, влияющих на течение беременности, состояние новорожденного, здоровье и развитие детей первого года жизни и обоснования профилактических рекомендаций; (б) выбора групп риска для проведения биологической профилактики с оценкой её эффективности.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- не установлены.

**МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ**

4. Стандартное оборудование клинической лаборатории.

5. Высоко-чувствительная аппаратура для определения концентрации металлов в крови (например, методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии с электротермической атомизацией на спектрофотометре Shimadzu AA-6650, Япония). Для определения концентрации свинца в капиллярной крови используется также электрохимический метод тест системы Blood Test Kit, ESA на приборе Lead Care.

6. Программное средство для формирования персонифицированных баз данных по индивидуальным факторам риска.

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДА**

**1. Научные предпосылки**

*Методика исследования*

*Исследованная субпопуляция.* На протяжении 2002-2003 г.г. в городах Екатеринбурге, Первоуральске и Ревде (Свердловская область) формировались когорты женщин, вставaвших на учёт *в* женских консультациях на 22-20-й неделе беременности и согласившихся принять участие в исследовании. В Екатеринбурге оно было проведено в западной зоне (Верх-Исетском районе), находящейся на наименьшем расстоянии от двух других городов. Среда обитания на этих территориях загрязняется как автотранспортом, так и рядом промышленных предприятий, из которых важнейшим является Среднеуральский медеплавильный завод (СУМЗ), расположенный в черте города Ревды, в 9-10 км от находящегося с подветренной стороны Первоуральска и в приблизительно 40 км от западной окраины Екатеринбурга, также находящейся подветренно.

*Сбор данных.* Беременные женщины заполняли с помощью работников консультации специально разработанный вопросник, в котором фиксировалась информация, относящаяся к их семейному положению, медицинскому и акушёрскому анамнезу, условиям труда, характеристикам жилища, пищевым и вредным привычкам, перенесенным психологическим стрессам. В другие структурированные

формы переносились из стандартной акушёрской документации сведения о течении беременности и родов и о характеристиках новорожденного (состояние в баллах Апгар, масса и размеры тела). У 617 рожениц были взяты пробы пуповинной крови, которые сохранялись в замороженном виде, а затем доставлялись в одну и ту же лабораторию, где анализировались на содержание кальция, железа, хрома, марганца, цинка, никеля, кадмия, свинца, мышьяка, меди и ртути.

Полная информация была получена только о 405 из этих 617 беременных и рождённых ими младенцах. Из числа этих детей лишь 330 были обнаружены как всё ещё проживающие на тех же территориях (под регулярным наблюдением педиатров местных детских поликлиник) на момент достижения возраста 1 год. Из стандартных карт развития ребёнка данные о его развитии и состоянии здоровья были перенесены в ещё одну специально разработанную структурированную форму. Затем вся информация о женщинах и детях была введена в компьютерную базу данных.

*Подготовка данных для анализа.* Все независимые переменные вначале были сгруппированы как характеризующие социальный статус женщины, условия проживания и медицинско-акушерский анамнез. В каждой группе на основе простого (бивариантного) регрессионного анализа и некоторых формальных соображений идентифицировались наиболее значимые факторы риска, которые в дальнейшем вводились в многовариантную модель.

Основными зависимыми переменными на этом этапе исследования были:

- плацентарная недостаточность, которая диагностировалась на основе таких признаков, как учащенное или редкое сердцебиение плода, малые его размеры с учётом срока гестации, структурные аномалии плаценты (да или нет);
- угроза прерывания беременности (да или нет);
- гестоз (да или нет);
- преждевременные (на 22-37 неделе гестации) роды (да или нет);
- баллы Апгар на 1-й минуте после рождения (<6 или ≥6);
- масса тела новорожденного – как непрерывная и как бинарная (<2500 или ≥2500 г) переменная;
- длина тела новорожденного – как непрерывная и как бинарная (<49 или ≥49 см) переменная.

Все выявленные значимые детерминанты / предикторы[1)] беременности и родов, наряду с перечисленными неблагоприятными характеристиками беременности и новорожденного и с экспозициями, которым подвергался сам ребёнок, рассматривались на следующем этапе исследования как возможные детерминанты /

предикторы характеристик развития и здоровья ребёнка в течение 1-го года его жизни. Зависимыми переменными могли являться такие характеристики непосредственно, но в ряде случаев для целей анализа переменные генерировались путём группировки близких по значению признаков. (Например, бинарная переменная «задержка физического развития» была генерирована на базе оценки как запаздывающих хотя бы одного из трёх событий: когда ребёнок начал удерживать головку, сидеть, ходить самостоятельно.) Большинство диагностированных заболеваний группируются вполне естественно (например, как «болезни нервной системы», «врождённые пороки развития» и т.п.). Наряду с этим, многие непрерывные количественные характеристики (например, вес и рост, число зубов к 1 году, клинико-лабораторные показатели) были преобразованы в категорийные, по большей части, бинарные переменные по отношению к либо общепринятому показателю соответствующей физиологической нормы, либо к региональным «нормальным» величинам.

*Анализ данных.* Регрессионный анализ был проведен с использованием пакета STATA 6 вначале на данных по каждой из 3-х когорт в отдельности, а затем на слитой базе данных. В случае непрерывной зависимой переменной использовалась линейная модель регрессии, причём о наличии связи говорит статистическая значимость полученного коэффициента регрессии. Для дихотомических (бинарных) зависимых переменных использовалась

1) В современной эпидемиологической литературе независимые переменные, для которых установлена связь с исследуемой зависимой, нередко называются «объясняющими» (explanatory variables) и, вместе с тем, «предикторами» (т.е. предсказателями) того эффекта, который описывается зависимой переменной. Термин «детерминанта» подразумевает ту причинно-следственную связь между таким предиктором и эффектом, которая регрессионным анализом, как известно, доказана быть не может. Тем не менее, он также употребляется довольно широко. В данном пособии эти термины употребляются как практически равнозначные.

Логистическая регрессионная модель, а мерой связи соответствующего эффекта с тем или иным ИФР служило отношение шансов (odds ratio - OR). Чтобы не быть излишне консервативными в оценке факторов риска как существенных, в качестве пограничного показателя статистической значимости как отличия коэффициента регрессии от 0, так и отличия величины OR от 1,0 был принят $P<0.1$, но в большинстве случаев имел место показатель $P<0.05$ или ещё ниже. Поэтому все величины OR приводятся ниже с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

Последовательно выполнялись следующие этапы регрессионного анализа:

(а) оценка регрессии рассматриваемой зависимой переменной по каждой независимой плюс априорные конфаундеры: возраст женщины или пол ребёнка (в зависимости от характера зависимой переменной) и город (при анализе на слитой базе данных);

(б) то же самое, что (а), но с включением в регрессию также всех зависимых переменных, относящихся к той же группе;

(в) идентификация наиболее важных предикторов эффекта с использованием пошаговой процедуры их последовательного исключения (*"backward stepwise")*;

(г) включение всех независимых переменных, с которыми найдена статистически значимая связь, либо хотя бы одной из каждой группы, а также вышеуказанных априорных конфаундеров в «полную» многовариантную модель и повторение процедуры *"backward stepwise"* для выбора предикторов, сохранивших значимость в такой модели.

*Результаты исследования*

*А. Внутриутробная экспозиция к металлам.*

При планировании данного исследования, содержание в пуповинной крови (ПК) металлов – загрязнителей среды обитания рассматривалось в качестве возможного биомаркёра экологически обусловленной внутриутробной экспозиции к ним. Как видно из Таблицы 1, средняя концентрация и процент проб с повышенными концентрациями свинца в ПК действительно зависят от близости зоны проживания к основному промышленному источнику эмиссии этого токсичного металла в атмосферу, каким является СУМЗ. Действительно, эти показатели выше всего в Ревде и ниже всего в Екатеринбурге.

Однако для других металлов такая ранговая корреляция менее закономерна либо не обнаруживается вовсе (Таблица 2). Например, наивысшая средняя концентрация хрома в ПК была обнаружена не в пробах ПК, полученных на территории Первоуральско-Ревдинского промышленного узла, связанной с многолетним загрязнением окружающей среды заводом хромовых солей, а в Екатеринбурге.

Таблица 1 – Содержание свинца в пуповинной крови (Pb-ПК) по изученным городам.

| Город (число проб) | Арифметическая средняя ± s.e., мкг/дл | Доля проб со значениями Pb-ПК, превышающими: | |
|---|---|---|---|
| | | 1 мкг/дл | 10 мкг/дл |
| Екатеринбург (265) | 1.06±0.10 | 37.4% | 0.4% |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Первоуральск (209) | 2.16±0,19 | 46.4% | 1.4% |
| Ревда (143) | 4.72±0,32 | 86.0% | 8.4% |

Таблица 2 - Арифметические средние (±s.e.) концентрации металлов в пуповинной крови, мкг/дл

| Металл | **Город** | | |
|---|---|---|---|
| | Екатеринбург | Ревда | Первоуральск |
| Кальций | 11975.06±486.20 | 10981.73±215.44 | 11265.8±245.69 |
| Железо | 46275.43±760.89 | 45016.08±616.82 | 38828.03±470.48 |
| Медь | 75.01±1.54 | 67.70±1.83 | 57.04±1.30 |
| Хром | 4.52±0.40 | 3.85±0.37 | 3.07±0.22 |
| Марганец | 0.070±0.01 | 0.93±0.13 | 1.21±0.13 |
| Никель | 1.56±0.20 | 1.54±0.32 | 0.78±0.27 |
| Цинк | 197.46±5.36 | 217.46±7.89 | 173.76±3.50 |
| Кадмий | 0.13±0.02 | 0.05±0.01 | 0.06±0.01 |
| Ртуть | 0.19±0.02 | 0.14±0.02 | 0.03±0.001 |
| Мышьяк | 1.97±0.10 | 2.82±0.24 | 3.96±0.20 |
| Свинец | 1.06±0.10 | 4.72±0.75 | 2.16±0.19 |

*Б. Регрессионный анализ.* Поскольку принципиальных различий между результатами регрессионного анализа, проведенного по разным когортам, не было, здесь рассматриваются только результаты, полученные на слитой базе данных.

*1. Детерминанты (предикторы) течения и исхода беременности.* Было найдено большое число статистически значимых связей осложнений беременности и/или неблагоприятных характеристик новорожденного с независимыми переменными, характеризующими:

- **медицинские и акушерские факторы** - в частности, генитальная и экстрагенитальная инфекция, контрацепция, аборты;
- **неблагоприятные индивидуальные и средовые влияния** - в частности, курение (особенно, во время беременности) и даже пассивное курение, а также условия проживания и труда, связанные с токсичными эмиссиями в воздух или значительной физической нагрузкой;
- **психологические стрессы** на протяжении последних 12 месяцев.

Так, судя по результатам *простого* регрессионного моделирования (бивариантного с поправками на априорные конфаундеры), новорожденные от тех женщин, которые не прекратили курить во время беременности, имели по сравнению с новорожденными от никогда не куривших матерей, меньшую массу тела, в среднем, на 201 г (с 95% ДИ -341.0 – -60.0) и меньшую длину тела, в среднем, на 0.6 см (95% ДИ -1.11 – -0.02). Риск рождения ребёнка весом менее 2500 г от женщины, курившей во время беременности, был значимо повышен при отношении шансов (odds ratio – OR) = 3.74 (95% ДИ 1.78 – 7.83). У курящих более 5 сигарет в день была повышена вероятность гестоза при OR=1.95 (95% ДИ 1.03 – 3.71). «Пассивное курение» во время беременности повышало вероятность угрозы её прерывания [OR=1.45 (95% ДИ 0.95 – 2.23)]. Следует отметить, что все эти последствия курения вполне соизмеримы с хорошо известными эффектами некоторых неблагоприятных факторов акушерского анамнеза. Например, угроза прерывания беременности была связана с предыдущими абортами [OR =1.27 (95% ДИ 1.05 – 1.52)] и контрацепцией, как механической [OR = 1.61 (95% ДИ 1.04 – 2.47)], так и гормональной [OR = 1.84 (95% ДИ 1.12- 3.04)].

В отличие от курения, тот же анализ не выявил ни одного значимо вредного эффекта алкоголя, а один эффект оказался даже благоприятным: в категории «пьёт чаще одного раза в месяц» OR для плацентарной недостаточности был значимо меньше единицы [0.48 (95% ДИ 0.23 – 0.98)]. В качестве только защитных факторов проявили себя на этой стадии анализа также кофе и крепкий чай. Употребление этих напитков во время беременности снизило вероятность низких баллов Апгар [OR = 0.42 (95% ДИ 0.17 – 1.01)], угрозы прерывания беременности [OR = 0.38 (95% ДИ 0.16 – 0.90)] и преждевременных родов [OR = 0.35 (95% ДИ 0.12 – 1.02)].

Осложнения беременности, рассматриваемые в качестве независимых переменных, в свою очередь, являлись предикторами низкой массы и низкой длины новорожденного [OR=3.27 (95% ДИ 1.11 – 9.57) и OR= 2.33 (95% ДИ 1.28 – 4.27), соответственно].

Из результатов, полученных при *многовариантном* регрессионном анализе, особое значение имеет выявление предикторов наиболее частых и наиболее серьёзных осложнений беременности, какими являются угроза её прерывания и плацентарная недостаточность, а также предикторы низких антропометрических характеристик новорожденного.

Следующие ИФР были найдены значимо влияющими на вероятность *плацентарной недостаточности:* генитальная инфекция [OR = 2.19 (95% ДИ 0.99 – 4.83)], число предыдущих беременностей [OR =1.44 (95% ДИ 1.07–1.93)], лечение

антибиотиками во время данной беременности [OR = 2.01 (95% ДИ 0.94– 4.29)], работа стоя [OR = 3.42 (95% ДИ 1.11 –10.52)] и хром в ПК [OR =1.08 (95% ДИ 0.99 – 1.18) на мкг/дл]. Однако, в целом, содержание металлов в пуповинной крови на этом этапе исследования не было явно связано с какими-либо неблагоприятными последствиями ни для течения беременности, ни для характеристик новорожденного, хотя на следующем этапе, как будет показано ниже, оно оказалось фактором риска для развития и здоровья ребёнка в течение 1-го года жизни.

Предикторами/детерминантами *угрозы прерывания беременности*, помимо генитальной инфекции [OR =2.58 (95% ДИ 1.30 – 5.14)] и пассивного курения [OR =1.92 (95% ДИ 0.96 – 3.82)], оказалось проживание в Первоуральске или в Ревде по сравнению с проживанием в Екатеринбурге [OR = 2.62 (1.19 – 5.79) и 3.51 (1.52 – 8.14), соответственно].

Вероятность *низкой длины тела новорожденного* повышали курение [OR = 15.84 (95% ДИ 2.59 – 85.18)], употребление алкоголя чаще одного раза в месяц [OR =5.55 (95% ДИ 0.72 – 42.93)] и плацентарная недостаточность [OR = 6.41 (95% ДИ 1.37 –29.99)], в то время как употребление кофе или крепкого чая снижало эту вероятность [OR = 0.18 (95% ДИ 0.03 – 0.91)],

Таким образом, единственным существенным различием между результатами простого и многовариантного регрессионного анализа оказалось то, что во втором случае найдено значимое (при $P<0.1$) неблагоприятное влияние относительно частого употребления алкоголя на антропометрию новорожденного. Подтвердилось как защитное влияние крепкого чая и кофе, так и неблагоприятное влияние курения. Наиболее интересно установление связи недостаточной длины тела новорожденного с проживанием беременной в городах с более высоким уровнем промышленного загрязнения окружающей среды. (Это загрязнение, по многим данным, выше всего в Ревде и ниже всего в Екатеринбурге.)

*2. Детерминанты (предикторы) неблагоприятного развития и нарушений здоровья в течение 1-го года жизни.* Каждая из 25 отобранных или генерированных (как указано в разделе «Методика исследований) зависимых переменных, относящихся к характеристикам развития и здоровья ребёнка в течение 1-го года жизни, вначале исследовалась в простых уравнениях регрессии по каждой независимой переменной (с поправкой на пол ребёнка и город проживания). Ввиду очень большого числа таких уравнений, ограничимся суммированием наиболее существенных результатов, иллюстрируя некоторые из них количественно полученными значениями OR.

По тем же соображениям, сконцентрируем внимание только на наиболее важных независимых переменных, оценивавшихся в качестве предполагаемых предикторов / детерминант указанных характеристик. Для целей анализа они были объединены в группы, относящиеся к антропометрии и состоянию новорожденного; к медицинской истории ребёнка в течение 1-го года жизни; к возрасту и антропометрии матери; её социальному статусу; инфекциям в период беременности; медицинскому и акушерскому анамнезу матери; условиям труда и связанным с ними вредными факторами; источникам загрязнения воздуха внутри жилища; физическим нагрузкам во время беременности; психологическим стрессам; курению; потреблению алкоголя; потреблению кофеина; концентрации металлов в ПК – в целом, 62 переменных. Некоторые нарушения здоровья ребёнка, зарегистрированные в первые недели или месяцы жизни, рассматривались и как зависимые переменные, когда исследовалась их связь с характеристиками беременности и родов, и как детерминанты различных нарушений, зарегистрированных на момент достижения возраста 1 год.

Было найдено немало статистически значимых связей (что не удивительно при таком большом числе зависимых и независимых переменных), но многие из них оказались довольно противоречивыми. Тем не менее, угроза прерывания беременности, недоношенность данного ребёнка, преждевременные роды у той же матери ранее, а также рахит и урологические инфекции в первые месяцы жизни предсказывают преимущественно неудовлетворительные характеристики развития и здоровья у годовалого ребёнка. Например, угроза прерывания беременности увеличивает вероятность запоздалого заживления пупочной ранки [OR = 1.60 (95% ДИ 0.97 – 2.64)] и задержки физического развития [OR = 1.66 (95% ДИ 1.05 – 2.63)], а недоношенность – вероятность низкого числа эритроцитов [OR =4.58 (95% ДИ 0.91 – 23.13)] и, что вполне ожидаемо – недостаточности веса тела в возрасте 1 год [OR = 2.83 (0.84 – 9.48)]. Наиболее непротиворечивыми предикторами аномалий здоровья и развития ребёнка в течение 1-го года жизни оказались низкий вес и низкая длина тела при рождении, а также низкая оценка состояния новорожденного по Апгар. Например, низкий вес новорожденного оказался предиктором не только низкого веса к годовалому возрасту [OR = 4.48 (95% ДИ 1.19 – 16.80)], но также врождённых пороков развития (преимущественно малых аномалий), диагностированных в течение года [OR = 3.85 (95% ДИ 1.06– 13.95 )], рахита [OR = 3.27 (95% ДИ 0.83–12.95)], низкого числа эритроцитов [OR = 4.12 (95% ДИ 0.82–20.61 )], задержки прорезывания зубов [OR = 3.03 (95% ДИ 0.90 – 10.19)] и аллергического дерматита [OR = 3.44 (95% ДИ 1.04–11.39)]. При этом, в отличие от многих других ИФР, которые, оказывая

неблагоприятное влияние на одни зависимые переменные, могли иногда выглядеть как «защитные» по отношению к другим, ни одна из трёх названных неблагоприятных характеристик новорожденного не дала OR<1.0 ни для одной зависимой переменной.

Среди социальных факторов наиболее последовательно проявлял своё неблагоприятное влияние незамужний статус матери. Ребёнок женщины, которая никогда не была замужем, имел повышенную вероятность отнесения к низким группам здоровья [OR = 2.43 (95% ДИ 1.12– 5.25)], задержки физического развития [OR = 1.96 (95% ДИ 1.07– 3.59)], болезней системы мочевыделения [OR = 2.19(95% ДИ 0.88 – 5.42)]. Напротив, чётких связей с образованием или с этнической принадлежностью родителей не получено.

Эти результаты заставляют придавать особое значение всем тем ИФР, которые, судя по найденному на первом этапе исследования, значимо повышают вероятность неудовлетворительных характеристик новорожденного (прежде всего, курению и пассивному курению беременной женщины). Хотя прямо устанавливаемых значимых связей между такими ИФР, действовавшими во время беременности, и здоровьем или развитием ребёнка в течение 1-го года жизни и оказалось не слишком много, но они всё же были выявлены – например, между курением беременной и малым числом зубов у ребёнка [OR = 1.90 (95% ДИ 1.00–3.60)] или между употреблением ею алкоголя, даже спорадическим, и тем же недостатком зубов [OR =2.46 (95% ДИ 1.33 – 4.54)] или аллергическим дерматитом [OR = 2.48 (95% ДИ 0.94– 6.51)]. Напротив, крепкий чай или кофе, потребляемые во время беременности, оказались предикторами низкой вероятности недостаточного веса годовалого ребёнка [например, OR = 0.42 (95% ДИ 0.17– 1.05), если беременная выпивала свыше 2 чашек кофе в день]. Этот результат хорошо согласуется с показанным выше протекторным действием данного фактора по отношению к угрозе прерывания беременности, недоношенности и оценке по Апгар.

Таблица 3 - Статистически значимые связи между содержанием токсичных металлов в пуповинной крови и некоторыми неблагоприятными показателями здоровья и развития ребёнка в течение первого года жизни

| **Металл** | **Показатель** | **Отношение шансов на 1 мкг/дл*)** | **95% доверительный интервал** |
|---|---|---|---|
| Свинец | Врождённые пороки развития, установленные в течение 1-го года жизни | 1.10 | 1.00 – 1.22 |
| | Болезни системы мочевыделения | 1.12 | 1.01 – 1.25 |
| | Избыточный росто-весовой показатель | 1.10 | 1.01 – 1.20 |
| Никель | Гипотрофия (как врачебный диагноз) | 1.06 | 1.00 – 1.14 |
| Марганец | Низкая группа здоровья | 1.23 | 0.98 – 1.54 |
| | Врождённые пороки развития, установленные в течение 1-го года жизни | 1.24 | 1.05 – 1.47 |
| | Низкое число эритроцитов | 1.19 | 1.05 – 1.43 |
| | Анемия (как врачебный диагноз_) | 1.22 | 1.05 – 1.13 |
| Мышьяк | Запоздалая стабилизация стула | 1.10 | 1.00 – 1.21 |
| Хром | Низкий вес тела | 1.05 | 1.00 – 1.12 |
| | Гипотрофия (как врачебный диагноз) | 1.09 | 1.00 – 1.12 |
| Суммарное ранговое место по концентрациям всех этих металлов | Врождённые пороки развития, установленные в течение 1-го года жизни | 1.001 | 1.0002-1.003 |

*) Для суммарного рангового места (нижняя строка таблицы) OR рассчитан на повышение ранга на единицу.

Здоровье ребёнка в течение 1-го года жизни было более явно, чем характеристики, зафиксированные при его рождении, связано с концентрациями металлов в пуповинной крови. При этом для токсичных металлов, перечисленных в Таблице 3, выявленные статистически значимые связи были, за редкими исключениями, неблагоприятными, в то время как они оказались только благоприятными (то есть OR < 1.0) для не приведенных в ней кальция, железа и меди. В частности, по меди не было значений OR>1.0, а OR = 0.99 на мкг/дл (близкое к 1.0, но всё же статистически значимо меньше, чем 1.0) получено для позднего исчезновения желтухи новорожденного, для запоздалой стабилизации стула, для недостаточности двигательных навыков и умений к году, для болезней нервной системы, и для отнесения к группам низкого здоровья. Единственным металлом в ПК, по которому не найдено ни одного статистически значимого OR ≠ 1.0 (иными словами, который в диапазоне фактических концентраций не проявил ни

неблагоприятного, ни защитного влияния на последующее развитие и здоровье ребёнка) оказался цинк.

Представляет интерес также оценка значения города проживания матери и ребёнка как фактора, с которым может быть связано здоровье последнего. Было найдено, что проживание в Первоуральске в сравнении с проживанием в Екатеринбурге обусловливает статистически значимые OR>1.0 по запоздалому исчезновению желтухи новорожденных, по недостаточным навыкам и уменьям, по болезням нервной системы, по гипотрофии как врачебному диагнозу и по избыточному уровню гемоглобина. Если же с проживанием в Екатеринбурге сопоставлялось проживание в Ревде, то значимые OR>1.0 были получены по запоздалому заживлению пупочной ранки, запоздалой стабилизации стула, болезням системы мочевыделения, избыточным весу и росто-весовому показателю. Правда, проживание в Первоуральске дало по трём, а в Ревде - по двум показателям здоровья ребёнка величины OR<1.0, но всё же неблагоприятное влияние проживания в Первоуральске и, в особенности, в Ревде (по сравнению с проживанием в Екатеринбурге) превалирует.

В. Обсуждение результатов исследования

Полученные результаты, прежде всего, свидетельствуют о том, что предикторами или даже причинно-следственными детерминантами осложнений беременности, неблагоприятных характеристик новорожденного, как и постнатального развития и здоровья ребёнка в течение первого года жизни являются многие медицинские, акушерские, психологические, социальные и, наконец, экологические факторы в их комплексе и взаимодействии. Взаимодействие — это достаточно сложно. Приведём лишь один пример, относящийся к выявленному повышению риска прерывания беременности у женщин, применявших контрацепцию. Этот признак допустимо рассматривать как «маркёр» нежелания иметь детей, а такое нежелание в случаях неудачного предохранения, вероятно, подталкивало к искусственному прерыванию беременности. В свою очередь, как было показано выше, частые аборты в анамнезе являются существенным фактором риска прерывания беременности (вероятно, через повышенный риск хронической генитальной патологии).

Пытаясь оценить связь между экологически обусловленными вредными экспозициями и нарушениями репродуктивного женского и раннего детского здоровья, следует всегда принимать во внимание эту реально сложную сеть связей – и потому, что недостаточное внимание к ней может исказить искомую оценку, и

потому, что многие из «не экологических» факторов риска могут представлять не меньшую, если не большую опасность и требовать устранения в целях эффективного управления рисками.

Кроме того, полученные результаты демонстрируют, что осложнения беременности, сами по себе, могут служить предикторами не только неблагоприятных характеристик новорожденного, но и некоторых нарушений здоровья и развития на протяжении 1-го года жизни ребёнка. Этим подтверждается необходимость рассматривать риски для детского здоровья не только в рамках определённого периода жизни, но в её непрерывности. Наиболее явными посредниками между вредными эффектами факторов, действовавших во время беременности, и неблагоприятными последствиями этого действия для ребёнка оказались малый вес и малая длина новорожденного, а также его низкий статус по Апгар. По-видимому, эти неудовлетворительные показатели отражают разнообразные нарушения внутриутробного развития, включая пока еще скрытые функциональные дефекты иммунной, дыхательной и регуляторных систем. Поэтому те ИФР, которые являются наиболее важными детерминантами низких значений веса, длины и баллов Апгар у новорожденного (в частности, курение матери во время беременности) должны рассматриваться как приоритетные точки приложения профилактических мероприятий и для течения беременности, и для здоровья ребёнка.

Важная роль курения беременной в качестве детерминанты низкого веса тела новорожденного демонстрировалась многими исследователями (например, [3-9]). Вместе с тем, рассматриваемое исследование показало, что (а) этот фактор неблагоприятно влияет также на линейные размеры, в особенности, на длину тела новорожденного и на здоровье самой беременной, повышая вероятность гестоза; (б) вредные эффекты курения соизмеримы с эффектами некоторых хорошо известных ИФР, относящихся к акушерскому анамнезу; (в) тем не менее, даже при многовариантном моделировании с включением этих факторов в уравнение множественной регрессии вредное влияние курения на их фоне не только выявляется, но часто оказывается самым сильным.

На такой модели удалось выявить и статистически значимое неблагоприятное влияние употребления алкоголя во время беременности на длину новорожденного. Нельзя исключить, что имело место некоторое искажение информации, сообщаемой женщинами о том, пьют ли они спиртные напитки, какие, как много и как часто. Употребление алкоголя во время беременности оказалось предиктором также некоторых неблагоприятных показателей здоровья годовалого ребёнка. Однако

трудно сказать, было ли оно к тому же истинным детерминантом этих показателей, то есть связаны ли они с алкогольной интоксикацией плода *intra uteri*, или же речь идёт только о последствиях «запущенности» ребёнка в тех семьях, в которых мать предположительно продолжала злоупотреблять алкоголем, если уж она не смогла удержаться от его употребления даже во время беременности.

Значительно менее противоречивым оказался защитный эффект потребления беременной женщиной кофе и/или крепкого чая. Он был найден для некоторых осложнений беременности, для состояния новорожденного и для некоторых показателей здоровья ребёнка в течение 1-го года жизни и предположительно может быть объяснён какими-то благоприятными фармакодинамическими свойствами кофеина и теина. Возможно, например, что речь идёт об улучшении микроциркуляции в плаценте, а все обнаруженные нами связи являются вторичными или даже третичными по отношению к этому эффекту. Нельзя не отметить однако, что как показано другими исследователями, с потреблением в напитках кофеина >300 мг/день можно было связать низкий вес как новорожденного, так и плаценты [3].

Допустимо предположить, что обнаруженные связи некоторых нарушений здоровья и развития ребёнка в течение 1-го года жизни с содержанием металлов в пуповинной крови отражают отсроченный эффект пренатальной токсической экспозиции, несмотря на то, что на течении беременности и состоянии новорожденного она явно не сказалась. Следует помнить к тому же, что накопление токсичных металлов в организме имеет более или менее стойкий характер (в особенности, накопление свинца). К тому же, его дополнительно поддерживает постнатальная экспозиция вначале через грудное вскармливание матерью, подвергающейся токсическому воздействию, а во второй половине 1-го года жизни (когда ребёнок начинает ползать и брать различные предметы) присоединяется экспозиция по пути «загрязнённые руки – рот».

Тот факт, что только для одного металла в ПК, а именно для свинца, была обнаружена чёткая ранговая корреляция с близостью к наиболее значимому источнику загрязнения им окружающей среды, может быть предположительно объяснён полностью чуждым организму характером этого металла, а также сравнительной незначительностью вклада других источников экспозиции к нему. Между тем, для большинства рассматривавшихся металлов существует весьма сложная зависимость их токсикокинетики от сопряжённых механизмов, регулирующих их же кинетику как физиологически необходимых микроэлементов, в

балансе которых значительную роль играет естественное поступление с продуктами питания, в том числе, и не зависящее от техногенного загрязнения последних.

Рассматривая же связи между металлами в ПК и показателями здоровья и развития ребёнка, можно отметить следующее. То, что для кальция и железа были обнаружены только благоприятные отдалённые эффекты повышения пренатальной экспозиции к ним, вполне объяснимо, если учесть определённый дефицит обоих этих элементов в питании населения данного региона, а также хорошо известный токсикокинетический и токсикодинамический антагонизм обоих по отношению к свинцу. Вместе с тем, по существу то же самое было найдено для меди, другого хорошо известного антагониста свинца, но прежде всего, одного из важнейших биомикроэлементов, необходимых для регуляции многих биохимических и физиологических процессов в организме человека. Однако в более высоких дозах медь безусловно токсична. Загрязнение ею среды обитания в рассмотренных нами городах связано прежде всего с деятельностью того же медеплавильного завода, что и загрязнение свинцом, но, как видно из Таблицы 2, наиболее высокий уровень среднего содержания меди в ПК обнаружен не в Ревде, где это предприятие расположено, а в Екатеринбурге.

Согласно оценкам Всемирной Организации Здравоохранения [10], потребление меди с пищей во многих регионах мира, включая Европу, приблизительно на 20% ниже рекомендуемого как достаточное, причём к этому дефициту особенно чувствительно здоровье новорожденных с низким весом тела. Для венозной крови имеются рекомендуемые нормальные уровни содержания меди только у взрослых мужчин: в довольно широком диапазоне от 800 до 1200 мкг/л, - причём предполагается, что для женщин они должны быть примерно на 10% выше [11]. Насколько известно, нет никаких рекомендаций по норме содержания меди в крови детей и в пуповинной крови. Тем не менее, если сравнить средние концентрации этого металла в ПК, найденные в рассматриваемых когортах (750.1 мкг/л в Екатеринбурге, 570.4 мкг/л в Первоуральске и 677.0 мкг/л в Ревде), с теми нормальными величинами, которые даются для взрослых, то допустимо предположить, что эти концентрации едва ли токсичны и, вполне вероятно, физиологически не достаточны – по крайней мере, для тех новорожденных, у которых найденные величины не намного выше средних.

Именно этим можно объяснить, почему в наблюдавшемся диапазоне концентраций оказалось, что чем выше уровень меди в ПК у конкретного новорожденного, тем лучше для его постнатального развития и здоровья. Один из

аспектов этого феномена связан с тем, что даже для населения селитебных зон, связанных с размещением медеплавильных заводов, нет оснований опасаться назначения поливитаминно-полиминеральных препаратов, содержащих биотические дозы меди, в том числе, их использования в целях комплексной биологической профилактики токсических эффектов свинца, которые такими дозами безусловно тормозятся [12] .

Не только для меди, но и для любого другого из изученных металлов не существует установленных величин нормального или допустимого их содержания в ПК, но для ориентировочной оценки токсикологической значимости обнаруженных концентраций свинца может быть предложен определённый подход. Многими авторами демонстрировались неблагоприятные эффекты со стороны развития детей, в том числе, их психического развития при таких концентраций свинца в крови (PbB), которые намного ниже всё ещё широко используемого «уровня озабоченности» 10 мкг/дл – во всяком случае, не выше 2 мкг/дл [13-17]. Следует принять, что развивающийся организм плода и, в особенности, формирующаяся центральная нервная система ещё чувствительнее к повреждающему влиянию этого металла. Поэтому уже уровни Pb-ПК >1 мкг/л должны вызывать определённую озабоченность. Между тем, как видно из Таблицы 1, в определённом проценте проб ПК (особенно высоком в Ревде, то есть вблизи от источника загрязнения свинцом среды обитания) оказался превышенным даже уровень 10 мкг/дл. **Поэтому необходима система мер, направленных на снижение концентрации свинца в крови беременных женщин, а через неё – и в пуповинной крови.**

Наконец, результаты регрессионного анализа, связывающие некоторые показатели репродуктивного и детского здоровья с близостью к важнейшему источнику промышленного загрязнения среды обитания, могут осторожно рассматриваться как косвенное свидетельство связи этих показателей с характеристикой среды как в целом экологически неблагополучной. Осторожность такого вывода продиктована тем, что нельзя упускать из виду некоторые социально-экономические и культурные различия между мегаполисом, каким является Екатеринбург, и значительно меньшими, хотя и высоко индустриализованными городами Первоуральском и особенно Ревдой и, тем самым, вероятность таких различий между соответствующими когортами, которые не имеют прямого отношения к загрязнению среды обитания, но сами по себе могли бы влиять на изученные показатели. Однако это соображение не снижает обоснованность других

обнаруженных связей, поскольку именно исходя из него во все регрессии вносилась поправка на город проживания.

*

Таким образом, проведенным эколого-эпидемиологическим исследованием показано, что даже на фоне промышленного загрязнения среды обитания медицинские, акушерские и многие другие индивидуальные факторы риска, в особенности курение (даже пассивное) во время беременности, являются важными предикторами / детерминантами неблагоприятных характеристик течения беременности, а также антропометрических характеристик и статуса новорожденного. Факторы того же характера, а иногда и те же самые факторы влияют также на здоровье и развитие ребёнка в течение 1-го года жизни. С другой стороны, некоторые неблагоприятные показатели его здоровья и развития могут рассматриваться как отсроченные или продолженные эффекты факторов, действовавших на развивающийся плод. В этом отношении, помимо курения, особое внимание должно быть обращено на последствия внутриутробного воздействия свинца и ряда других токсичных металлов, а с другой стороны – и на последствия внутриутробного дефицита некоторых физиологически необходимых металлов (железа, кальция, меди).

Все эти сложные зависимости должны приниматься во внимание при исследовании методами аналитической эпидемиологии причинно-следственных связей между техногенным загрязнением среды обитания и нарушениями репродуктивного и раннего детского здоровья, которые должны рассматриваться в неразрывном единстве.

**2. Профилактические мероприятия**

В данном Пособии не рассматриваются хорошо известные обще-гигиенические, диетологические, а также специальные акушерские и педиатрические ( в том числе, неанатологические) рекомендации, направленные на снижение вероятности неблагоприятного течения беременности и родов, отставания в развитии плода, перинатальной и ранней детской патологии. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть подтверждённую рассмотренными выше результатами исследования необходимость рассматривать и осуществлять акушерско-гинекологическую и педиатрическую профилактику как единую систему, поскольку осложнения беременности могут обусловить не только малую массу тела и размеры новорожденного и его неудовлетворительный статус по шкале Апгар, но тем самым – и неудовлетворительное здоровье и развитие младенца в дальнейшем.

В этом отношении **особое внимание должно быть уделено настойчивой пропаганде полного отказа женщины от курения (а членов семьи – от курения в её присутствии), начиная с момента планирования (или обнаружения незапланированной) беременности**. Такая пропаганда должна вестись всеми доступными методами не только в женских консультациях, но и в старших классах школы, в вузах, через средства массовой информации. В ней рекомендуется опираться на литературные и фактические данные, приведенные выше.

Учитывая же показанное неблагоприятное влияние проживания беременной женщины и рождённого ею ребёнка на территориях, подвергающихся техногенному загрязнению токсичными веществами, в частности, металлами, для групп повышенного риска такой экологически обусловленной вредной экспозиции (и тем более – для женщин, подвергающихся ей также в условиях труда на производстве) могут быть рекомендованы специальные комплексы безвредных препаратов, способствующие как снижению содержания этих веществ в организме беременной (а тем самым – и плода, а затем – младенца, вскармливаемого грудью), так и повышению устойчивости к токсическому воздействию. Такое комплексное благоприятное воздействие входит в систему мер так называемой **биологической профилактики**.

*Биологическая профилактика.* Термин «биологическая профилактика» («биопрофилактика») означает, что используемые методы и средства нацелены не на сохраняющее своё приоритетное значение, но не всегда достижимое улучшение состояния производственной среды или среды обитания по ее физическим, химическим и иным характеристикам, от которых зависит уровень вредной экспозиции, а на повышение устойчивости организма к такой экспозиции.

Биопрофилактика охватывает и рационализацию питания, и общеукрепляющие мероприятия, и исключение вредных привычек, подрывающих эти резервы, и необходимое в особых случаях применение специальных методов и средств (см. Пособия для врачей «Принципы и методические подходы к биологической профилактике детской экопатологии в связи с загрязнением среды обитания токсичными металлами», утверждённое Председателем Секции по гигиене Учёного Совета МЗ РФ Г.Г.Ястребовым 15.12.02; протокол №8 и «Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке её эффективности (опыт Свердловской области)», утвержденное зам. Председателя секции «Гигиена» Учёного совета МЗ и СФ РФ проф. Б.В.Устюшиным 15.12.05; протокол №6).

Средства биопрофилактики могут быть первично направлены либо на повышение эффективности токсикокинетических механизмов, контролирующих процессы освобождения организма от токсического вещества, либо на торможение или компенсацию его вредного действия (токсикодинамику). Однако, поскольку токсикокинетика и токсикодинамика тесно взаимосвязаны, большинство биопротекторов влияет на обе стороны процесса интоксикации. Вместе с тем, многочисленными исследованиями было показано, что биопрофилактический комплекс (БПК), в состав которого входят средства, имеющие не полностью совпадающие точки приложения и механизмы защитного действия и благодаря этому обладающие синергизмом, более эффективен, чем любое из этих средств в отдельности [12].

Учитывая отмеченное выше особое неблагоприятное значение свинца, первый противотоксический БПК, рекомендованный и испытанный у беременных женщин, был подобран таким образом, чтобы наряду со средствами неспецифической защиты от действия любой комбинации токсичных металлов (энтеросорбент, глютаминат, поливитаминно-полиминеральные препараты) включать в себя средства, специфически эффективные как антагонисты токсического действия свинца (кальций, железо, медь, йод). Опираясь на результаты многочисленных исследований [12 и др.], в которых испытывалась эффективность соответствующих биопротекторов (как в токсикологических экспериментах, так и путём проведения контролируемых курсов биопрофилактики у детей дошкольного возраста), но вместе с тем, исходя из целесообразности использовать по преимуществу те препараты, которые традиционно рекомендуются беременным по акушерским или общемедицинским соображениям, в БПК включаются:

1. Профилактическая смесь на пектине – суточная доза 5 г в виде киселя. Принимается 2 раз в день по ½ стакана. Первый прием киселя за 1,5-2 часа до обеда, второй прием во второй половине дня.

2. Витрум Пренатал – принимается по 1 табл. в день после приема пищи - желательно в первой половине дня.

3. Кальций Д3-никомед-форте – принимается по 1 табл. 1 раз в день после приема пищи.

*препараты Витрум Пренатал и Кальций Д3 никомед форте принимаются через день – поочередно.

4. Йодомарин (100) – принимается по 2 табл. 1 раз в день после приема пищи.

5. При наличии анемии – дополнительно включается тот или иной из препаратов железа (например, Сорбифер Дурулес) по 1 табл. после приема пищи.

6. Глютаминат натрия – добавляется в тарелку с пищей непосредственно перед приемом (в первое блюдо) 1 раз в день по 1 грамму (одна треть чайной ложки ).

7. Витакальцин – принимается по 1 табл. 2 раза в день после приема пищи (или другая кальциевая добавка в эквивалентной дозировке).

Приём БПК проводится на протяжении интервала между 20-24 и 32-35-й неделями беременности.

В условиях индустриализованного города такой БПК вполне может быть рекомендован любой беременной женщине (при отсутствии индивидуальных противопоказаний к приёму какого-либо из включаемых в его состав препаратов), однако в тех случаях, когда биологическая профилактика может быть осуществлена за счёт тех или иных целевых ассигнований, она должна осуществляться организованно и, прежде всего, в группах повышенного риска.

*Формирование групп риска.*

В группу риска развития обусловленной токсической нагрузки должны быть включены беременные, проживающие на территориях, подвергающихся интенсивному техногенному загрязнению токсичными металлами, в первую очередь, свинцом. В частности, комбинированное загрязнение свинцом и другими токсичными металлами наиболее типично для территории городов, в которых или вблизи которых размещены предприятия первичной и вторичной металлургии меди и свинца. При этом женщины, работающие на этих предприятиях, а также те, кто проживает в пределах нормативной санитарно-защитной зоны этих предприятий, составляют подгруппу особо повышенного риска.

При необходимости дополнительно ограничить группу беременных, в первую очередь нуждающимися в получении описанного выше БПК, следует осуществить определение концентрации свинца в их крови. Поскольку любая его концентрация в ПК, превышающая 1 мкг/дл, потенциально опасна как предпосылка к внутриутробной токсической экспозиции (см. Раздел 1-В) и поскольку концентрации в крови матери и в ПК, по многим литературным данным, безусловно коррелируют и близки друг к другу, уже такая концентрация указывает на целесообразность проведения биопрофилактики. Однако при необходимости ограничить расходы на её проведение, граничное значение концентрации свинца в крови беременной, при превышении которого она включается в группу особого риска, устанавливается с учётом распределения фактических величин.

*Результаты применения БПК.*

Первое испытание БПК было проведено в 2005-2006 г.г. на группах беременных в наиболее загрязняемых свинцом в комбинации с другими тяжёлыми цветными металлами городах Свердловской области: Красноуральске, Ревде и Первоуральске (соответстсвенно, у 31, 25 и 41 женщины). При сопоставлении концентраций свинца в их капиллярной крови, измеренных на 20-24-й и 32-35-й неделях беременности, установлено, что средние значения были после проведения биопрофилактики в той или иной степени снижены у тех женщин, у которых исходные показатели были выше 1,3 мкг/дл. Такое снижение было отмечено по средним значениям, характеризующим 2-ю, 3-ю и 4-ю квартили распределения исходных индивидуальных показателей, но было наиболее выражено (на 9,9% от исходной средней) в 4-й квартили, в которой оказались женщины с наибольшей концентрацией свинца в крови (≥3,8 мкг/дл при среднем значении 7,7±5,5 мкг/дл).

Таблица 4 - Содержание свинца в пуповинной крови ($Pb_{ПК}$) по данным исследования 2005-2006 г.г.

| **Город** | **Арифметическая средняя ± s.e., мкг/дл** | **Доля проб со значениями $Pb_{ПК}$, превышающими:** | |
|---|---|---|---|
| | | **1 мкг/дл** | **10 мкг/дл** |
| Первоуральск | 1.4±0.17 | 61.1% | нет |
| Ревда | 1.9±0.32 | 70.0% | нет |
| Красноуральск | 2.0±0.20 | 85.7% | нет |

Как видно из сравнения данных, приведенных в Таблицах 1 и 4, концентрации свинца пуповинной крови у рожениц, прошедших биопрофилактику, гораздо ниже, чем по прежним данным (в том числе, относящимся к двум из этих трёх городов – Первоуральску и Ревде). Поскольку экологическая ситуация за прошедшие несколько лет практически не изменилась, а методика взятия проб ПК, режим их хранения и доставки в ту же самую лабораторию, как и аппаратура, на которой проводился анализ проб, и его методика, остались прежними, постольку вполне допустимо принять, что это снижение есть результат проведенного курса биопрофилактики.

**Эффективность метода.**

Изложенная в данном Пособии методика позволяет направить систему профилактических мероприятий, в первую очередь, на наиболее значимые индивидуальные факторы риска, от которых зависит вероятность неблагоприятного

течения беременности, низких показателей статуса новорожденного, а также ребёнка первого года жизни.

**ЛИТЕРАТУРА**

1.Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В. и др. «Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение» / Екатеринбург: ЕМНЦ ПОЗРП, 2003. – 276 С.

2. Katsnelson B.A., Kuzmin S.V., PrivalovaL.I., Jaakkola J.J.K., Malykh O.L., Porovitsina A.V., Oboskalova T.A.., Gurvich V.B.// European Epi Marker. –2006. – V.10, №3: 1-8

3. 2. Balat O., Balat A., Ugur M.G., Pence S. // Clin. Exp. Obstet. & Gynecol.,2003, V.30, №1: 57-59

4. Dejmek J., Solansky I., Podrazilova K., Sram R.J. // Environ. Health Perspect.,2002, V. 110, №6: 601-606

5. Ventura S.J., Hamilton B.E., Mathews T.J., Chandra A.// Pediatrics ,2003 – V. 1115, № (Part 2). – P.1176-1180

6. Rashid M., Rashid H. // Saudi Med. J., 2003, V.24, №3: 248-253

7. Goel P., Radotra A., Singh I., Aggarwal A., Dua D. // J. Postgrad. Med.,2004,V. 50, № 1: 12-16

8. Hanke W., Sobala W., Kalinka J. // Internat. Arch. Occup. & Environ. Health. – 2004 - V.77, №1. – P. 47-52

9. Ojima T., Uehara R., Watanabe M. , Tajimi M., Oki J., Nakamura Y. // Pediatr. Internat., 2004,V.46, № 3: 264-267

10. WHO / "IPCS Environmental Health Criteria 200: Copper "– Geneva, 1998

11. WHO / "Trace Elements in Human Nutrition and Health" – Geneva, 1996

12. Кацнельсон Б.А., Дегтярёва Т.Д., Привалова Л.И., Кузьмин С.В., Денисенко С.А., Береснева О.Ю., Солобоева Ю.И., Минигалиева И.А. // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2005, №2: 70-76

13. Sovickova E., Wsolova L., Ursinyova M., Hladikova V., Cvikova V. // Epidemiology, 1998, V.9, №4 (suppl): 139 (Abstract)

14. Tong S. // Epidemiology, 1998, V.9, №4 (suppl): 141 (Abstract)

15. Behrendt J., Norska-Borowka I. // Epidemiology,1998, V.9, №№4 (suppl): 140 (Abstract)

16. Wakefield J. // Environ. Health Perspect., 2002, V. 110. № 10: A574-A580.

17. Wu T., Buck G.M., Mendola P. //Environ. Health Perspect., 2003, V. 111, № 5:. 737 – 741.

**10. Пособие для врачей «Показатели репродуктивной функции женщин как критерии оценки состояния здоровья населения, подвергающегося воздействию промышленных выбросов алюминиевых заводов», 2008 г.**

**Пособие для врачей**

# Показатели репродуктивной функции женщин как критерии оценки состояния здоровья населения, подвергающегося воздействию промышленных выбросов алюминиевых заводов

(Утверждено Ученым советом ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана 27.05.08 г., протокол № 2)

**АННОТАЦИЯ**

В пособии предложено изучение состояния репродуктивной системы женщин в качестве критериальных показателей в санитарно-эпидемиологических исследованиях для оценки эффективности внедряемых на предприятиях алюминиевой промышленности технологических и санитарно-технических решений по снижению выбросов загрязняющих веществ в окружающую среду и охране здоровья населения, проживающего в районах расположения объектов алюминиевой промышленности.

Пособие посвящено методическим и техническим вопросам организации мониторинга эколого-зависимых нарушений репродуктивного здоровья женщин с учетом вклада индивидуальных факторов риска в этиологию этих нарушений.

Пособие предназначено для специалистов НИИ, органов и учреждений Роспотребнадзова, Высших учебных заведений и других заинтересованных специалистов.

**Пособие подготовлено:**

- Федеральным государственным учреждением науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Кузьмин Д.В. д.м.н. Плотко Э.Г., д.м.н. Червякова А.П.).
- Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области (к.м.н. Гурвич В.Б., к.м.н. Малых О.Л.)

## 1. ВВЕДЕНИЕ

На протяжении более 60 лет Уральские алюминиевые заводы являются мощными источниками поступления в окружающую среду мелкодисперсной металлосодержащей пыли сложного химического состава, неорганических соединений фтора и фтористоводородной кислоты, углеводородов, в том числе и бенз(а)пирена и др., обуславливая политропное отрицательное влияние на здоровье населения, проживающего вокруг этих предприятий. В 60-е - 70-е годы прошлого столетия санитарно-гигиеническая ситуация в районах размещения этих предприятий, имеющих одинаковый технологический цикл, характеризовалась как чрезвычайно напряженная и диктовала необходимость проведения коренной реконструкции производств, которая и была начата в 80-е годы. Однако сейчас предприятия находятся на различных стадиях реконструкции производства. С начала реконструкции Уральского алюминиевого завода («УАЗ-СУАЛ», г. Каменск-

Уральский) общее количество промышленных выбросов снизилось в 4 раза, фтористых соединений – в 3,5-4 раза, смолистых веществ – в 4 раза. В то же время на Богословском алюминиевом заводе («БАЗ-СУАЛ», г. Краснотурьинск) валовые выбросы загрязняющих веществ существенно не меняются. В условиях реконструкции Уральского алюминиевого завода состояние окружающей среды и здоровья населения значительно улучшаются. Вместе с тем многолетняя деградация окружающей среды, обуславливающая снижение адаптационных механизмов здоровья населения, проживающего в районе размещения предприятия и продолжающее загрязнение среды обитания в районе Богословского алюминиевого завода, диктуют необходимость проведения оценки неблагоприятных эколого-зависимых эффектов. Последние, в частности, показатели репродуктивной функции женщин, могут рассматриваться как критерии оценки состояния здоровья населения, проживающего в районах размещения промышленных предприятий, и учитываться при принятии управленческих решений по снижению риска загрязнения окружающей среды для здоровья населения, внедрению системы профилактики и реабилитации [1,2].

В последние годы показано, что атмосферный воздух в районе размещения алюминиевого производства (на примере «УАЗ-СУАЛ») обладает значительной мутагенной активностью, причем степень этой активности существенно превышает уровни, которые способны обусловить реально наблюдаемые концентрации бенз(а)пирена. Это свидетельствует о том, что население, проживающее в районах размещения алюминиевых производств, подвергается значительной мутагенной нагрузке, причем большая часть генотоксических соединений не идентифицирована и не контролируется [3]. Как известно, генотоксические воздействия, кроме канцерогенеза и грубых генетических нарушений способны обусловить накопление генетического груза в популяциях в виде нарушений репродуктивной функции, снижения адаптационной способности населения [4,5]. Для выявления таких эффектов необходимо изучение системы «мать-дитя» с включением критериев генетически обусловленной дезадаптации. Однако методическая база таких исследований недостаточно разработана.

Учитывая, что большая часть мутагенов в атмосферном воздухе районах размещения алюминиевого производства не идентифицирована и не контролируется, оценка мутагенной нагрузки, кроме данных химического мониторинга, должна быть дополнена мониторингом репродуктивных нарушений. Преимущества контроля качества окружающей среды по репродуктивным показателям состоят в том, что они

доступны, объективны, надежны, измеряются количественно, просты в регистрации, достоверны, оперативны [6].

При изучении экологозависимых нарушений репродуктивного здоровья женщин, необходимо учитывать вклад индивидуальных факторов риска, т.к. известно, что даже на фоне промышленного загрязнения среды обитания, многие медицинские, акушерские и другие индивидуальные факторы риска являются важными предикторами, а возможно, и детерминантами неблагоприятных характеристик течения беременности, а также неудовлетворительных антропометрических характеристик и статуса новорожденного [7].

Актуальность проблем оценки репродуктивного здоровья населения, проживающего в промышленно развитых территориях, вблизи алюминиевых производств, требует разработки методических подходов к проведению такой оценки с разработкой показателей, используемых для оценки эффективности проведения мероприятий по реконструкции производств.

## 2. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Общими показаниями к использованию метода являются:

- гигиеническое регламентирование неблагоприятных техногенных факторов в районах размещения алюминиевого производства;
- установление причинно-следственных связей между загрязнением окружающей среды и частотой нарушений репродуктивного здоровья у женщин, проживающих в районах размещения предприятий алюминиевой промышленности;
- разработка стратегии рационального управления и снижения риска для здоровья населения в результате загрязнения среды обитания;
- эпидемиологический мониторинг репродуктивного здоровья женщин, течения беременности и родов, состояния здоровья новорожденных;

Противопоказаний нет.

## 3. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Для оценки экологозависимых нарушений состояния здоровья, в том числе репродуктивной системы женщин, необходимы персональные компьютеры, программное обеспечение.

На этапе сбора первичных данных используется специально разработанные карты, рекомендуемая структура которых приведена в Приложении 1 к настоящему пособию.

Для статистической обработки может быть использован общедоступный пакет Excel, а также специализированные программные средства статистического анализа Intercooled Stata 6.0, SPSS 11.5 for Windows, Epi Info 5.01b.

4. СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДА

5. 4.1. ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП СРАВНЕНИЯ

4.1.1. Исследования проводятся на контингентах женщин репродуктивного возраста, проживающих в селитебной зоне алюминиевых заводов и не имеющих профессионального контакта с вредными веществами и производственными факторами. Выбор групп женщин определяется по принципу районирования территории по уровню химической нагрузки. Чем больше групп сравнения, тем надежнее установление зависимостей «доза-ответ». Но при этом необходимо соблюдать репрезентативность выборок (не менее 300-500 женщин в группе). В наших исследованиях было выбрано четыре групп женщин, по две в каждом городе, проживающих на расстоянии до 1 км (нормативная санитарно-защитная зона) и на расстоянии от 1 до 2 км от предприятия.

4.1.2. Общий принцип формирования групп сравнения в ретроспективных исследованиях «случай-контроль» – сбалансированность по:

- социально-экономическим факторам (уровень социального благополучия, экономическое развитие территории, промышленное развитие территории и т.д.);

- уровню медицинского обслуживания;

- численному составу групп сравнения, возрасту женщин и т.д.

При невозможности нивелировать такие различия на этапе планирования исследований, они должны быть учтены в процессе анализа данных как «мешающие факторы».

4.1.3. Объектами исследования являются женщины репродуктивного возраста, не связанные с вредными производственными факторами, закончившие беременность родами.

4.1.4. При проведении аналитических эпидемиологических исследований используются данные статистических отчетных форм лечебно-профилактических учреждений. Сбор первичной информации осуществляется с использованием официальных форм:

– Индивидуальная карта беременной и родильницы (111/у);
– История родов (096/у);
– История развития новорожденного (097/у);

– Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (форма 32/у);
– Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам (форма 31/у).

Такой тип эпидемиологического исследования используется в системе социально-гигиенического мониторинга (СГМ) и для мониторинга за состоянием здоровья населения, так как имеет ряд преимуществ: менее дорогостоящ и трудоемок, позволяет получить первичную информацию в ЛПУ по территории, не требует проведения выборочного исследования. Но у данных статистической отчетности есть и существенные недостатки:

– отсутствуют персонифицированные данные по состоянию здоровья населения (беременных женщин);
– невозможно оценить длительность проживания в данном районе, и миграцию по районам с разной интенсивностью изучаемого фактора;
– отсутствуют данные о состоянии здоровья отца ребенка, его профмаршрут;
– отсутствуют данные о социальных и бытовых условиях проживания, факторах риска течения беременности.

4.1.5. Данные о состоянии здоровья и репродуктивной функции женщин заносятся в выкопировочную карту (Приложение 1). Карта разработана нами с учетом международного опыта проведения эпидемиологических исследований, включает основные нозологические формы и патологические состояния, которые могут быть взаимосвязаны с факторами среды обитания и оценены с удовлетворительной надёжностью. Разработка заболеваний у беременных женщинам осуществляется по следующим информативным показателям:

1. Наличие соматической заболеваемости:
– Болезни системы кровообращения (I00-I99);
– Болезни крови и кроветворных органов (D50-D89);
– Болезни органов дыхания (J00-J99);
– Болезни органов пищеварения (K00-K99);
– Болезни мочеполовой системы (N00-N39);
– Болезни эндокринной системы (E00-E90).

2. Наличие гинекологической заболеваемости:
– Воспалительные болезни женских тазовых органов (N70-N77);
– Невоспалительные болезни женских половых органов (N80-N98);
– Женское бесплодие (N97);

– Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем (A50-A64).

Наиболее тщательно необходимо отнестись к выбору показателей нарушения течения беременности и родов. По данным литературных источников [8,9] за основу можно взять 12 критериальных показателей: частота угрозы прерывания беременности, раннего и позднего гестоза, преждевременного излития околоплодных вод, преждевременных родов, аномалий родовой деятельности, гипогалактии, гипотрофии плода, хронической внутриутробной гипоксии, гипоксии плода и асфиксии новорожденных в родах, заболеваемость новорожденных и перинатальная смертность.

Наши исследования выявили, что данный перечень может быть дополнен показателями, для которых получены статистически достоверные зависимости от влияния загрязнения среды обитания:

1. Осложнения беременности:
   - Токсикоз первой половины беременности;
   - Гестоз;
   - Анемия;
   - Хроническая плацентарная недостаточность;
   - Хроническая внутриматочная инфекция;
   - Хроническая внутриутробная гипоксия плода;
   - Многоводие;
   - Гестационный пиелонефрит;
   - Гипотония;
   - Угроза прерывания беременности.
2. Осложнения родов:
   - Многоплодная беременность;
   - Крупный плод;
   - Преждевременные роды;
   - Запоздалые роды;
   - Аномалия плаценты;
   - Аномалии родовой деятельности;
   - Разрывы родовых путей.
3. Патология новорожденных:
   - Желтуха;
   - Задержка внутриутробного развития плода;

- Недоношенность;
- Асфиксия;
- Гипоксия;
- Нарушение церебрального статуса новорожденного;
- Родовая травма;
- Внутриутробные инфекции;
- Врожденный порок развития;
- Изменение антропометрических показателей – рост, вес, окружность головы и груди;
- Оценка по шкале Апгар.

4.1.6. Гигиеническая характеристика окружающей среды в районе проживания женщин дается по результатам оценки загрязнения атмосферного воздуха изучаемой территории, как ведущего фактора риска среди неблагоприятных факторов окружающей среды [10].

Мониторинг окружающей среды проводится в соответствии с методическими документами [11, 12].

Для оптимизации мониторинга загрязнения объектов среды обитания выбираются приоритетные загрязнители в соответствии с методическими рекомендациями [13-15].

Данные натурных исследований атмосферного воздуха могут быть дополнены расчетными данными на основе математического моделирования концентраций вредных веществ в приземном слое атмосферы, поступающих от промышленных источников. При расчете рассеивания загрязнителей в атмосферном воздухе используются декларированные данные по инвентаризации источников выбросов промпредприятий и др. объектов по составу и интенсивности, автотранспортных потоков на основных автомагистралях в населенных пунктах. Расчет проводится на основе утвержденных метеорологических характеристик и коэффициентов, определяющих рассеивание загрязняющих веществ в атмосфере. С использованием картографического материала осуществляется выбор контрольных точек из расчета одна точка на 1000 человек населения. Расчет выполняется в городской системе координат в контрольных точках на изучаемой территории с использованием программного продукта «УПРЗА Эколог» современной версии, согласованной с ГГО им. Воейкова.

4.1.7. Заключительным этапом сбора первичной информации является формирование электронной базы данных по загрязнению окружающей среды,

состоянию здоровья женщин, патологии беременности, родов и здоровья новорожденного. Показатели заболеваемости женщин, осложнений беременности и родов, а также заболеваемости новорожденного могут быть отнесены к бинарным переменным, т.е. наличие/отсутствие заболеваний, отклонений в состоянии здоровья. Антропометрические данные новорожденных можно использовать как в количественном (непрерывные переменные), так и в бинарном варианте (длина до или больше 49 см, вес менее или более 2500 гр.). Концентрации загрязняющих веществ объектов среды обитания заносятся в базу в соответствии с адресом проживания женщины. Так же в электронную базу данных вносятся данные анамнеза, индивидуальных факторов риска, которые относятся к независимым переменным.

## 4.2. ПРОВЕДЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

4.2.1. Первым этапом анализа является выбор зависимых и независимых переменных и их оценки с помощью описательной статистики.

В данном исследовании, зависимыми переменными являются показатели осложнений течения беременности, родов, патологии новорожденных; антропометрические данные новорожденных. Независимыми переменными являются показатели загрязнения окружающей среды, а также индивидуальные факторы риска.

Вначале проводится описательный анализ данных, при котором для всех переменных непрерывного типа вычисляются простейшие статистические характеристики: среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения. К переменным непрерывного типа относятся показатели роста и веса новорожденных, баллы по шкале Апгар, возраст матери и т.д., а также показатели загрязнения среды обитания. Для бинарных переменных проводится частотный анализ (число случаев на 100 или 1000 женщин). К бинарным переменным относятся все показатели здоровья и патологии беременности, родов и т.д. Оценку различия в группах можно проводить по критерию Хи-квадрат или по критерию Т Стъюдента с «фи»-преобразованием Фишера.

Описательная статистика позволяет оценить распространение изучаемых показателей в группах и сравнивать их. Это даст возможность, уже на начальном этапе, провести оценку уровней загрязнения токсикантами изучаемых территорий и распространение той или иной патологии.

4.2.2. Следующим этапом является оценка количественной взаимосвязи между экспозицией и болезнью, т.е. оценка того, как меняется риск возникновения той или иной патологии беременности, родов или заболевания новорожденных в зависимости

от экспозиции. Сравнительная оценка дается для лиц, «подвергшихся» и «не подвергшихся» тому или иному воздействию. В нашей модели исследования оценка проводится для женщин, подвергающихся разным уровням экспозиции в зависимости от проживания относительно «УАЗ-СУАЛ» и «БАЗ-СУАЛ». Основные эпидемиологические количественные оценки:

- относительный риск;
- атрибутивный риск;
- отношение шансов.

Расчет проводится с использованием таблиц 2х2:

| Фактор риска | Заболевание | | Всего |
|---|---|---|---|
| | да | нет | |
| да | a | b | M1 (a+b) |
| нет | c | d | M2 (c+d) |
| | N1 (a+c) | N2 (b+d) | N |

**Относительный риск (RR)** – это отношение риска у подвергшихся воздействию, к риску у не подвергшихся воздействию.

Расчет риска рассмотрим на примере развития хронической плацентарной недостаточности у женщин, проживающих в городах Каменске-Уральском и Краснотурьинске с разными уровнями экспозиции токсическими веществами

| Признак (город) | Количество наблюдений у женщин | | Всего |
|---|---|---|---|
| | Больные | Здоровые | |
| Краснотурьинск | a(157) | b(313) | a+b (470) |
| Каменск-Уральский | c(51) | d(648) | c+d (699) |
| | a+c (208) | b+d (961) | N (1169) |

Хроническая плацентарная недостаточность у женщин, проживающих в Краснотурьинске a/(a+b)=157/470=0,33404

Хроническая плацентарная недостаточность у женщин, проживающих в Каменске-Уральском c/(c+d)=51/699=0,07296

Относительный риск = 0,334/0,073=4,578

Таким образом, риск развития хронической плацентарной недостаточности у женщин, проживающих в г. Краснотурьинске в 4,6 раза выше, чем у женщин, проживающих в г. Каменске-Уральском.

**Атрибутивный риск (АР)** – это процент случаев заболевания в определенной популяции, который был бы устранен, если бы удалось добиться снижения частоты случаев в группе населения, подвергавшегося воздействию, до уровня этого показателя в группе, не подвергавшегося воздействию.

Атрибутивные фракции, связанные с разными причинами одного и того же заболевания, в общей сумме могут превышать 100%. Это происходит тогда, когда заболевание одного и того же человека вызвано одновременно несколькими причинами и для его предотвращения требуется устранить хотя бы одну из них.

Атрибутивный риск рассчитывается по следующей формуле:

$$AP = \frac{P(a/(a+b)- c/(c+d))}{B}$$

где B – общая заболеваемость = (a+c)/N
P – доля женщин, проживающих в Краснотурьинске = (a+b)/N

Пример расчета атрибутивного риска для хронической плацентарной недостаточности:

$$AP = \frac{0,40205*(0,33404-0,07296)}{0,17792} = 0,5899$$

Расчет атрибутивного риска показывает, что развитие хронической плацентарной недостаточности в 58,9% случаев можно отнести за счет района проживания.

**Отношение шансов (OR) для исследований случай-контроль.**

$$OR = \frac{O\ a/b}{O\ c/d}$$

где O a/b – шанс заболевания у женщин, подверженных фактору риска
O c/d – шанс заболевания у женщин, неподверженных фактору риска

Расчет отношения шансов развития хронической плацентарной недостаточности:

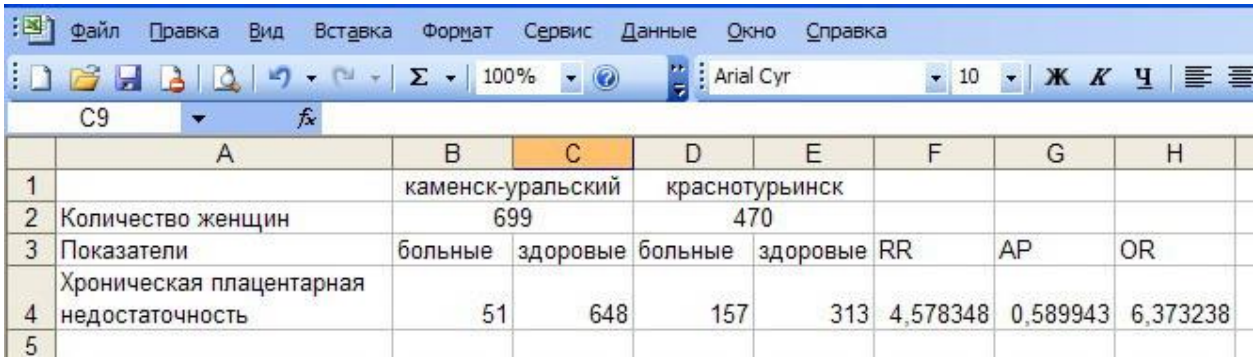
O a/b = 157/313=0,50159

O c/d = 51/648=0,07870 OR 0,524/0,071=6,373

Отношение шансов показывает во сколько раз шанс заболеть выше в группе экспонированных, в данном примере развития патологии у женщин, проживающих в г. Краснотурьинске в 6,37 раз выше, чем в г. Каменске-Уральском.

Такие зависимости можно рассчитать для различных факторов риска, при этом всегда в числителе находиться исследуемый фактор риска, а в знаменателе «контроль», т.е. не подверженные риску.

Для расчетов этих рисков существуют специализированные статистические продукты, например, общедоступная программа Epi Info 5.01b. Также достаточно удобно проводить расчеты в Microsoft Excel (рис. 1)




| | A | B | C | D | E | F | G | H |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | | каменск-уральский | | краснотурьинск | | | | |
| 2 | Количество женщин | 699 | | 470 | | | | |
| 3 | Показатели | больные | здоровые | больные | здоровые | RR | AP | OR |
| 4 | Хроническая плацентарная недостаточность | 51 | 648 | 157 | 313 | 4,578348 | 0,589943 | 6,373238 |
| 5 | | | | | | | | |

Рис.1 Расчет рисков в Microsoft Office Excel

На рисунке показан пример заполнения таблицы в Excel для расчета рисков. В ячейку F4 вводится формула для расчета относительного риска (RR):

**=(D4/(D4+E4))/(B4/(B4+C4))**

В ячейку G4 вводится формула для расчета атрибутивного риска (AP):

**=(((D4+E4)/1169)*((D4/(D4+E4))-(B4/(B4+C4))))/((D4+B4)/1169)**

Число 1169 в данном примере – общее количество наблюдений.

В ячейку H4 вводится формула для расчета отношения шансов (OR):

**=(D4/E4)/(B4/C4)**

Оценка достоверности наличия связи «воздействие-заболевание» является использование доверительного интервала (как правило 95%) для тех показателей, на основании которых оценивается наличие связи между фактором риска и заболеванием (относительный риск, отношение шансов и т.д.). Доверительным интервалом, в пределах которого, с учетом случайной вариации и при отсутствии систематической ошибки, находится истинное значение показателя эффекта с вероятностью 95%, а вероятность получения ложных показателей в качественно выполненных эпидемиологических исследованиях не превышает 5% [16].

Формула для расчета доверительного интервала:

$$Пн = П - t\infty(\alpha)\sigma(П)$$

$$Пв = П + t\infty(\alpha)\sigma(П),$$

где П – оценка используемого показателя,

Пн и Пв – нижняя и верхняя границы доверительного интервала соответственно;

$t_{\infty}(\alpha)$ – значение критерия Стьюдента с бесконечным числом степеней свободы ($t_{\infty}(\alpha) = 1{,}96$ для 95% доверительного интервала);

$\sigma(П)$ – стандартное отклонение оцени показателя.

Стандартное отклонение ($\sigma$) рассчитывается по формуле:

$$\sigma = \sqrt{1/a+1/b+1/c+1/d}$$

a, b, c, d - берутся из четырехпольной таблицы (см. выше)

Далее риски, рассчитанные для всех изучаемых факторов риска (экологических, медицинских, акушерских и т.д.) в дальнейшем можно ранжировать (Табл. 1)

Таблица 1- Ранжирование относительных рисков развития хронической плацентарной недостаточности

| **Факторы риска** | **Хроническая плацентарная недостаточность** | |
|---|---|---|
| | **Относительный риск** | **95% доверительный интервал** |
| Проживание в г. Краснотурьинске | 4,578 | 4,235 – 4,922 |
| Нарушение менструального цикла (N91, N92) | 1,884 | 1,406 – 2,363 |
| Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (J00-J06) | 1,784 | 1,270 – 2,297 |
| Болезни мочеполовой системы (N00-N39) | 1,605 | 1,246 – 1,964 |
| Грипп и пневмония (J10-J18) | 1,416 | 1,105 – 1,728 |

Из таблицы видно, что на риск развития хронической плацентарной недостаточности у женщин в исследуемых городах влияют различные факторы риска. Наиболее существенным из которых является проживание в более «грязном» г. Краснотурьинске (Приложение 2., Табл. 1). Так же при принятии управленческих решений и проведении профилактических мероприятий необходимо учитывать факторы медицинского и акушерского анамнеза.

Проведенные исследования позволили оценить существующее загрязнение окружающей среды приоритетными загрязнителями, которые поступают с выбросами алюминиевых заводов, выявить достоверные улучшения показателей репродуктивного здоровья женщин и в особенности здоровья новорожденных, проживающих в селитебной зоне «УАЗ-СУАЛ». Выявлены количественные связи между экспозицией и репродуктивным здоровьем женщин. Результаты исследований позволили выбрать из всего многообразия патологий беременности, родов и заболеваний новорожденных перечень наиболее существенных, для которых

получены статистически достоверные зависимости от влияния загрязнения среды обитания.

## 6. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Предлагаемый методический подход апробирован в эпидемиологических исследованиях по оценке влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья беременных женщин и новорожденных, проживающих в городах Каменске-Уральском и Краснотурьинске с различными уровнями загрязнения окружающей среды в результате деятельности предприятий алюминиевой промышленности.

Относительная простота и доступность предложенного метода позволяют применять его не только в специальных эпидемиологических исследованиях, но и в системе СГМ при ведении мониторинга экологозависимых нарушений здоровья беременных женщин, исходов родов, здоровья новорожденных, которые являются наиболее чувствительными к воздействию неблагоприятных факторов среды обитания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Плотко Э.Г. и др. Обеспечение безопасности окружающей среды для здоровья населения в районах предприятий алюминиевой промышленности//Медицина труда и пром. экология. - 2004. - № 9. - с. 12-15.

2. Кузьмин С.В., Никонов Б.И., Гурвич В.Б. с соавт. Реабилитация здоровья населения на экологически неблагополучных территориях Свердловской области//Медицина труда и пром. экология. - 2004. - № 9. - с. 9-12.

3. Сайченко С.П., Кузьмин С.В., Никонов Б.И., Гурвич В.Б., Воронин С.А., Кочнева Н.И. Мониторинг врожденных аномалий и пороков развития в промышленных центрах Свердловской области//Гигиена и санитария. – 2004. - №6. – с. 38

4. Наследственность человека и окружающая среда//Под ред. Ю.П. Алтухова. М.: Наука, 1984.

5. Айламазян Э. К., Савицкий Г. А., Беляева Т. В., Шевченко О. Т. Современные проблемы экологической и экосоциальной репродуктологии// Роль экологических и производственных факторов в формировании патологии репродуктивной функции женщин. -М., 1992. -С. 11-16.

6. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии//Журнал акушерства и женских болезней. – Том XLIX. Выпуск 3. СПб, 2000 год [internet] http://www.jowd.sp.ru/archive/2000-03/01.shtml

7. Малых О.Л., Солобоева Ю.И., Обоскалова Т.А. Анализ индивидуальных и экологических факторов риска для течения беременности и родов, состояния здоровья новорожденных и детей первого года жизни//Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах России: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Роль государства и бизнеса в охране здоровья населения промышленных городов». – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2006. – стр. 204-206

8. Айламазян Э.К., Беляева Т.В., Виноградова Е.Г. Влияние экологической обстановки на репродуктивное здоровье женщины. Новый взгляд на проблему//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996, №2. – с. 13-16.

9. Айламазян Э.К., Беляева Т.В., Виноградова Е.Г. Шутова И.А. Репродуктивное здоровье женщин как критерий биоэкологической оценки окружающей среды//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997, №3. – с. 72-78.

10. Авалиани С.Л., Буштуева К.А., Андрианова М.М., Безпалько Л.Е., Бобкова Т.Е. Приоритетные направления совершенствования управления качеством атмосферного воздуха//Материалы X съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2007. – с.44-48.

11. ГОСТе 17.2.3.01-86 «Правила контроля качества воздуха населенных пунктов»

12. «Руководстве по контролю загрязнения атмосферы» (1979)

13. Р2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.– М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004

14. МУ 2.1.6.792-99 Методические указания «Выбор базовых показателей для социально-гигиенического мониторинга (атмосферный воздух населенных мест)»

15. Методические рекомендации «Выбор группы маркерных веществ для оптимизации системы мониторинга атмосферного воздуха» (утв. ГКСЭН от 14.11.1995 г.)

16. Методические рекомендации «Планирование и организация эпидемиологических исследований в медицине труда» (утв. ГУ НИИ медицины труда РАМН, 2004)

Приложение 1

Выкопировочная карта для сбора первичных данных о репродуктивном здоровье

**ВЫКОПИРОВОЧНАЯ КАРТА № _____**

Год _____ № истории родов _____

**МАТЬ**

Фамилия И.О._____ Возраст _____

Место работы_____ Национальность _____

Должность _____ Образование _____

Домашний адрес:

_____

Семейное положение: брак зарегистрирован, нет, одинокая (подчеркнуть)

**ОТЕЦ**

Фамилия И.О._____ Возраст _____

Место работы_____

Должность _____

**СВЕДЕНИЯ О МАТЕРИ**

Рост _____ см. Вес _____ кг.

Размеры таза (см.): D.sp. _____ D.cr. _____ D.tr. _____ C. _____

Менструации: с _____ лет, регулярные: да, нет (подчеркнуть) _____

Начало половой жизни с _____ лет

Предыдущие беременности (даты родов, абортов, осложнения, оперативные пособия, вес новорожденного)

_____

_____

_____

Какая по счету беременность _____ , которые роды _____

Предшествующие беременности:

срочные роды _____ преждевременные _____ мертворожденные _____

выкидыши самопроизвольные_____ искусственные _____

**АНАМНЕЗ**

**ХРОНИЧЕСКИЕ СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**:

Болезни сердечно-сосудистой системы ☐

Болезни желудочно-кишечного тракта ☐

Болезни мочевыделительной системы ☐

Другое (вписать) ☐

**ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**:

Воспалительные заболевания ☐

Болезни придатков ☐

Бесплодие ☐

Инфекции, передающиеся половым путем ☐

Другое (вписать) ☐

**ОСЛОЖНЕНИЯ НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ:**

Токсикоз первой половины беременности ☐

Гестоз ☐

Анемия ☐

Хроническая плацентарная недостаточность ☐

Хроническая внутриматочная инфекция ☐

Хроническая внутриутробная гипоксия плода ☐

Многоводие ☐

Гестационный пиелонефрит ☐

Гипотония ☐

Угроза прерывания беременности ☐

Другое (вписать) ☐

## ТЕЧЕНИЕ РОДОВ

Время рождения _____ число, месяц Срок беременности _____ нед.

Родился живой, мертвый, головкой, ягодицами, ножками (подчеркнуть)

Доношенный, недоношенный (подчеркнуть). В асфиксии , нет (подчеркнуть).

Общая продолжительность родов _____ Кровопотери в родах _____

1 период _____ 2 период _____ 3 период _____ Б/вод. период _____

Послед выделился самостоятельно, отделен, удален рукой, применен прием _____

Пуповина длина _____ см. Обвитие вокруг _____ раз ___

## ОСЛОЖНЕНИЯ РОДОВ:

Многоплодная беременность ☐

Крупный плод ☐

Преждевременные роды ☐

Запоздалые роды ☐

Аномалия плаценты ☐

Аномалии родовой деятельности ☐

Разрывы родовых путей ☐

Другое (вписать) ☐

## Родовспоможение:

Амниотомия ☐

Окситоцин ☐

Перинеотомия, -ррафия ☐

Ушивание разрывов ☐

Кесарево сечение ☐

Другое (вписать) ☐

## СВЕДЕНИЯ О НОВОРОЖДЕННОМ

Пол _____ вес _____ рост _____ окружность: головы _____ груди_____

Оценка по Апгар _____

Выписан _____ на _____ день жизни. Умер _____ Жил _____ мес. _____ дня

Вес при рожд. восстановл., на _____ день жизни. Желтуха I. II. III степени (подчеркнуть)

**ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННОГО**:

| | |
|---|---|
| Желтуха | ☐ |
| Задержка внутриутробного развития плода | ☐ |
| Недоношенность | ☐ |
| Асфиксия | ☐ |
| Гипоксия | ☐ |
| Нарушение церебрального статуса новорожденного | ☐ |
| Родовая травма | ☐ |
| Внутриутробные инфекции | ☐ |
| Врожденный порок развития | ☐ |
| Другое (вписать) | ☐ |

Приложение 2

Таблица 1- Среднемесячные из среднесуточных концентраций токсичных веществ в атмосферном воздухе в радиусе 2-х км от БАЗа, в кратностях превышения ПДКсс

| **Наименование вещества** | **1 км** | **2 км** |
|---|---|---|
| | **Среднемесячная** | **Среднемесячная** |
| Диоксид азота | 1,2 | 1,2 |
| Фтористый водород | 1,0 | 0,6 |
| Плохо растворимые фториды | 0,3 | 0,0 |
| Алюминий | 1,0 | 1,1 |
| Бенз(а)пирен, мкг/100м$^3$ | 1,4 | 1,5 |
| Взвешенные вещества | 1,5 | 1,3 |
| Щелочь | 1,0 | 0,9 |
| Р | 2,2 -6,9<br>Допустимый - умеренный | 1,2 -4,3<br>Слабый – допустимый |
| ИЗА | 6,8 – 10,0 | 6,5 – 10,0 |

Таблица 2 - Среднемесячные из среднесуточных концентраций токсичных веществ в атмосферном воздухе в радиусе 2-х км от УАЗа, в кратностях превышения ПДКсс

| **Наименование вещества** | **1 км** | **2 км** |
|---|---|---|
| | **Среднемесячная** | **Среднемесячная** |
| Диоксид азота | 0,7 | 0,3 |
| Фтористый водород | 0,4 | 0,2 |
| Плохо растворимые фториды | 0,2 | 0,1 |
| Алюминий | 0,5 | 0,6 |
| Бенз(а)пирен, мкг/100м$^3$ | 1,2 | 1,1 |
| Взвешенные вещества | 0,9 | 0,7 |
| Щелочь | 0,6 | 0,6 |
| Р | 0,11 – 1,0<br>Допустимый | 0,11 – 0,4<br>Допустимый |
| ИЗА | 2,7 – 7,6 | 2,7 – 4,6 |

Таблица 3 - Показатели репродуктивной функции, (на 100 женщин)

| **Город** | **г. Каменск-Уральский** | | **г. Краснотурьинск** | |
|---|---|---|---|---|
| **Показатели** | **Абсолютные показатели** | **На 100 женщин** | **Абсолютные показатели** | **На 100 женщин** |
| Токсикоз первой половины беременности | 149 | 21,32* | 37 | 7,87 |
| Гестоз | 424 | 60,66* | 183 | 38,94 |
| Анемия беременных | 329 | 47,07* | 162 | 34,47 |
| Хроническая плацентарная недостаточность | 51 | 7,30 | 157 | 33,40* |
| Хроническая внутриматочная инфекция | 66 | 9,44 | 116 | 24,68* |
| Хроническая внутриутробная гипоксия плода | 51 | 7,30 | 211 | 44,89* |
| Многоводие | 32 | 4,58 | 17 | 3,62 |
| Гестационный пиелонефрит | 50 | 7,15 | 92 | 19,57* |
| Угроза прерывания беременности | 285 | 40,77 | 238 | 50,64* |
| Другие осложнения беременности | 137 | 19,60 | 129 | 27,45* |
| Женщина, имеющая какое-либо осложнение беременности | 666 | 95,28 | 453 | 96,38 |
| Многоплодная беременность | 8 | 1,14 | 8 | 1,70 |
| Крупный плод | 66 | 9,44 | 40 | 8,51 |
| Преждевременные роды | 37 | 5,29 | 42 | 8,94 |
| Запоздалые роды | 2 | 0,29 | 7 | 1,49 |

| Город | г. Каменск-Уральский | | г. Краснотурьинск | |
|---|---|---|---|---|
| **Показатели** | **Абсолютные показатели** | **На 100 женщин** | **Абсолютные показатели** | **На 100 женщин** |
| Аномалии плаценты | 27 | 3,86 | 5 | 1,06 |
| Аномалии родовой деятельности | 305 | 43,63 | 235 | 50,00 |
| Разрывы родовых путей | 206 | 29,47 | 224 | 47,66* |
| Другие осложнения родов | 84 | 12,02 | 117 | 24,89* |
| Женщина, имеющая какое-либо осложнение родов | 516 | 73,82 | 404 | 85,96* |
| Желтуха | 106 | 15,16 | 158 | 33,62* |
| Задержка внутриутробного развития плода | 27 | 3,86 | 47 | 10,00* |
| Недоношенность | 38 | 5,44 | 42 | 8,94 |
| Асфиксия | 15 | 2,15 | 55 | 11,70* |
| Гипоксия | 103 | 14,74 | 123 | 26,17* |
| Нарушение центральной нервной системы (ЦНС) | 73 | 10,44 | 65 | 13,83 |
| Родовая травма | 18 | 2,58 | 36 | 7,66* |
| Внутриутробное инфицирование (ВУИ) | 48 | 6,87 | 32 | 6,81 |
| Врожденные пороки развития (ВПР) | 13 | 1,86 | 12 | 2,55 |
| Другие заболевания новорожденного | 76 | 10,87 | 77 | 16,38 |
| Новорожденный, имеющий какой-либо диагноз | 290 | 41,49 | 346 | 73,62* |

* - показатель достоверно выше, $p<0.05$

**11. Пособие для врачей «Профилактика асбестообусловленных заболеваний с помощью комплекса средств, повышающих устойчивость организма к вредным эффектам действия пыли хризотил-асбеста», 2009 г.**

**Пособие для врачей**

# Профилактика асбестообусловленных заболеваний с помощью комплекса средств, повышающих устойчивость организма к вредным эффектам действия пыли хризотил-асбеста

(Утверждены Ученым советом ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора от 08.06.09 г., протокол № 6)

**Аннотация**

Пособие для врачей посвящено проблеме биологической профилактики вредного действия на организм пыли хризотил-асбеста как одного из приоритетных загрязнителей производственной и окружающей среды в городах, связанных с его добычей, переработкой и промышленным использованием. В пособии излагаются специфические эффекты вредного действия хризотил-асбеста на организм, а также принципы, методы и средства комплексной биологической профилактики этих эффектов.

Предназначено для врачей по гигиене труда и окружающей среды, специалистов в области медицины труда, профпатологии и экологической медицины.

Подготовлено Федеральным государственным учреждением науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора. Авторский коллектив: н.с. Сутункова М.П., д.м.н. проф. Привалова Л.И., д.м.н. проф. Кацнельсон Б.А., д.б.н. Дегтярева Т.Д., к.м.н. Солобоева Ю.И., д.м.н. проф. Макеев О.Г. (УГМА), к.м.н. Береснева О.Ю., к.м.н. Бушуева Т.В., к.м.н. Кашанский С.В.

ВВЕДЕНИЕ

Асбестовой экспозиции подвергаются различные контингенты рабочих в производственных условиях, а также значительная часть общего населения, проживающего в городах, связанных с добычей, обогащением и промышленным использованием хризотил-асбеста. В настоящее время во всем мире профессиональной экспозиции к асбесту подвержены около 125 млн. человек. Россия – крупнейший производитель хризотил-асбеста в мире. Наиболее крупные из разрабатываемых месторождений – Баженовское (Средний Урал) и Киембаевское (Оренбургская область). В России насчитывается около 30 предприятий по добыче и переработке хризотил-асбеста.

Основными антропогенными источниками попадания асбестовых волокон в среду обитания являются предприятия по производству и переработке хризотил-асбеста, а также асбестоцементных и других асбестотехнических изделий. Кроме того, загрязнение атмосферного воздуха асбестовыми волокнами может происходить в результате истирания армированных асбестом тормозных колодок автомобилей или постепенного разрушения асбестосодержащих материалов, использовавшихся при строительстве. Асбестовые волокна относительно устойчивы и длительное

время находятся в окружающей среде. Они могут переноситься воздушными массами и водными потоками на большие расстояния.

Вредное действие асбестовых волокон на организм разнообразно. У работающих в контакте с хризотил-асбестом наблюдается развитие специфического фиброза легочной ткани – асбестоза, а также хронического бронхита и утолщений плевры. Наибольшую озабоченность вызывает обусловленное асбестовой экспозицией развитие злокачественных новообразований различной локализации, в первую очередь, рака бронхов и лёгких, а также мезотелиом плевры и, реже, брюшины. Воздействие асбеста повышает вероятность злокачественных новообразований и для тех лиц, у которых еще не может быть обнаружено асбестоза. В этом отношении особо опасно сочетание асбестовой экспозиции с курением. По оценке ВОЗ, ежегодно 100 тыс. человек умирают от асбестоза, а также от рака легких и мезотелиомы, вызванных производственной экспозицией к асбесту.

В Свердловской области ежегодно диагностируется 30-50 новых случаев заболеваний органов дыхания, связанных с воздействием пыли хризотил-асбеста. В их структуре превалирует асбестоз (67,8%), пневмокониоз от смешанной пыли (13,9%), хронический пылевой бронхит (10,6%) и злокачественные образования органов дыхания (4,9%).

Вредному действию волокон подвергается и население в целом. В рамках реализации областной государственной целевой программы «Экология и природные ресурсы Свердловской области» проведена оценка риска для здоровья населения города Асбеста, где одним из приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха является хризотил-асбест. По ее результатам прогнозируются проявления раздражающего действия на дыхательные пути, обострение хронических заболеваний органов дыхания, повышение частоты обращаемости за медицинской помощью и госпитализации по поводу заболеваний дыхательных путей в результате повышенного содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе. Кроме того, установлен суммарный индивидуальный канцерогенный риск, соответствующий четвертому диапазону. В соответствии с руководством по оценке риска для здоровья населения Р 2.1.10.1920-04 «Четвертый диапазон (индивидуальный риск в течение всей жизни, равный или более $1x10^{-3}$) неприемлем ни для населения, ни для профессиональных групп. При его достижении необходимо давать рекомендации для лиц, принимающих решения о проведении экстренных оздоровительных мероприятий по снижению риска».

Основным направлением профилактики профессиональной, а также

производственно или экологически обусловленной патологии всегда была и остается разработка технических и организационных мер, направленных на устранение или снижение интенсивности воздействия вредного фактора среды.

Это направление профилактики сохраняет значение генерального, и очевидно, будет все более возрастать по мере нарастания рисков для здоровья, связанных с интенсификацией производственных процессов и усиливающимся техногенным загрязнением среды обитания. Однако именно в этих условиях все отчетливей осознается, что на современном уровне развития технологии, экономики и политики нельзя ожидать полного и быстрого устранения всех таких рисков, во всяком случае, для ныне живущих поколений, и возрастает роль мер и средств, направленных на повышение эффективности естественных защитных и компенсаторных механизмов. Комплексный подход к такой защите обозначается понятием «биологическая профилактика» (или «биопрофилактика»). Термин ***«биологическая профилактика»*** в данном случае означает, что рассматриваемые методы и средства нацелены не на улучшение состояния производственной среды или среды обитания по ее физическим, химическим и иным характеристикам, от которых зависит уровень вредной экспозиции, а на повышение устойчивости организма к такой экспозиции. Сущность индивидуальной биопрофилактики составляет направленное благоприятное воздействие на общие или специфические биологические механизмы защиты организма.

Биопрофилактика не рассматривается в качестве замены мер, направленных на защиту окружающей среды от техногенного загрязнения, необходимость которых несомненна. Но пока человек подвергается связанному с этим загрязнением вредному воздействию, целесообразно предпринять все возможные меры повышения устойчивости к нему, в особенности, наиболее восприимчивых групп населения.

В Свердловской области развитие системы биологической профилактики проходит следующие этапы (см. пособие для врачей «Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного действия химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке его эффективности (опыт Свердловской области)», утверждённое Зам. председателя секции «Гигиена» УС МЗиСР РФ Б.В. Устюшиным 15.12.2005 г.):

I. Теоретически обоснованный выбор и экспериментальная оценка эффективности биопрофилактических комплексов (БПК), соответствующих конкретным факторам и условиям вредного воздействия на население.

II. Формирование групп населения, нуждающегося в первоочередной защите средствами биопрофилактики.

III. Дополнительная апробация экспериментально оцененных БПК путем проведения контролируемых курсов биопрофилактики (продолжительностью 4-5 недель) для ограниченных групп под квалифицированным врачебным наблюдением.

IV. Внедрение апробированных на предыдущем этапе БПК в практику путем организации месячных курсов биопрофилактики для групп населения, отобранных на Этапе II.

В настоящем Пособии этот поэтапный подход рассматривается применительно к проблеме биопрофилактики вредных эффектов хризотил-асбеста.

ПОКАЗАНИЯ

Средства биологической профилактики, направленной на повышение устойчивости организма к вредному действию экспозиции хризотил-асбеста, должны применяться:

– рабочими, участвующими в технологических процессах, сопровождающихся выделением волокнистых частиц хризотил-асбеста в производственную среду;

– населением, в том числе детским, проживающим в городах, связанных с добычей, обогащением и промышленным использованием хризотил-асбеста.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказаниями к применению средств биологической профилактики является индивидуальная непереносимость отдельных компонентов.

– Глютаминовая кислота противопоказана при лихорадочных состояниях, заболеваниях печени, почек, желудочно-кишечного тракта, кроветворных органов и повышенной возбудимости;

– «Витрум Кидс» и другие поливитаминно-полиминеральные препараты противопоказаны при повышенной чувствительности к любому из компонентов препарата, гипервитаминозе А и Д; а также детям до 2-х лет;

– Метионин противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени, повышенной чувствительности к препарату, при острой и хронической почечной недостаточности.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Лекарственные средства и биологические активные добавки, разрешенные к медицинскому применению и промышленному выпуску, в том числе, в детской практике (Номера госрегистрации и АТС приводятся по данным «Государственного

реестра лекарственных средств. М., Том 1» (По состоянию на 1 января 2006 года) (Часть 1, 2 - Приложение 1-4)

1. Глютаминовой кислоты таблетки (растворимые в кишечнике) 0,25г; Глютаминовая кислота. Рег. номер – 71/947/7. Код АТС – А16АА;

2. Витрум Кидс (таблетки жевательные). Рег. Номер МЗ РФ: П № 015157/01-2003. Код АТС [А11АА01];

3. Метионин (таблетки, покрытые оболочкой) 250 мг. Рег. номер 000911/01-2001. Код АТС [АО5ВА].

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

*Теоретические основы и экспериментальная апробация (Этап I).*

Геометрические особенности длинных частиц асбеста препятствуют их эффективной элиминации из легких. Это определяет интерес к поиску средств, которые могли бы повысить эффективность самоочищения легких от асбестовых волокнистых частиц, в частности, через защиту от повреждения и сохранение функциональной активности легочных (альвеолярных) макрофагов.

Взаимодействие между поверхностью асбестового волокна и макрофагом ведет к повреждению, гибели и разрушению последнего. Это приводит к нарушению не только основного клеточного механизма самоочищения глубоких дыхательных путей от пыли, но нормальной кооперации между макрофагом, фибробластом и иммунокомпетентными клетками, что способствует развитию асбестотического пневмофиброза и различных иммунопатологических компонентов заболевания.

Таким образом, от степени повреждения легочных макрофагов частицами хризотил-асбеста, зависят и задержка их в ткани легких и лимфоузлов, и интенсивность патологических изменений, являющихся следствием этого повреждения. Накопление пыли и эффекты этого накопления тем ниже, чем выше резистентность макрофага к повреждению. Добиваясь повышения резистентности макрофага к цитотоксическому влиянию пылевых частиц, мы одновременно обеспечиваем более эффективный альвеолярный клиренс этих частиц и более или менее полно блокируем патогенетические механизмы, инициируемые повреждением макрофагов.

Особую роль в механизмах повреждающего действия на клетку является способность волокон асбеста индуцировать длительное избыточное образование активных форм кислорода. Хроническая стимуляция свободнорадикальных процессов приводит к активации фибробластов и развитию фиброзных изменений в легочной ткани. В результате активации гидроксильным радикалом процесса

перекисного окисления липидов происходит нарушение проницаемости мембран, инактивация липидзависимых ферментов и разрушение мембран. Активные формы кислорода играют определенную роль и в механизмах канцерогенного действия хризотил-асбеста. С ними (как и с прямым влиянием на ДНК) связана генотоксичность асбеста, проявляющаяся хромосомными аберрациями, анафазными аномалиями, сестринскими хроматидными обменами, мутациями.

Компенсация подобных эффектов осуществляется системой антирадикальной и антиоксидантной защиты, но постоянная активация антиоксидантной системы, в конце концов, приводит к ее истощению. Таким образом, одним из способов поддержки антиоксидантной системы и, как следствие, в данном случае, коррекции фиброгенного и канцерогенного действия хризотил-асбеста является введение экзогенных антиоксидантов.

Выбор средств биологической профилактики. Основной принцип выбора средств для проведения биологической профилактики состоит в подборе комплексов биопротекторов, сочетающих различные механизмы защитного действия. Некоторым препаратам могут быть присущи и многосторонние эффекты защитного действия. Исследованиями показано, что сочетание двух или более биопротекторов с не полностью совпадающими точками приложениями и не одинаковыми механизмами действия является более эффективными, чем их изолированное применение.

Исходя из этих теоретических предпосылок и имеющегося опыта биологической профилактики вредных эффектов различных токсических веществ (в частности, биопрофилактики экспериментального силикоза – заболевания, имеющего с асбестозом многие общие или сходные патогенетические механизмы), в состав биопрофилактического комплекса (БПК), подлежавшего испытанию при воздействии хризотил-асбеста, вошли следующие биопротекторы:

**Глутаминовая кислота** (ГК), которая принимает многостороннее участие в различных метаболических процессах. Будучи в совокупности с ее амидом (глутамином) – основным коллектором небелкового азота, играет ключевую роль в поставке его для синтеза заменимых аминокислот и через них – различных биологически активных веществ. Окислительный метаболизм молекулы ГК в цикле Кребса сопровождается фосфорилированием трех молекул АДФ с образованием АТФ, что является важным фактором энергозависимой стабилизации клеточных мембран. С этим связан цитопротекторный эффект ГК, в частности, значительное

повышение резистентности макрофага к цитотоксическому действию пылевых частиц различной химической природы.

**Антиоксиданты (витамины А, Е, С, селен).** Как было отмечено выше, в механизмах повреждающего действия пылевых частиц на клетку определенное значение имеет индукция перекисного окисления липидов и других свободно-радикальных процессов, которые играют важную роль также в повреждении ДНК и, тем самым, в инициации канцерогенеза, в том числе, асбестового. Поэтому от включения в состав БПК биологических антиоксидантов в умеренных дозировках можно ожидать не только потенцирования антицитотоксического-антифиброгенного действия ГК, но и антимутагенного (а прогностически – антиканцерогенного) эффекта. Повышения профилактической эффективности антиоксидантного воздействия можно добиться не только за счет увеличения в разумных пределах дозировки отдельных антиоксидантов, но и благодаря применению комплекса веществ, участвующих в разных звеньях системы антиоксидантной защиты. Так, усиление действия жиро- и водорастворимых антиокидантов (в частности, ретинола, альфа-токоферола и аскорбиновой кислоты) происходит при их сочетанном применении. Активность жирорастворимых антиоксидантов возрастает и при сочетанном применении с селенитом натрия. Селен функционально взаимосвязан с витамином Е (альфа-токоферолом) и серосодержащими аминокислотами (цистеином, цистином, метионином), ингибируя цепи перекисного окисления на различных звеньях.

**Метионин** – незаменимая аминокислота, один из компонентов антиоксидантной системы. SH-содержащим соединениям принадлежит ведущая роль в защите клеток от радикала $OH^{\cdot}$, в восстановлении окисленных форм других жиро- и водорастворимых антиоксидантов, в поддержании специфической активности антиоксидантных энзимов, а также в обеспечении функционирования биохимических механизмов, связанных с метилированием.

**Йод** – микроэлемент, необходимый для нормальной работы щитовидной железы, гормоны которой выполняют множество жизненно важных функций, связанных с обменом белков, жиров, углеводов и энергии. В повреждении макрофага пылевыми частицами существенную роль играют наступающие нарушения биоэнергетики клетки. Ранее было показано, что при стимуляции йодом биоэнергетических процессов происходит торможение силикотического фиброгенеза через опосредованное влияние на гормональную функцию щитовидной железы.

Профилактические дозы йода, а также биологических антиоксидантов включаются в БПК в форме готового поливитаминно-полиминерального препарата.

Экспериментальная оценка эффективности биопрофилактического комплекса

В экспериментах на аутбредных лабораторных крысах оценка влияния хризотил-асбеста на организм производилась в два срока исследования (2 месяца и 5 месяцев) с помощью показателей, характеризующих его фиброгенное, цитотоксическое и мутагенное действие (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительные показатели состояния организма крыс при действии хризотил-асбеста под влиянием БПК ($x \pm S_x$)

| **ПОКАЗАТЕЛИ** | **Группа животных, получавшая:** | | |
|---|---|---|---|
| | **асбест** | **асбест + БПК** | **Интактная (контроль)** |
| Остаточная пыль в лёгких (мг) | 17,7±1,4 | 14,4±0,6• | ------ |
| Оксипролин в лёгких (мкг) | 6438±396* | 5373±171*• | 3247±141,9 |
| Удельный прирост оксипролина (мкг на мг пыли) | 206,7±16,8 | 149,6±7,4• | ------ |
| Суммарные липиды в лёгких (мг) | 65,3±4,0* | 52,9±2,9• | 10,41±0,42 |
| Фосфолипиды в лёгочных макрофагах (баллы) | 2,23±0,17* | 1,69±0,4*• | 0,91±0,03 |
| Отношение нейтрофилов к альвеолярным макрофагам | 1,95±0,2* | 0,85±0,1*• | 0,4±0,03 |
| Активность СДГ, число гранул в 50 лимфоцитах | 694,3±19,5* | 766,2±24,3*• | 836,9±16,4 |
| Число микроядер на $10^3$ полихроматофильных эритроцитов | 3,90±0,02* | 2,82±0,01*• | 1,75±0,01 |

*Примечание: "*" - изменение статистически значимо в сравнении с интактным контролем; "•" - изменение статистически значимо в сравнении с группой "Асбест" ($p < 0,05$).*

При оценке клеточного состава жидкости бронхоальвеолярного лаважа, было отмечено 5-кратное и статистически высоко значимое увеличение отношения числа нейтрофильных лейкоцитов к числу альвеолярных макрофагов. Такой характер реакции альвеолярного фагоцитоза типичен для действия цитотоксичной пыли. У

животных, которые были предварительно подготовлены месячным приёмом БПК, этот показатель значимо ниже.

Защита альвеолярных макрофагов от повреждения асбестовой пылью позволяет ожидать более активного освобождения легких от ее частиц. Действительно, было обнаружено снижение задержки пыли в легких в группе «асбест+БПК» по сравнению с группой «асбест». Вместе с тем, защита от цитотоксического действия пыли приводит к значимому ослаблению интенсивности биосинтеза коллагена в легких, оцениваемой по содержанию общего оксипролина, корригированного по массе тела. В пользу того, что снижение содержания оксипролина, вызываемое действием БПК, в легких крыс, которым вводился асбест, связано не только со снижением задержки пыли в легких, но и с ослаблением стимулируемого ею синтеза коллагена, говорит снижение показателя «удельного прироста» содержания оксипролина в группе «асбест+БПК». При оценке содержания суммарных липидов в легких обнаружено и типичное для экспериментальных пневмокониозов увеличение его под влиянием асбеста, и ограничение этого сдвига на фоне БПК. Гистохимическая характеристика накопления фосфолипидов в легочных макрофагах показала, что при действии асбеста и этот показатель статистически значимо выше контрольного, но на фоне приема БПК он значимо ниже, чем без него.

Также отмечено угнетение под влиянием асбеста активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови (которая рассматривается как «энергетическое зеркало» организма) не наблюдаемое на фоне действия БПК.

Число микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга мышей линии Black через 24 часа после внутрибрюшинного введения хризотил-асбеста статистически значимо увеличилось в 2,3 раза по сравнению с интактным контролем. Предварительное (в течение 20 дней до введения асбеста) воздействие БПК статистически значимо снижает этот мутагенный эффект.

Таким образом, прием биопрофилактического комплекса, состоящего из глутаминовой кислоты, метионина и поливитаминно-полиминерального препарата, значимо снизил показатели цитотоксичности, фиброгенности и мутагенности хризотил-асбеста. При сравнении показателей состояния организма в группе животных, получавших тот же БПК без асбестовой экспозиции, и в контрольной (интактной) группе не выявлено каких-либо неблагоприятных эффектов действия самого БПК на организм.

*Критерии формирования групп населения, подлежащих биопрофилактике (Этап II):*

- Наличие профессионального контакта с хризотил-асбестом;
- Проживание на территориях повышенного экологического риска;
- Посещение детских дошкольных образовательных учреждений, расположенных в зонах наибольшего техногенного загрязнения.

Выбор наиболее неблагоприятных территорий (микрорайонов) в городах проводится с использованием результатов работ по оценке многосредового риска для здоровья населения на основании данных оптимизированного мониторинга среды обитания.

*Проведение контролируемых курсов биологической профилактики (Этап III)*

Исходя из описанных выше результатов эксперимента и с учетом принятых в медицинской практике дозировок отдельных препаратов, для проведения биопрофилактики у людей рекомендуется следующий состав БПК:

1. Глютаминовая кислота (или глютаминат натрия) в суточной дозе, рекомендуемой для детей 0,75-1,0г. и взрослых 1,5-2,0г., принимается 3 раза в день после еды.
2. Препарат «Метионин» – в суточной дозе, рекомендуемой для детей 0,5г. и взрослых 1,0г., принимается 2 раза в день после еды.
3. Поливитаминно-полиминеральные препараты – в соответствии с рекомендациями по приему.

Для проведения контролируемого курса биологической профилактики необходимо сформировать группы сравнения: основную (которая будет принимать экспериментально апробированный БПК) и контрольную (которая на время наблюдения в качестве заменителя БПК будет получать в качестве «плацебо» то или иное безвредное средство, не направленное специально на биопрофилактику вредного действия хризотил-асбеста, например, глюкозу с витамином С). В последующем контрольная группа может получить тот же курс БПК. Формирование групп происходит с учетом их нахождения в условиях равного техногенного загрязнения среды обитания.

Следует учитывать, что средства, разрешенные к широкому применению и в принципе безвредные (например, витаминные препараты), могут вызывать некоторые побочные эффекты у чувствительных индивидуумов, поэтому для организации контролируемых курсов биопрофилактики необходимо:

- Участие специалистов: эпидемиолога, гигиениста, токсиколога, терапевта (педиатра – при проведении курсов у детей) с обеспечением медицинского наблюдения при проведении курсов;
- Обеспечение методической документацией медицинских работников учреждений, на базе которых будет проводиться контролируемый курс;
- Организация работы с целью разъяснения задач биопрофилактики, пояснениями по использованию комплексов, ожидаемым результатам и получением письменного согласия для проведения курса;
- Для оценки эффективности курса биопрофилактики привлечение к медицинскому осмотру до и после курса высококвалифицированных врачей терапевта (педиатра) и оториноларинголога;
- Соблюдение одинаковых условий проведения контролируемого курса у групп, принимающей БПК (основной) и не принимающей БПК (контрольной), и наблюдение за ними.

Оценка эффективности контролируемого курса проводится на основании сравнения данных клинического осмотра бригадой врачей (оториноларингологом и терапевтом (педиатром)) и клинико-лабораторного обследования, полученных до и после проведения биопрофилактического курса.

Оцениваются:

I) Клинико-лабораторные показатели:

- Информативные биомаркеры уровня перекисного окисления липидов, состояния антиоксидантной системы, окислительно-восстановительного обмена в организме *(например, содержание каталазы, малонового диальдегида в сыворотке крови, активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови и др.);*
- Показатели иммунологического статуса *(например, уровень гамма-интерферона в сыворотке крови, уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне, уровень лизоцима в слюне и сыворотке);*
- Показатели мутагенности/канцерогенности *(например, микроядерный тест на слизистой оболочки рта, тестирование повреждения и репарации ДНК).*

II) Клинический осмотр бригадой врачей

- терапевтом (педиатром) с заполнением карты медицинского обследования;
- оториноларингологом – с оценкой состояния органов дыхания по специально разработанной анкете (по 4-х бальной системе: слабовыраженный

признак – 1, умеренно выраженный – 2, сильно выраженный – 3, отсутствие признака – 0):

Все показатели следует оценивать непосредственно перед началом курса, а затем не позднее, чем на следующий день после окончания приема БПК. При этом все исследования желательно проводить в одни и те же дни (в середине или второй половине календарной недели, учитывая возможность перерыва приема средств биопрофилактики и изменения пищевого режима в выходные дни, что может исказить результаты биопрофилактики).

В качестве примера ниже в данном пособии рассматриваются организация и результаты контролируемого курса биопрофилактики, проведенного для детей, проживающих в городе Асбесте. Документы для проведения контролируемых курсов биопрофилактики рекомендованы в Приложениях 1-4, 6, 7.

*Проведение массовых курсов биологической профилактики (Этап* IV)

*Для организации курсов массовой биопрофилактики необходимо:*

- Участие специалистов: эпидемиолога, гигиениста, токсиколога, терапевта (педиатра) в выборе групп населения для проведения массовых курсов биопрофилактики;
- Обеспечение медицинского наблюдения при проведении курсов с ведением специального дневника (во избежание побочных эффектов у индивидуумов с повышенной чувствительностью, необходим контроль за проведением курсов с привлечением среднего медицинского персонала под общим наблюдением врачей);
- Обеспечение необходимой документацией медицинских работников учреждений, на базе которых проводится курс биопрофилактики;
- Организация собраний с выбранными группами экспонируемого населения с целью разъяснения задач биопрофилактики, пояснениями по использованию комплексов, ожидаемым результатам и получением письменного согласия для проведения курса;
- Привлечение врачей-терапевтов (педиатров) территорий к оценке эффективности курсов биопрофилактики;
- Для медицинских работников выбранных учреждений проводятся инструктаж, экспресс-обучение на рабочих местах и передаются: методические пособия по проведению курса биопрофилактики, схема приема биопрофилактического комплекса, памятка для медицинских работников, журнал регистрации ежедневного приема биокомплексов.

Соответствующие документы рекомендованы в Приложениях 1, 2, 5-8.

*Для оценки эффективности курсов массовой биопрофилактики проводятся:*

- выборочный врачебный осмотр 5-10% численности группы населения, выбранной для БП до и после курса, проводимый специалистами местных больниц (Приложение 5);
- Анкетирование получавших биопрофилактический комплекс (или родителей детей) с помощью специального вопросника (Приложение 8).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Оценка эффективности разработанного и экспериментально апробированного комплекса средств биопротекторов с различными механизмами действия (глутамат, метионин, поливитаминно-полиминеральный комплекс «Витрум-Кидс», содержащий витамины Е, С, А, железо, йод, селен и др.) была проведена на двух группах детей, проживающих в зонах загрязнения среды обитания хризотил-асбестом, с информированного согласия их родителей и под врачебным наблюдением. При выборе наиболее неблагоприятных территорий использовались результаты оценки многосредового риска для здоровья населения города Асбеста.

Основная группа получила курс биопрофилактики, а другая – контрольная – явилась «группой сравнения», которая в качестве «плацебо» принимала глюкозу с витамином С в таблетках. Оценка эффективности курса проводилась на основании лабораторного исследования и врачебного осмотра до и после его проведения. Основные результаты представлены в таблице 2. После завершения работы эта группа получила тот же биопрофилактический комплекс.

Прием БПК благоприятно повлиял на уровень перекисного окисления и на показатели гуморального иммунитета, а у детей без острой респираторной и ЛОР-патологии также снизил цитогенетический показатель, оцененный в клетках слизистой рта, и фрагментацию ДНК в лейкоцитах крови. Последние два эффекта могут расцениваться как свидетельствующие об антимутагеном и вероятном антиканцерогенном действии испытанной биологической профилактики.

В целом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности проведенного курса биопрофилактики на основе испытанного комплекса средств и позволяют рекомендовать его повторение 1-2 раза ежегодно.

Таблица 2 - Изменение состояния организма детей на фоне приема биопрофилактического комплекса

| | БПК | | Плацебо | |
|---|---|---|---|---|
| | До | После | До | После |
| ***Состояние ротоглотки, оцененное по 4 бальной системе*** | | | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Гиперемия слизистой | 1,61±0,10 | 0,52±0,12● | 1,47±0,11 | 0,92±0,13 |
| Фолликулез задней стенки глотки | 1,60±0,08 | 1,12±0,07● | 1,69±0,10 | 1,67±0,11 |
| Гипертрофия миндалин | 1,75±0,09 | 1,30±0,08● | 1,94±0,10 | 1,82±0,11 |
| *"•"- изменение статистически значимо в сравнении с результатами до проведения биопрофилактического курса по t-критерию Стьюдента p<0,001* | | | | |
| ***Клинико-лабораторные показатели*** | | | | |
| Акивность СДГ, число гранул в 50 лимфоцитах | 872,97±11,99 | 1102,94±4,2293• | 872,38±16,21 | 974,61±25,5268 |
| *"•"- изменение статистически значимо по t-критерию Стьюдента при p<0,001* | | | | |
| Каталаза сыворотки, мкмоль/л | 0,56±1,28 | 0,64±1,47 | 0,41±0,03 | 0,37±0,03 |
| МДА, мкмоль/л | 2,82±0,07 | 2,46±0,08● | 2,83±0,1 | 2,79±0,08 |
| sIgA в слюне,мг/л | 331,9±41,4 | 208,4±40,3● | 549,5±49,3 | 588,1±66,1 |
| γ -интерферон сыворотки, пг/л | 229,6±43,5 | 406,9±72,7● | 215,6±31,7 | 270,4±42,3 |
| Лизоцим в слюне, мг/л | 1,07±0,23 | 1,14±0,16 | 1,09±0,38 | 1,37±0,41 |
| Лизоцим в сыворотке, мг/л | 1,73±0,24 | 3,11±0,44● | 1,72±0,31 | 1,85±0,33 |
| *"●" - изменение статистически значимо по t-критерию Стьюдента при p<0,05* | | | | |
| ***Сдвиги распределения радиоактивности амплифицированной ДНК, меченной тритием, в агарозном геле (****у детей без острой респираторной и ЛОР- патологии)* | | | | |
| Коэффициент фрагментации | 0,61±0,02 | 0,44±0,03● | 0,49±0,03 | 0,36±0,02 |
| *"●" - изменение статистически значимо по t-критерию Стьюдента при p<0,001* | | | | |
| ***Общий цитогенетический показатель микроядерного теста в буккальном эпителии (****у детей без острой респираторной и ЛОР- патологии)* | | | | |
| ОЦП, на 1000 клеток | 1,22±0,27 | 0,78±0,17● | 0,47± 0,17 | 0,80± 0,17 |
| *"•" - изменение статистически значимо по критерию Фишера; (p<0,001).* | | | | |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Аронова Г.В., Кацнельсон Б.А. Йодистый калий как противосиликотическое средство (экспериментальные данные) // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1982. – №11. – С. 47-48.

2. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии: Актовая речь. – М.: РГМУ, 1997. – 33 с.

3. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (роль свободнорадикальных процессов). – Екатеринбург, 2003. – 141 с.

4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.

5. Владимиров Ю.Ф. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. – 1998. – №7. – С.43-51.

6. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 280 с.

7. Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. – Екатеринбург, 1995. – 325 с.

8. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. – Екатеринбург, 1999. – 106 с.

9. Кацнельсон Б.А., Дегтярёва, Т.Д., Привалова Л.И. Разработка средств, повышающих устойчивость организма к действию неорганических загрязнителей производственной и окружающей среды // Росс. хим. журнал. – 2004. – Т. 48, №2. – С.65-71.

10. Корнилков А.С., Кузьмин С.В., Кацнельсон Б.А., Никонов Б.И., Гурвич В.Б., Кузьмина Е.А., Привалова Л.И., Воронин С.А. Канцерогенный риск для здоровья населения в экологически неблагополучных городах Свердловской области // Уральский медицинский журнал: Профессиональные канцерогены и рак. – 2008. – №11. – С.20-22.

11. Пластинина Ю.В., Привалова Л.И., Терешин Ю.С., Кацнельсон Б.А., Кислицина Н.С. Тормозящее действие йода на развитие экспериментального силикоза при перкутанном воздействии // Медицина труда и пром. экология. - 1996. – №7. – С.16-20.

12. Плотко Э.Г., Селянкина К.П., Кашанский С.В Гигиенические проблемы окружающей среды и здоровья населения в районах добычи и применения хризотил-асбеста //Гигиена и санитария. – 2005. – №6. – С.70-72.

13. Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке её эффективности (опыт Свердловской облоасти): Пособие для врачей. − Екатеринбург, 2005. – 44 с.

14. Пылев Л.Н., Смирнова О.В. Онкологическая опасность при производстве и использовании асбестоцементных изделий в быту // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2 . – С. 32-36.

15. Суколинский В.Н. Перспективы применения антиоксидантов в комбинированном лечении злокачественных опухолей //Вопросы онкологии. – 1990. – Т. 36, №2. – С. 138-144.

16. Урбах В.Ю. Биометрические методы. – М., 1964. – 415 с.

17. Филов В.А. Вредные вещества в окружающей среде. Соединения IV группы. – 2005. – С. 372-379.

18. http://www.ocsen. –ru/old/departments/soc/risk2002.html

19. http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2007/np19/ru/index.html

20. IPCS (International Programme on Chemical Safety). Environmental Health Criteria 2003. –Chrysotile asbestos. – Geneva: World Health Organization, 1998. – 197 p.

21. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Valamina I.E., Beresneva O.Yu., Degtyareva T.D., Yeremenko O.S. Attenuation of some adverse health effects of chrysotile asbestos with a bioprotective complex in animal experiments // Central European journal of Occupational and Environmental Medicine. – 2007. – Vol. 13. – №3-4. – P. 265-276.

22. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Kislitsina N.S., Podgaiko G.A. Correlation between cytotoxicity and fibrogenicity of silicosis-inducing dusts // Medic. Lavoro. – 1984. – Vol. 75, №6. – P.450-462.

23. Morosova K.I., Katsnelson B.A., Rotenberg Yu.S., Belobragina G.V. A further experimental study of antisilicotic effect of glutamate // Brit. J. Industr. Med. – 1984. – Vol. 41, №4. – P. 518-525.

24. Privalova L.I., Katsnelson B.A., Osipenko A.B., Yushkov B.G, Babushkina L.I.. Response of a phagocyte cell system to products of macrophage breakdown as a probable mechanism of alveolar phagocytosis adaptation to deposition of particles of different cytotoxicity // Environm. Health Perspect. –1980. – Vol. 35. – P. 205-218.

25. Privalova L.I., Katsnelson B.A., Sharapova N.Ye., Kislitsina N.S. On the relationship between activation and the breakdown of macrophages in pathogenesis of silicosis // Medic. Lavoro. – 1995. – Vol. 86, №6. – P. 511-521.

**Приложение 1**

## ПАМЯТКА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ВОСПИТАТЕЛЕЙ ДОУ

Правительством Свердловской области и администрацией г. Асбеста принята Программа реализации медико-профилактических и реабилитационных мероприятий населения, в том числе, детского, как наиболее чувствительного к вредному влиянию химических загрязнителей (в том числе, пыли хризотил-асбеста).

Данной Программой предусмотрено проведение контролируемых курсов биологической профилактики вредных эффектов пыли хризотил-асбеста для детей города.

Курсы биологической профилактики направлены на ослабление вредного влияния частиц пыли на организм ребенка, на выведение ее из организма и проводятся под контролем медицинских работников.

Курс биопрофилактики основан на приеме препаратов (разрешенных для приема Минздравсоцразвития РФ), способствующих повышению сопротивляемости организма, активности биоэнергетического обмена и восполнению недостатка витаминов (глутаминат натрия, метионин, поливитаминно-полиминералный препарат «Витрум Кидс»).

Рекомендуемая длительность курса 4 недель по 5 дней в условиях ДОУ под контролем медицинского работника и воспитателей, в выходные дни дети препараты не получают.

Схема приема биопрофилактического комплекса прилагается.

## ПАМЯТКА ПО ПРОВЕДЕНИЮ КУРСА БИОПРОФИЛАКТИКИ ДЛЯ РАБОЧИХ

Загрязнение рабочей зоны пылью хризотил-асбеста, создает существенный риск ухудшения здоровья работающих, что обосновывает необходимость повышения резистентности организма к вредным эффектам действия (цитотоксичность, фиброгенность, канцерогенность) этого загрязнителя.

Что такое биологическая профилактика? Это такое влияние на организм, которое повышает его защитно-компенсаторные резервы. Биопрофилактика включает в себя прием специально подобранного комплекса, рационализацию питания, и общеукрепляющие мероприятия. Обязательным требованием является безвредность рекомендуемых средств при применении. Поэтому в качестве специальных биопрофилактических препаратов рекомендуются только те медикаменты и пищевые добавки, которые разрешены Министерством здравоохранения России.

Комплекс включает в себя поливитаминно-полиминеральный препарат «Теравит Антистресс», глютаминовую кислоту и препарат «Метионин»

Глютаминовая кислота относиться к естественным физиологически активным метаболитам, повышающим неспецифическую сопротивляемость организма и активность биоэнергетического обмена. Витамины повышают неспецифическую сопротивляемость организма и активность биоэнергетического обмена, кроме того, антиоксиданты, входящие в состав поливитаминно-полиминерального комплекса обладают антимутагенным эффектом. Метионин – незаменимая аминокислота – один из компонентов антиоксидантной системы.

При применении курса может наблюдаться индивидуальная непереносимость препаратов. Рекомендуемая длительность биопрофилактического курса составит 30 дней. Прием препаратов будет контролироваться работниками здрав.пункта.

Рекомендуемая схема биопрофилактического комплекса (прилагается).

Приложение 2

*Рекомендуемые схемы приема*

Схема приема биопрофилактического комплекса для детей

1. Препарат «Метионин» – принимается 2 раза в день по 1 таблетке. Первый прием **за 1,5-2 часа до обеда;** второй прием – **сразу после дневного сна**.
2. Глютаминат натрия – добавляется в первые блюда.
3. Препарат «Витрум Кидс» – принимается 1 раз в день по 1 таблетке **после еды – обед**.

По вопросам состава комплекса дополнительную информацию можно получить в отделе токсикологии и биопрофилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, тел. (343) 371-20-84.

---

Схема приема биопрофилактического комплекса для рабочих

1. Глютаминовая кислота – принимается после приема пищи по 3 табл. 2 раза в день;
2. «Теравит Антистресс» – принимается по 1 табл. 1 раз в день после приема пищи;
3. «Метионин» – принимается после приема пищи по 2 табл. 2 раза в день.

Таким образом,

**первый** прием БПК (перед рабочей сменой) включает в себя:

2 табл. глютаминовой кислоты,

2 таблетки метионина и

1 табл. «Теравит Антистресс»;

**второй** прием БПК (в обеденный перерыв) включает в себя:

2 табл. глютаминовой кислоты и

2 таблетки метионина;

По вопросам состава комплекса дополнительную информацию можно получить в отделе токсикологии и биопрофилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, тел. (343) 371-20-84.

Приложение 3

**КАРТА МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ РЕБЕНКА**

Дата обследования «____» _____

Идентификационный номер _____

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Пол (обведите) М Ж

Дата рождения (число/месяц/год) «____» _____

Адрес: улица _____ дом _____ кв. ____

Номер детского учреждения _____

Длина тела при рождении _____ см

Масса тела при рождении _____ г

Доношен _____

Недоношен _____

Перинатальная патология, диагноз периода новорожденности

_____

_____

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА

Длина тела (на момент обследования) _____ см

Масса тела (на момент обследования) _____ г

Окружность грудной клетки (см) _____

Окружность головы (см) _____

Интеркуррентные заболевания, перенесенные в период наблюдения

_____

Вакцинация на период наблюдения приема биопрофилактического комплекса

_____

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ

(двигательная активность, мелкая моторика, сенсорное развитие, речь, навыки, адаптация)

1. Опережает развитие
2. Нормальное развитие
3. Задержка развития

| Наименование симптомов | До биопрофилактики | После биопрофилактики |
|---|---|---|
| **Кожа:** | | |
| Бледная | | |
| Розовая | | |
| Периорбитальные тени | | |
| Акроцианоз | | |
| Мраморность | | |
| Влажная | | |
| Сухая | | |
| Эритема | | |
| Пастозность | | |
| Фолликулез | | |
| Гиперкератоз | | |
| Сыпь, характер | | |
| Зуд | | |
| **Слизистые:** | | |
| Сухие | | |
| Влажные | | |
| Чистые | | |
| Измененные | | |
| Фолликулез задней стенки глотки | | |
| **Язык:** | | |
| Влажный | | |
| Сухой | | |
| «Географический» | | |
| Чистый | | |
| Обложен умеренно | | |
| Обложен значительно | | |

| Наименование симптомов | | До биопрофилактики | После биопрофилактики |
|---|---|---|---|
| **Зев:** | Гипертрофия миндалин (I, II, III ст.) | | |
| | Гиперемия | | |
| **Лимф. железы :** | Норма | | |
| | Гипертрофированы (какие группы?) | | |
| **Носовое дыхание:** | Свободное | | |
| | Затруднено | | |
| | Слизистые Выделения | | |
| | Чихание | | |
| **Дыхание:** | Везикулярное | | |
| | Жесткое | | |
| | Хрипы | | |
| | Кашель | | |
| **ССС тоны сердца:** | Звучные | | |

| | | |
|---|---|---|
| Ритмичные | | |
| Аритмичные | | |
| Приглушены | | |
| Систолический шум | | |
| **Мочеполовая система:** | | |
| Мочеиспускание норма | | |
| Мочеиспускание учащенное | | |
| Мочеиспускание болезненное | | |
| Мочеиспускание редкое | | |
| Симптом Пастернацкого | | |
| Патология в анамнезе (какая?) | | |
| **Эндокринная система:** Трофические изменения кожи | | |
| **Развитие половых органов:** | | |
| Норма патология (какая?) | | |
| **Патология роста** | | |
| **Зоб** | 0 | 0 |
| | I | I |
| | II | II |

| Наименование симптомов | | До биопрофилактики | После биопрофилактики |
|---|---|---|---|
| **ЖКТ:** болезненность в т.ч. Кера в эпигастрии в параумбиликальной области | | | |
| Тошнота | | | |
| Печень: | увеличение | | |
| Селезенка: | увеличение | | |
| Метеоризм | | | |
| Плохой аппетит | | | |
| Стул: | Нормальный | | |
| Консистенция: | Жидкий | | |
| | Плотный | | |
| | «овечий» | | |
| Окраска | Норма | | |
| | Пестрый | | |
| | Светлый | | |

## ПОЛНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

| **Окончательный диагноз** | **Код МКБ-10** |
|---|---|
| 1. | |
| 2. | |
| 3. | |
| **Сопутствующие диагнозы** | |
| 1. | |
| 2. | |
| 3. | |

Приложение 4

**Анкета осмотра врачом-оториноларингологом**

Год_____Город _____ № ДОУ _____ группа _____

Ф.И.О. ребенка _____ возраст _____

Жалобы_____

_____

_____

Наличие хронической ЛОР-патологии (DS), по данным медицинской документации_____

| Критерий | До биопрофилактики | После биопрофилактики |
|---|---|---|
| **ОСМОТР:** | | |
| Периорбитальные тени | | |
| Пастозность лица | | |
| ***Ротоглотка:*** | | |
| Анатомические особенности | | |
| *Состояние слизистой*: | | |
| сухая | | |
| влажная | | |
| чистая | | |
| бледная | | |
| гиперемирована | | |
| измененная | | |
| фолликулез задней стенки глотки | | |
| *Состояние миндалин:* | | |
| гипертрофия миндалин (I, II, III степень) | | |
| лакуны чистые расширенные | | |
| лакуны с содержимым (**каким**) | | |
| *Состояние зубов:* | | |
| наличие кариеса | | |
| ***Нос:*** | | |
| Анатомические особенности | | |
| Выделения (**какие**) | | |
| Чихание | | |
| *Состояние слизистой*: | | |
| сухая | | |
| влажная | | |
| чистая | | |
| бледная | | |
| гиперемирована | | |
| измененная | | |
| *Состояние носового дыхания:* | | |
| дыхание затрудненное | | |
| ***Уши:*** | | |
| Болевой синдром | | |
| Серные пробки | | |
| Выделения (**какие)** | | |

| | | |
|---|---|---|
| *Патологическое состояние барабанной перепонки:* | | |
| втянутость | | |
| отсутствие (укорочение) светового конуса | | |
| утолщение | | |
| перфорация | | |
| рубчики | | |
| *С учетом наблюдения медработников, воспитателей и родителей:* | | |
| Утомляемость | | |
| Сон с открытым ртом | | |
| Ротовое дыхание | | |
| «Гнусавость» голоса | | |
| «Першение» в горле | | |
| Наличие аллергического ринита | | |
| Количество острых респираторных заболеваний в год | | |
| Интеркуррентное заболевание во время курса | | |

Слабовыраженный признак – 1, умеренно выраженный – 2, сильно выраженный – 3, отсутствие признака – 0.

Оценка проводится до и после проведения курса биопрофилактики.

**ПОЛНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ**

| **Окончательный диагноз** | **Код МКБ-10** |
|---|---|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

_____

(Ф.И.О. врача)

_____

подпись

Приложение 5

**Оценка эффективности курса массовой биопрофилактики**

Лист эффективности оздоровления ребенка

(заполняется педиатром)

Год_____Город _____ № ДОУ _____ группа _____

Ф.И.О. ребенка _____ возраст _____

| Критерий | До биопрофилактики | После биопрофилактики |
|---|---|---|
| ОСМОТР: | | |
| *Состояние органов дыхания* | | |
| Гипертрофия миндалин | | |
| Фолликуллез задней стенки глотки | | |
| Гиперемия слизистой | | |
| *Кожа:* | | |
| Кожные высыпания | | |
| «периорбитальные тени» | | |
| «бледная» | | |
| «фолликулярный кератоз» | | |
| «сухая» | | |
| Гипертрофия л/узлов (группы) | | |
| *С учетом наблюдений медработников и воспитателей:* | | |
| Утомляемость | | |
| Нарушение сна | | |
| Сон с открытым ртом | | |
| Ротовое дыхание | | |
| «Гнусавость» голоса | | |
| «Першение» в горле | | |
| интеркуррентное заболевание во время курса | | |

Слабовыраженный признак – 1, умеренно выраженный – 2, сильно выраженный – 3, отсутствие признака – 0.

Оценка проводится до и после проведения курса биопрофилактики.

_____

(Ф.И.О.)

_____

подпись

Приложение 6

# Журналы регистрации приема биопрофилактического комплекса

## Журнал проведения курса биопрофилактики для детей

Год Город _____ №ДОУ _____ группа _____

При приеме биопрофилактического комплекса детьми не должно быть никаких побочных эффектов, но тем не менее убедительная просьба отмечать ежедневно прием препаратов и возможные ухудшения состояния здоровья ребенка в следующей таблице. В случае появлении каких-либо симптомов (рвота, понос, сыпь и т.д.) необходимо внести соответствующую запись с указанием даты возникновения, прекратить прием комплекса и обратиться за консультацией **к педиатру**

| **Ф.И. ребенка** | **Дата** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Отметка о приеме комплекса (+)**

Подпись медработника ДОУ _____ (Ф.И.О.) _____

## Побочные симптомы

| Ф.И. | Дата | Проявления |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Подпись медработника _____ (Ф.И.О.) ____

**Журнал проведения курса биопрофилактики для рабочих**

Год _____ Город _____ Предприятие _____Цех_____

При приеме биопрофилактического комплекса не должно быть никаких побочных эффектов, но тем не менее убедительная просьба отмечать ежедневно прием препаратов и возможные ухудшения состояния здоровья в следующей таблице. В случае появлении каких-либо симптомов (рвота, понос, сыпь и т.д.) необходимо внести соответствующую запись с указанием даты возникновения, прекратить прием комплекса и обратиться за консультацией **к терапевту**

| № | **Ф.И.О** | **Дата** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Отметка о приеме комплекса (+) / Побочные симптомы**

## Побочные симптомы

| Ф.И.О. | Дата | Проявления |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Подпись медработника _____ (Ф.И.О.) _____

Приложение 7

**Формы согласия на проведение биопрофилактических курсов**

**1.1 – Для детей.**

**Уважаемые родители!**

Правительством Свердловской области и администрацией г. Асбеста принята Программа реализации медико-профилактических и реабилитационных мероприятий населения, в том числе, детского, как наиболее чувствительного к вредному влиянию химических загрязнителей (в том числе, волокнистых частиц пыли хризотил-асбеста).

Данной Программой предусмотрено проведение контролируемых курсов биологической профилактики вредных эффектов волокнистых частиц пыли хризотил-асбеста для детей города.

Курсы биологической профилактики направлены на ослабление вредного влияния частиц пыли на организм ребенка и на выведение ее из организма и проводятся под контролем медицинских работников. Перед началом курса и в конце детям проводятся врачебный осмотр и клинико-лабораторные тесты.

Рекомендуемая длительность курса 4 недели по 5 дней в условиях ДОУ под контролем медицинского работника, в выходные дни дети препараты не получают. Схема приема биопрофилактического комплекса прилагается.

**Я, _____**

**(фамилия, имя, отчество родителя или опекуна)**

**согласен (на) на проведение курса биопрофилактики, а также обследование моего ребенка (взятие крови из вены, взятие слюны и сдачу мочи).**

**_____**

**(фамилия, имя, отчество ребенка)**

**перед началом и в конце курса**

**Подпись _____ Дата_____**

По вопросам состава комплекса дополнительную информацию можно получить в отделе токсикологии и биопрофилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, тел. (343) 371-20-84.

## 1.2. Для работающих

Курсы биологической профилактики направлены на ослабление вредного влияния на организм пыли хризотил-асбеста загрязняющего рабочую зону, а так же на выведение его из организма. Курсы проводятся под контролем медицинских работников.

Курс биопрофилактики основан на приеме препаратов (разрешенных для приема Минздравсоцразвития РФ), способствующих повышению сопротивляемости организма, активности биоэнергетического обмена и восполнению недостатка витаминов .

Рекомендуемая длительность курса 30 дней под контролем медицинского работника. Схема приема биопрофилактического комплекса прилагается.

**Я, _____**

**(фамилия, имя, отчество)**

**согласен (на) на проведение курса биопрофилактики.**

**Подпись _____ Дата_____**

По вопросам состава комплекса дополнительную информацию можно получить в отделе токсикологии и биопрофилактики ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, тел. (343) 371-20-84.

Приложение 8

**Анкеты для оценки эффективности курсов массовой биопрофилактики**

город _____ ДОУ № _____

УВАЖАЕМЫЕ РОДИТЕЛИ!

С Вашего согласия с целью ослабления вредного действия хризотил-асбеста и выведения его из организма, а также для общего укрепления здоровья Вашему ребенку был проведен курс биопрофилактики.

***Убедительно просим высказать Ваше мнение о проведенном курсе, заполнив предлагаемую анкету.***

1. **Какое отношение было у Вашего ребенка к приему комплекса *(выбранный вариант подчеркнуть)*:**

А) принимал с удовольствием; Б) относился безразлично; В) относился отрицательно.

2. **Какие результаты у вашего ребенка Вы можете отметить (отметьте в квадрате):**

*1.* □ *ребенок стал более активен;*

*2.* □ *улучшение сна;*

*2.* □ *снижение утомляемости;*

3. □ *кожа стала менее бледной*;

*4.* □ *уменьшение «гнусавости» голоса;*

***5.*** □ *уменьшение «першения» в горле;*

*6.* □ *снижение проявлений ринита;*

*6.* □ *не болел в течение данного месяца*

3. **Хотели бы Вы продолжения в дальнейшем регулярного проведения курсов биопрофилактики Вашему ребенку *(выбранный вариант подчеркнуть)*:**

А) да; Б) затрудняюсь ответить; В) нет.

***Благодарим Вас!***

---

город _____ предприятие_____

С Вашего согласия с целью ослабления вредного действия хризотил-асбеста и выведения его из организма, а также для общего укрепления здоровья Вам был проведен курс биопрофилактики.

***Убедительно просим высказать Ваше мнение о проведенном курсе, заполнив предлагаемую анкету.***

**1. Какие результаты Вы можете отметить (отметьте в квадрате):**

*1.* □ ***улучшение общего самочувствия;***

*2.* □ ***снижение утомляемости;***

3. □ ***увеличение работоспособности;***

*4.* □ ***улучшение сна;***

*5.* □ ***уменьшение «гнусавости» голоса;***

*6.* □ ***уменьшение «першения» в горле;***

*7.* □ ***снижение проявлений ринита.***

***какие-либо другие изменения (укажите):*** _____
_____

**2. Хотели бы Вы продолжения в дальнейшем регулярного проведения курсов биопрофилактики:**

□ ***да;*** □ ***затрудняюсь ответить;*** □***нет.***

***Благодарим Вас!***

**12. Пособие для врачей «Принципы и методические подходы к биологической профилактике детской экопатологии в связи с загрязнением среды обитания токсичными металлами», 2002 г.**

Пособие для врачей

# Принципы и методические подходы к биологической профилактике детской экопатологии в связи с загрязнением среды обитания токсичными металлами

(Утверждены Секцией по Гигиене УС МЗ и СР РФ 15.12.02 г., протокол № 8.)

**Аннотация**

Пособие посвящено проблеме биологической профилактики вредных эффектов экспозиции к токсичным металлам, приоритетным для загрязнения среды обитания предприятиями цветной металлургии (свинец, медь, мышьяк, хром, кадмий). В пособии излагаются основные токсические эффекты действия металлов на взрослое и детское население, рассматриваются принципы, методы и средства их биологической профилактики, а также некоторые конкретные технологии комплексной биологической профилактики изолированных и комбинированных металлоинтоксикаций.

Пособие предназначено для специалистов в области гигиены окружающей среды и экологической медицины, социальной гигиены, гигиены питания, врачей-педиатров, медицинских работников дошкольных образовательных учреждений.

Пособие подготовлено Екатеринбургским МНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ (ЕМНЦ), Уральским Региональным центром экологической эпидемиологии (УРЦЭЭ), ФГУ ЦГСЭН в Свердловской области.

**Составители**

| | |
|---|---|
| Д.м.н. С.В. Кузьмин | - директор ЕМНЦ |
| Д.м.н. проф.Б.А. Кацнельсон | – руководитель отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ |
| Д.б.н. Т.Д. Дегтярева | - ведущий научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ |
| Д.м.н. проф. Л.И. Привалова | - директор УРЦЭЭ по науке |
| К.м.н. О.Л. Малых | - зав. Отделом социальной гигиены Обл. ЦГСЭН |
| К.м.н. В.Б. Гурвич | - зам. главного врача Обл. ЦГСЭН |

**Введение**

Значительная часть городского населения России проживает в индустриальных городах, в которых среда обитания на протяжении многих десятилетий подвергается интенсивному техногенному воздействию, в первую очередь, химическому загрязнению. Для экологической ситуации, создаваемой предприятиями металлургической, машиностроительной и горнорудной промышленности, наиболее характерно стабильное загрязнение среды неорганическими соединениями токсичных металлов.

Опасность такого экологического неблагополучия особенно высока для здоровья и развития детей. Детей отличают некоторые анатомо-физиологические характеристики и особенности поведения, в связи с которыми повышается их токсическая экспозиция по сравнению с взрослыми в равных условиях загрязнения окружающей среды. Например, у ребенка на единицу массы тела выше объем дыхания, потребление пищи и питья, а тем самым – и поглощаемые дозы токсического вещества, загрязняющего воздух, воду и продукты питания. Значительно выше, чем для взрослых, опасность попадания в организм ребенка металлов и других стойких загрязнителей из почвы через приземную пыль и загрязненные руки. Важное значение имеет также повышенная возрастная чувствительность к токсической экспозиции, а неблагоприятные популяционные последствия действия вредных веществ на развивающийся организм представляют особую опасность. Вред, наносимый физическому и психическому развитию и здоровью детей, создает угрозу деградации будущего взрослого населения и, тем самым, последующих поколений, т.е. подрывает основной популяционный резерв нации.

Основной целью мероприятий, предлагаемых для устранения опасности экологически обусловленной патологии, является исключение из среды обитания вызывающего её вредного фактора или хотя бы снижение интенсивности его воздействия (вредной экспозиции) до того уровня, на котором эта экспозиция на протяжении всей жизни не могла бы вызвать обнаружимого вредного эффекта даже у наиболее восприимчивых групп населения (предельно допустимые концентрации, дозы, уровни).

Это направление профилактики сохраняет значение генерального, и его значение, очевидно, будет всё более возрастать по мере нарастания рисков для здоровья, связанных с интенсификацией производственных процессов и усиливающимся техногенным загрязнением среды обитания. Однако именно в этих условиях всё отчетливей осознаётся, что на современном уровне развития технологии, экономики и политики нельзя ожидать полного и быстрого устранения всех таких рисков, во всяком случае, для ныне живущих поколений. Поэтому в программы управления риском развития экологически обусловленных заболеваний должны включаться мероприятия по биологической профилактике вредных эффектов экспозиции к токсическим металлам и другим стойким загрязнителям среды обитания.

Термин «биологическая профилактика» означает, что рассматриваемые методы и средства нацелены не на улучшение состояния производственной среды или среды обитания по ее физическим, химическим и иным характеристикам, от которых зависит уровень вредной экспозиции, а на повышение устойчивости организма к такой экспозиции. Конечной целью биологической профилактики является снижение популяционного риска, однако непосредственным объектом ее воздействия является индивидуум, что позволяет говорить об индивидуальной биопрофилактике.

**ПОКАЗАНИЯ**

- для детского населения, проживающего вблизи автомагистралей и в индустриальных зонах, находящихся под влиянием выбросов предприятий цветной металлургии, машиностроения и горнорудной промышленности.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- индивидуальная непереносимость отдельных средств биопрофилактики;

- глутаминовая кислота противопоказана при лихорадочных состояниях, острых и хронических заболеваниях печени, почек, желудочно-кишечного тракта, кроветворных органов и повышенной возбудимости.

**МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ**

1. Стандартное оборудование токсикологической и биохимической лабораторий.
2. Лабораторные животные (белые беспородные крысы).
3. Лекарственные средства, разрешенные к медицинскому применению и промышленному выпуску (Государственный Реестр лекарственных средств. Официальное издание – по состоянию на 31 марта 2002 г. - МЗ РФ, Москва.- 2002 г.):

- Глутаминовой кислоты таблетки (растворимые в кишечнике), 0,25 г; Глутаминовая кислота. Код АТС А16АА. Рег. номер 71/947/7;
- Кальция глюконат, таблетки 0,5 г. Код АТС А12АА03. Номер 70/626/8;
- Кальцийсодержащие пищевые добавки, разрешенные к применению МЗ РФ.
- Пиковит, пастилки. KRKA (Словения). Код АТС А11ВА. Рег. номер 007356;
- Другие витаминно-минеральные препараты, разрешенные к применению МЗ РФ;
- Витамин $B_1$ (тиамин), 5 % раствор (или таблетированная форма). Код АТС – А11ДА01. Рег номер 73/636/9.
- Сапарала таблетки 0,05 г (аралии маньчжурской экстракт). Код АТС А13А. Рег. номер 75/1032/5;

- Пектинсодержащие пищевые добавки и другие энтеросорбенты, разрешенные к применению МЗ РФ.

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДА**

**1. Токсичные металлы как факторы риска**

Свинец, хром, медь, кадмий и др., входящие в группу так называемых «тяжелых» цветных металлов, а также мышьяк, относятся к числу приоритетных загрязнителей среды обитания ряда промышленных городов. Лидирующее место по опасности для детей занимает свинец. Однако для большинства зон вблизи предприятий металлургической и машиностроительной промышлености характерно присутствие в среде обитания многокомпонентных смесей токсичных металлов.

Основной путь экспозиции к этим металлам для общего населения – пероральный (главным образом, в связи с включением их в пищевые цепочки), но для проживающих в районах размещения промышленных предприятий – также ингаляционный (как в результате загрязнения атмосферы, так и через попадание в зону дыхания пыли, длительно накапливавшей металлы).

Поступление токсичных металлов в организм детей имеет ряд особенностей, которые создают условия повышенной экспозиции к ним.

- Дети значительное время проводят на игровых площадках, на которых почва, песок, снег может быть загрязнен свинцом, мышьяком, медью и др. металлами. Это приводит к загрязнению рук, а также повышает возможность вдыхания содержащей металлы почвенной пыли. С загрязненных и не вымытых перед едой рук они могут попадать в пищу.

- У детей нередко наблюдается привычка класть в рот руки, а также лизать, жевать и есть различные несъедобные предметы (в том числе, почву, снег, кусочки льда), на которых может быть содержащая металлы пыль, а также предметы, окрашенные, например, свинецсодержащими красками.

- На единицу массы тела ингаляционная нагрузка любым загрязнителем воздуха у них выше в силу физиологических особенностей дыхания; следует учесть также то, что зона дыхания ребенка ближе к поверхности земли, то есть может быть более загрязнена почвенной пылью.

- Потребление пищи и питьевой воды на единицу массы тела растущего организма также выше, чем у взрослых, что создает возможность повышенного поступления содержащихся в них металлов при еде и питье.

Некоторые из токсичных металлов относятся к биомикроэлементам, т.е. необходимы для жизнедеятельности (медь, хром - III и др.), однако избыток такого

элемента в связи с повышенным поступлением из среды обитания может приводить к вредным эффектам. На ранней стадии заболевания специфические признаки и симптомы токсического действия металлов практически отсутствуют. Чаще всего развиваются неспецифические проявления, которые характеризуются различными функциональными отклонениями (нарушение внимания, сосредоточения, памяти, невротические реакции, вегетососудистые дистонии, диспепсические отклонения, изменения иммунологической реактивности и др.). Дальнейшее систематическое поступление в организм токсичных металлов в малых дозах способно привести к развитию хронических токсикозов, симптомы которых нарастают постепенно и характеризуются развитием специфических эффектов. Недостаточное питание (дефициты белка, витаминов, макро- и микроэлементов) усиливает вредные эффекты токсичных металлов на организм.

В таблице 1 приводятся источники поступления в среду обитания некоторых токсичных металлов, приоритетных для загрязнения среды обитания в промышленных городах Свердловской области, а также основные механизмы и специфические эффекты их токсического действия.

Таблица 1 - Основные источники поступления в среду обитания и токсические эффекты некоторых тяжелых металлов на организм

| **Металл** | **Источники поступления в среду обитания** | **Механизм токсического действия** | **Основные специфические эффекты** |
|---|---|---|---|
| **1** | **2** | **3** | **4** |
| Свинец | Выплавка и применение свинца и его сплавов, медеплавильное производство, выхлопные газы автомобильных и авиационных двигателей, сжигание каменного угля, свинецсодержащие пестициды, свинецсодержащие глазури, краски и др. | Блокада SH-групп ферментов (в т.ч., δ-аминолевулиндегидрогеназы и гемсинтетазы);<br>Связывание с фосфатными и карбоксильными группами мембран клеток;<br>Повышение проницаемости клеточных и митохондриальных мембран;<br>Угнетение процессов дыхания и фосфорилирования;<br>Нарушение обмена биомикро- и макроэлементов. | Нарушение порфиринового обмена и синтеза гема с развитием анемии, характеризующейся ретикулоцитозом и базофильной зернистостью эритроцитов;<br>поражение центральной и периферической нервной системы;<br>задержка психологического развития детей;<br>нарушение функционального состояния печени, почек, половых органов**.** |
| Мышьяк | Добыча и переработка мышьяковых руд и минералов, обжиг мышьяковых полиметаллических сульфидных руд, медеплавильное производство, сжигание каменного угля, нефти, торфа, использование мышьяксодержащих ядохимикатов, антисептиков, пестицидов. | Блокала SH-групп ферментов (в т.ч. принимающих участие в окислении пировиноградной кислоты), цистеина, липоевой кислоты, глутатиона и др;<br>Нарушение усвоения фосфора, азота;<br>Нарушение тканевого дыхания и энергетического обмена в результате разобщения окислительного фосфорилирования;<br>Генотоксичногсть. | Влияние на красную кровь (анемия, ретикулоцитоз);<br>нейро- и нефротоксическое действие;<br>общий ацидоз, нарушение гемодинамики;<br>гиперкератоз;<br>эмбриотоксическое, гонадотропное, мутагенное, канцерогенное действие. |
| Хром | Производство сталей, ферросплавов, хромовых соединений, красителей, дубителей кожи, электросварочное производство. | Нарушение проницаемости клеточных мембран, в т. ч., эритроцитов;<br>Влияние на метаболизм углеводов;<br>Угнетение активности окислительных ферментов (цитохромоксидазы, | Раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей;<br>нарушение функции нервной системы, печени и почек;<br>аллергические поражения кожи и органов |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | сукцинатдегидрогеназы, каталазы и др.),<br>Нарушение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования;<br>Взаимодействие с нуклеиновыми кислотами, генотоксичность. | дыхания, дерматиты;<br>канцерогенное и мутагенное действие. |
| Медь | Плавка и применение меди, латуней и бронз, гальванические цехи. | Блокада SH-групп белков (в т.ч. ингибирование фермента глутатионредуктазы и снижение концентрации восстановленного глутатиона);<br>Нарушение клеточной проницаемости эритроцитов;<br>Избыточное стимулирование гексозомонофосфатного шунта. | Раздражающее действие на верхние дыхательные пути;<br>гепато- и нефротоксическое действие;<br>функциональные расстройства нервной системы;<br>аутоиммунные реакции. |
| Кадмий | Горнометаллургическая промышленность, производства кадмиевых сплавов с медью или серебром, никель-кадмиевых аккумуляторных батарей, кадмиевых красителей, стабилизаторов пластических материалов, полупроводников, люминофоров; использование фосфатных минеральных удобрений; выхлопные газы автотранспорта | Блокада SH-групп биосистем;<br>Нарушение обмена микро- и макроэлементов. | Кардиоваскулярные заболевания; поражение дыхательных путей, почек, печени и костной ткани; гонадо=, эмбриотоксическое и канцерогенное действие. |

## 2. Принципы и методы биологической профилактики

Биологическая профилактика (БП) - это комплекс методов, направленных на повышение резистентности индивидуума и/или популяции к действию загрязнителей среды обитания.

По основной направленности вмешательства в развитие интоксикации способы индивидуальной биопрофилактики условно подразделяются на:

- токсикокинетические (повышение эффективности механизмов детоксикации и/или элиминации; снижение задержки яда в организме и особенно – в органах-мишенях);

- токсикодинамические (повышение функциональных резервов на всех уровнях организма, повреждаемых токсическим веществом; повышение эффективности репаративных и замещающих процессов; использование функциональных антагонизмов).

Указанные средства биопрофилактики могут быть:

- специфичными для данного яда, если они вмешиваются в механизмы токсикокинетики и/или токсикодинамики, присущие исключительно ему (или хотя бы в такие, которые только при данной интоксикации играют ключевую роль);

- направленными на механизмы, существенные в токсикокинетике и/или токсикодинамике целой группы ядов;

- совершенно не специфичными, если их эффект реализуется через такие реакции организменного уровня как общий адаптационный синдром или как СНПС по Н.В. Лазареву, повышающими эффективность самых различных общих защитных механизмов.

Токсикокинетические и токсикодинамические механизмы действия реальных биопротекторов тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены. Не только снижение задержки вредного вещества в организме тормозит развитие патологического процесса, но и повышение устойчивости к повреждающему действию этого вещества на клетки и органы, контролирующие процессы его элиминации (легочный макрофаг, печень, почки), способствует сохранению эффективности этих процессов и тем самым – снижению задержки.

Сочетание двух или более биопротекторов с не полностью совпадающими точками приложения и не одинаковыми механизмами действия является более эффективным, чем их изолированное применение. Действие же однонаправленных

биопротекторов не суммируется, и выбор должен быть в пользу тех из них, которые обладают наибольшей эффективностью защиты от конкретного токсиканта.

Таким образом, основной принцип выбора средств для проведения биологической профилактики состоит в подборе комплексов биопротекторов, сочетающих различные механизмы защитного действия: неспецифическое повышение резистентности организма, стимуляцию токсикокинетических процессов, воздействия на основные токсикодинамические звенья интоксикации.

Особое значение имеет вопрос о соотношении между индивидуальной биологической профилактикой и патогенетической терапией хронических интоксикаций. Различаясь по цели (предупреждение или задержка развития заболевания в первом случае, излечение или хотя бы снижение тяжести и вероятности неблагоприятного течения его – во втором), биопрофилактика и терапия в ряде случаев могут иметь общие механизмы, а их методы и средства – совпадать. Так, например, блокирование или хотя бы торможение токсикодинамических механизмов любой хронической интоксикации не только препятствует её доклиническому развитию, но и способствует излечению уже развившейся патологии. Усиливая тем или иным воздействием выведение (элиминацию) токсичного металла из организма, мы снижаем его задержку, то есть внутреннюю дозу и, тем самым, препятствуем развитию интоксикации (биологическая профилактика). Вместе с тем, это же самое воздействие может способствовать освобождению организма от ранее накопившегося в нём металла, что является важнейшим элементом специфической патогенетической терапии (иногда называемым «элиминационная терапия»).

Однако требования, которые могут быть предъявлены к средствам биологической профилактики и патогенетической терапии в отношении их безопасности, существенно различны. Как известно, возможность побочных эффектов не исключает клинического применения тех или иных медикаментов или средств не медикаментозной терапии. Принимая решение в каждом случае, врач сопоставляет тяжесть и вероятность этих эффектов с тяжестью и вероятностью неблагоприятного течения и исхода болезни без соответствующего лечения. Кроме того, опасность эффектов побочного действия терапевтических средств снижается тем, что они применяются под постоянным или периодическим врачебным наблюдением, позволяющим своевременно изменить лечебную тактику.

Когда же речь идёт о профилактическом применении того или иного средства, то ситуация принципиально иная. Во-первых, оно предлагается практически здоровым людям, которые лишь с той или иной вероятностью заболеют без этого

средства, но вполне могут остаться здоровыми, и поэтому возможность вреда от него самого недопустима в принципе. Во-вторых, широкое внедрение его в практику, то есть воздействие на большие группы людей создаёт условия для реализации даже тех побочных эффектов, вероятность которых невелика. В-третьих, врачебный контроль практически осуществим только на стадии испытания эффективности профилактического средства, проводимого на численно ограниченной группе людей, но не при предлагаемом последующем широком использовании его.

По этим причинам, методы и средства биологической профилактики должны быть – на рекомендуемом уровне их дозировки – настолько свободны от собственного вредного действия на организм, насколько это может быть установлено. Оптимальным же подходом является выбор для испытания только таких средств, безвредность которых установлена достаточно широким опытом их использования в различных целях и признана Министерством здравоохранения.

### 3. Средства биологической профилактики

**Средства «токсикокинетической биопрофилактики»** могут быть направлены:

- либо на хелатирование (связывание в прочные комплексы) ионов металлов в крови, обуславливающее не только ослабление их токсичности, но и выведение из организма через почки;
- либо на относительно прочное связывание их в кишечнике, препятствующее как первичному всасыванию в кровь металла, поглощенного перорально (в том числе, с пылевыми частицами, выведенными из дыхательных путей в глотку), так и реабсорбции металла, выводимого в кишечник, в основном, с желчью.

Кроме того, средства, повышающие функциональную активность или уменьшающие повреждение физиологических механизмов и органов, контролирующих элиминацию металла из организма (лёгочных макрофагов, печени, почек), хотя и действуют по типу токсикодинамических, дают опосредованный, но выраженный положительный токсикокинетический эффект.

В качестве безвредных препаратов прямого токсикокинетического действия для систематического применения в детском возрасте в условиях интенсивного загрязнения среды обитания токсичными металлами преимущество должно отдаваться пектинсодержащим энтеросорбентам.

Пектины относятся к природным полисахаридам, которые содержатся почти во всех растениях. Попадая в желудочно-кишечный тракт, пектин образует гель. Диметоксилирование пектина способствует его превращению в полигалактуроновую

кислоту, которая и соединяется с тяжелыми металлами, в результате чего образуются нерастворимые комплексы (пектинаты), не всасывающиеся через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и выделяющиеся из организма. Защитное действие пектинов объясняется также их способностью улучшать перистальтику кишечника и реологические свойства желчи, способствуя быстрому выведению токсичных веществ.

Из всех пектинов (яблочный, цитрусовый, свекловичный и др.) комплексообразующая способность свекловичного является наиболее высокой, что позволяет применять его в более низких дозировках по сравнению с другими пектиновыми энтеросорбентами.

**Средства «токсикодинамической профилактики»** могут быть направлены:

- на коррекцию нарушаемого при интоксикации обмена веществ и блокирование специфических ключевых механизмов действия металлов;

- на повышение неспецифической устойчивости организма к токсическому действию металлов.

К таким средствам относятся:

• Глутаминовая кислота (натриевая соль глутаминовой кислоты).

Глутаминовая кислота (глутамат) относится к естественным физиологически активным метаболитам, повышающим неспецифическую сопротивляемость организма и активность компенсаторно-репаративных процессов. Находясь в центре азотистого обмена, глутаминовая кислота тесно связана с углеводным, жировым, минеральным, энергетическим и другими видами обмена веществ. Благодаря многообразному участию в обменных процессах она может вступать в различные метаболические превращения, способствующие в ряде случаев защите от специфических эффектов токсического действия металлов. Эффективность использования глутаминовой кислоты и ее натриевой соли доказана при фтористой, свинцовой и мышьяковой интоксикациях, силикозе и некоторых других токсических воздействиях.

• Растительный адаптоген сапарал, изготовляемый из корней Аралии маньчжурской.

В основе механизма действия адаптогенов из семейства Аралиевых лежит активирование энергетического обеспечения защитных реакций организма путем регуляции скорости ключевых ферментных систем гликолиза. В стимулирующем действии сапарала основную роль играют тритерпеновые гликозиды – арализиды, относящиеся к группе природных углеводов – олигозидов. Его применение в качестве

средства «повышения естественной сопротивляемости организма» рекомендуется методическими рекомендациями МЗ РФ «Медико-экологическая реабилитация и профилактика экопатологии у детей» (от 19.10.94, Рег. № 13-16/24-3), подготовленными проф. Н.В. Зайцевой и соавт. В экспериментах показано благоприятное влияние сапарала на течение фтористой, мышьяковой и хромовой интоксикаций.

• Поливитаминные комплексы.

В большинстве случаев витамины способствуют повышению сопротивляемости организма к действию вредных факторов, а также оказывают корригирующее действие на обменные процессы.

• Полиминеральные комплексы.

Токсическое воздействие тяжелых металлов способствует микро- и макроэлементарному дисбалансу, проявляющемуся в результате токсикокинетического и токсикодинамического антагонизма между ними и жизненно необходимыми металлами (кальцием, железом, магнием, а также микроэлементами - медью, цинком и др. ). В связи с этим дополнительное введение последних в организм может оказаться полезным. Однако если такой макроэлемент, как кальций, обмен которого регулируется сложной системой взаимодействующих гормонов, может назначаться (периодическими курсами) в сравнительно высокой дозировке (в 2-4 раза превышающую обычную физиологическую потребность), то назначение биомикроэлементов (например, меди или цинка) должно производиться на уровне биотических доз и с большей осторожностью, учитывая узость зоны, в которой физиологическая активность этих металлов переходит в токсическую.

В качестве рекомендуемых для детского возраста могут назначаться поливитаминно-минеральный препарат «Пиковит» (производства KRKA, Slovenia), который содержит в своем составе витамины A, C, $B_1$, $B_2$, $B_5$, $B_6$, $B_{12}$ и $D_3$, никотинамид, фолиевую кислоту, кальций и фосфор, а как дополнительный источник кальция – глюконат кальция или различные кальциевые пищевые добавки, например, препарат «Криокомплекс для детского и диетического питания из скорлупы куриных яиц». В состав минеральной части яисной скорлупы входят в основном соли кальция ($CaCO_3$, CaO, фосфаты) и небольшое количество солей других металлов (Mg, Na, Fe, Al).

• Медикаментозная биопрофилактика может быть дополнена применением минеральных сульфидных ванн. Сероводородные ванны оказывают благоприятное влияние на состояние специфических показателей, характеризующих токсическое

действие свинца, а также способствуют повышению общей сопротивляемости организма.

**4. Экспериментальное обоснование эффективности некоторых средств биологической профилактики и их комплексов**

Перечисленные в разделе 3 биопрофилактические средства прошли предварительное испытание в специально поставленных субхронических экспериментах на крысах при изолированном и комбинированном воздействии соединений свинца, хрома, мышьяка, меди и кадмия. При этом были получены следующие основные результаты:

- Глутаминат натрия на фоне свинцовой или мышьяковой интоксикации оказывает корригирующее влияние на ряд функциональных показателей состояния организма, а также способствует снижению задержки в организме свинца или мышьяка. Однако наибольший защитный эффект при экспериментальном субхроническом отравлении свинцом наблюдался при комплексном применении глутамината, пектинового энтеросорбента (свекловичного) и кальция (в форме глюконата), а при интоксикации мышьяком – глутамината, пектина и витамина $B_1$.

- Сапарал при отравлении 6-валентным хромом оказывал благоприятное влияние на показатели состояния организма, которое значительно усиливается при сочетании его с пектиновым энтеросорбентом и поливитамнно-минеральным препаратом «Пиковит».

- Биопрофилактический комплекс, состоящий из сапарала, пектинового (свекловичного) энтеросорбента и поливитаминно-минерального препарата «Пиковит» при комбинированной интоксикации свинцом, хромом, мышьяком и кадмием оказывал благоприятное влияние на состояние функциональных (токсикодинамических) показателей, а также снижал концентрацию в крови свинца и хрома.

- Биопрофилактический комплекс, в состав которого входят глутаминат натрия, пектиновый энтеросорбент, препарат «Пиковит» и кальций, приводил к ослаблению токсических эффектов комбинации металлов, состоящей из свинца, меди, мышьяка и кадмия, что проявилось нормализацией ряда показателей, отражающих функциональное состояние нервной системы, функции печени, концентрационной функции почек и уровня биоэнергетического обмена.

- Особое значение в условиях ингаляционной экспозиции к малорастворимым соединениям металлов может иметь обнаруженная способность глутамината и

сапарала к защите фагоцитарного механизма самоочищения легких от цитотоксического повреждения частицами, содержащими в своем составе свинец, мышьяк, хром.

- Выявленная в микроядерном тесте антимутагенная эффективность испытанных биопрофилактических комплексов имеет особое значение с учетом наличия в среде обитания таких металлов как хром, мышьяк, кадмий, свинец, которые обладают канцерогенной и/или мутагенной активностью.

Полученные результаты создают теоретическую и экспериментальную основу для подбора биопрофилактических комплексов, от которых можно ожидать наибольшей эффективности применительно к конкретным условиям токсической экспозиции детского населения. После дополнительной проверки на экспериментальной модели соответствующей интоксикации (изолированной или комбинированной) эти комплексы рекомендуются для проведения контролируемых курсов биопрофилактики на группах детей. Эффективность курса может оцениваться по сдвигам тех лабораторных показателей, которые в эксперименте были найдены наиболее информативными.

## ОПИСАНИЕ МЕТОДА

### 1. Биопрофилактические комплексы

Детям, подвергающимся экологически обусловленной экспозиции к токсическим металлам, рекомендуется применять биопрофилактические комплексы, указанные в таблице 2. Учитывая хронический характер и фактическую непрерывность такой экспозиции, биопрофилактические курсы должны быть продолжительностью около месяца и повторяться 2-3 раза в году.

Таблица 2 - Биопрофилактические комплексы и основная схема их применения при воздействии токсичных металлов

| **Металлы** | **Комплекс биопрофилактических средств** | **Форма препарата** | **Режим применения** |
|---|---|---|---|
| **1** | **2** | **3** | **4** |
| Свинец | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0.25 г | 3 раза в день по 0.25 г после еды |
| | Кальций | Таблетки (глюконат кальция по 0.5 г, кальций в виде криокомплекса по 0.3 г и др.) | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.3 г кальция после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Драже по 0.5 г, таблетки по 0.25 г, пектиновый кисель | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.5 г пектина |
| Хром | Сапарал | Таблетки по 0.05 г | 1 таблетка 0.05 г через день утром после еды |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Драже по 0.5 г, таблетки по 0.25 г, пектиновый кисель | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.5 г пектина |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит» | Пастилки по 1.2 г | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 пастилки во время или после еды |
| Мышьяк | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0.25 г | 3 раза в день по 0.25 г после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Драже по 0.5 г, таблетки по 0.25 г, пектиновый кисель | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.5 г пектина |
| | Витамин $B_1$ | В составе витаминных препаратов | В дозировке, рекомендуемой для детского возраста |
| Свинец в комбинации с хромом, мышьяком, кадмием | Сапарал | Таблетки по 0.05 г | 1 таблетка 0.05 г через день утром после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Драже по 0.5 г, таблетки по 0.25 г, пектиновый кисель | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.5 г пектина |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит» | Пастилки по 1.2 г | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 пастилки во время или после еды |
| Свинец в комбинации с медью, мышьяком, кадмием | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0.25 г | 3 раза в день по 0.25 г после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Драже по 0.5 г, таблетки по 0.25 г, пектиновый кисель | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.5 г пектина |
| | Кальций | Таблетки (глюконат кальция по 0.5 г, кальций в виде криокомплекса по 0.3 г и др.) | 2 раза в день (утром и вечером) по 0.3 г кальция после еды |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит» | Пастилки по 1.2 г | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 пастилки во время или после еды |

**2. Профилактическое питание**

Профилактическое питание должно базироваться на общих принципах медицинской диетологии с учётом особенностей конкретной патологии и индивидуальных особенностей ребёнка. Нижеприведенные рекомендации, нацеленные на повышение эффективности антитоксических механизмов при экологически обусловленных токсических экспозициях, следует рассматривать как дополнительные.

Контроль за достаточной долей в рационе питания детей следующих компонентов:

- кисломолочных продуктов, свежего творога (продуктов, богатых кальцием, препятствующим всасыванию свинца и других металлов в кишечнике и снижающим их токсическое действие);

- говядины, печени (продуктов с высоким содержанием железа, обладающим сходным действием);

- продуктов, содержащих каротин (морковь и др.), либо обогащенных каротином (хлебопродуктов с каротином);

- белкового питания, способствующего повышению активности иммунной системы организма, снижению вредных эффектов металла.

Ограничение потребления

- жирной пищи, способствующей усвоению свинца, кадмия и др. (в частности, следует включать в рацион питания только нежирные сорта говядины, свинины, а для приготовления блюд использовать преимущественно растительное масло);

- колбасных изделий, консервов.

Включение в ежедневный рацион питания компонентов, способствующих выведению тяжелых металлов из организма через кишечник, и богатых витаминами:

- разнообразных овощей и фруктов (желательно в виде салатов и пюре) – свекла, морковь, яблоки, груши, сливы, редис, зеленый горошек, капуста – богатых натуральной клетчаткой и пектинами;

- витаминных напитков, киселей на основе шиповника, смородины, клюквы, ревеня;

- пищевых волокон (в частности, пшеничных отрубей, которые рекомендуется добавлять в каши, супы, выпечку, блины, оладьи либо использовать хлебопродукты с отрубями).

Использование пектинов, обладающих высоким эффектом выведения металлов из организма через кишечник: мармелад и другие сладости с пектином, добавлять пектины в третьи блюда (напитки, соки, кисели, муссы, кисломолочные продукты). Суточная потребность ребенка младшего школьного возраста в полисахаридных волокнах составляет не менее 25-30 г/сутки. Содержание пектинов в некоторых овощах и фруктах приводится в Таблице 3.

Таблица 3 - Содержание пектина в некоторых овощах и фруктах

| **Фрукты** | **Содержание пектина, г/100 г** | **Овощи** | **Содержание Пектина, г/100 г** |
|---|---|---|---|
| Яблоко | 0.78 | Капуста | 0.49-0.78 |
| Банан | 0.94 | Морковь | 2.0 |
| Грейпфрут | 3.90 | Лук репчатый | 0.35 |
| Лимон | 3.20 | Свекла | 1.0 |
| Апельсин | 2.36 | Картофель | 0.83 |
| Персик | 0.39 | Помидоры | 0.20 |
| Клубника | 0.75 | Кабачок | 0.53 |

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Результаты экспериментальных исследований явились основанием для проведения контролируемых курсов биопрофилактических средств на детских контингентах, проживающих в зонах техногенного загрязнения среды обитания.

- Драже на основе свекловичного пектинсодержащего препарата прошло испытание на группе детей, проживающих в зоне промышленного загрязнения и имеющих концентрацию свинца в крови, превышающую 10 мкг/дл.

Даже после кратковременного курса профилактики, составившего от 16 до 24 дней, снижение концентрации свинца в крови было статистически значимым, в то время как в контрольной группе оно было менее выраженным и незначимым статистически (таблица 4).

- В другом исследовании 45 детей, посещающих один и тот же детский сад и проживающих на территории, среда обитания которой загрязнена комбинацией металлов: свинец, хром, мышьяк, кадмий, - на протяжении 28 дней получали биопрофилактический комплекс, в состав которого входили адаптоген сапарал, драже, содержащее свекловичный и яблочный пектин, и поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит». Другие 49 детей контрольной группы в другом детском саду того же города в течение того же периода времени получали таблетки витамина «С» с глюкозой в качестве «плацебо».

Как видно из данных таблицы 5, прием биопрофилактического комплекса привел у детей к статистически значимому повышению активности фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови (свидетельствующей о резерве адаптационных возможностей и окислительно-восстановительного обмена) и снижению содержания δ-аминолевулиновой кислоты (АЛК) в моче (относящейся к наиболее чувствительным маркерам

Таблица 4 - Влияние месячного приема драже с пектином на содержание свинца в крови, ретикулоцитов и активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов ($x \pm s_x$) у детей (г. Красноуральск)

| **Показатель** | **Получавшие пектин** | | | **Не получавшие пектин** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Исходный показатель** | **Конечный показатель** | **n** | **Исходный показатель** | **Конечный показатель** | **n** |
| Свинец в крови (вся группа), мкг/дл | 14.7±0.70 | 11.7±0.70* | 43 | 9.6±1.0 | 8.2±1.0 | 10 |
| Свинец в крови (без «снегоедов»), мкг/дл | 14.5±0.50 | 10.6±0.60* | 37 | Не было | Не было | |
| Ретикулоциты, % | 9.94±0.51 | 6.88±0.62 | 17 | 7.75±2.50 | 6.20±0.99 | 10 |
| СДГ лимфоцитов крови, кол-во гранул в 50 лимфоцитах | 400.4 ± 21.06 | 420.3 ± 18.7 | 16 | 561.5 ± 42.8 | 545.0 ± 25.6 | 10 |
| Дети со свинцом в крови > 10 мкг/дл (вся группа) | 100% | 50% | 43 | Не было | Не было | |

Примечание: знаком «*» обозначено изменение статистически значимое при сравнении показателя «до» и «после» внутри каждой группы токсического действия свинца на порфириновый обмен и, следовательно, на синтез гема), что свидетельствует о благоприятной динамике этих показателей под влиянием биопрофилактического курса, которой не наблюдалось в группе, не получавшей его.

Таблица 5 - Влияние биопрофилактического курса на оцененные чувствительные показатели субклинической токсичности свинца у детей

| **Показатели** | **Группа детей, получавшая комплекс** | | | | **Группа детей, не получавшая комплекс** | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Исходный показатель** | | **Конечный показатель** | | **Исходный показатель** | | **Конечный показатель** | |
| | **X±Sx** | **n** | **X±Sx** | **n** | **X±Sx** | **n** | **X±Sx** | **n** |
| Активность СДГ, число гранул на 50 лимфоцитов | 630.1 ± 24.7 | 45 | 879.0 ±20.0* | 45 | 783.2 ± 28.2 | 49 | 742.4 ± 28.6 | 49 |
| δ-АЛК в моче, мкмоль/л | 40.5 ± 2.41 | 43 | 31.8 ± 2.21* | 43 | 31.5 ± 1.58 | 49 | 33.5 ± 1.41 | 49 |

Примечание: «*» - различие между исходным и конечным показателем статистически значимо при $P < 0.05$.

- В третьем исследовании контролируемый курс биопрофилактики проводился в условиях лечебно-профилактического учреждения (детская клиническая больница). Прием биопрофилактического комплекса, состоящего из глутаминовой кислоты, пищевой профилактической смеси на яблочном пектине (пектиновый кисель), поливитаминно-полиминерального препарата «Пиковит» и криокомплекса «Кальций», осуществлялся детьми (подвергавшимися токсической экспозиции свинца, меди, мышьяка и кадмия) в течение 14 дней.

Таблица 6 - Некоторые клинико-лабораторные показатели у детей в начале и конце курса биопрофилактики

| **Показатели** | **До лечения** | | **После лечения** | |
|---|---|---|---|---|
| | **X ± Sx** | **N** | **X ± Sx** | **n** |
| Свинец в крови, мкг/дл | 6.7 ± 0.83 | 36 | 5.6 ± 0.46 | 36 |
| То же у детей PbB > 6 мкг/дл | 9.6 ± 1.07 | 16 | 7.3 ± 0.58 | 16 |
| В т.ч. у детей PbB > 10 мкг/дл | 18.3 ± 8.83 | 3 | 10.6 ± 5.02 | 3 |
| Ретикулоциты, на 1000 эритроцитов | 5.3 ± 0.48 | 27 | 4.5 ± 0.37 | 27 |
| δ-АЛК в моче, мкмоль/л | 45.7 ± 2.40 | 22 | 43.5 ± 2.20 | 22 |
| СДГ лимфоцитов. К-во гранул в 50 клеток | 560.8 ± 13.5 | 38 | 648.4±12.1* | 38 |
| Лимфоциты крови, % | 35.4 ± 4.7 | 9 | 48.4 ± 3.1* | 9 |
| Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, % | 52.2 ± 4.5 | 9 | 40.8 ± 2.7* | 9 |

Примечание: знаком «*» отмечены показатели, сдвиг по которым статисти- чески значим ($P < 0.05$ по t Стьюдента) при сравнении групп «до» и «после» лечения

Как видно из результатов обследования детей «до» и «после» курса биопрофилактики, представленных в таблице 6, большинство клинико-лабораторных показателей имело положительную динамику. Наибольшее снижение уровня свинца в крови отмечалось у детей, имевших его исходный уровень более 6 мкг/дл.

Аналогичный курс биологической профилактики был проведен для детей города Кировграда, проживающих в среде обитания, загрязненной той же комбинацией металлов.

По данным биомониторинга, проведенного в ДДУ города, у 60,7 % детей было обнаружено превышение «уровня настороженности» содержания свинца в крови (10 мкг/дл). На основе этих данных курс биопрофилактики был начат у 47 детей, но оценить его эффективность (по содержанию свинца и кадмия, а также дельта-АЛК в моче удалось у 32 из них). Перед проведением и после завершения курса биопрофилактики у вех детей были взяты пробы утренней мочи. Исходное содержание указанных показателей у 32 детей, а также данные полученные в конце курса, указываются в таблице 7.

Таблица 7 - Содержание δ-АЛК, свинца и кадмия в моче детей

| Показатели | До начала курса БП $x \pm s_x$ | После окончания курса БП $x \pm s_x$ |
|---|---|---|
| δ-АЛК, мкмоль/л | 43,76±1,58 | 41,37±1,66 |
| Свинец в моче, мкг/л | 1,22±0,15 | 3,04±0,33• |
| Кадмий в моче, мкг/л | $3,65 \pm 0,25 \cdot 10^{-2}$ | $5,68 \pm 0,88 \cdot 10^{-2}$ • |

Результаты, представленные в таблице, показывают существенное повышение (статистически значимое) почечной экскреции свинца и кадмия под влиянием биопрофилактического комплекса, а также некоторую тенденцию к снижению δ-АЛК.

**Литература**

1. Дегтярева Т.Д., Кацнельсон Б.А., Береснева О.Ю., Привалова Л.И., Малых О.Л. Некоторые итоги развития биопрофилактического направления в исследованиях по проблеме загрязнения среды обитания токсичными металлами // Уралькое медицинское обозрение. – 2000. - № 2(29). – С. 59-61.

2. Зайцева Н.В., Корюкина И.П., Боев В.С. и др. Медико-экологическая реабилитация и профилактика экопатологии у детей: Метод. рекомендации. - № 13 – 16/24-3. – М. – Пермь, 1994. – Ч. 1. – 31 с.

3. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. Екатеринбург. – 1999.- 106 с.

4. Методические указания по использованию в лечебно-профилактических целях пектинов и пектинсодержащих продуктов. - № 5049-89. – Киев. – 1999. – 15 с.

5. Нелина В.В. Физико-химические свойства пектиновых веществ. Разработка и совершенствование технологии пектина и пектинопродуктов. - Краснодар. – 1996. – С. 94-95.

6. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Малых О.Л. и др. Оценка риска экологической свинцовой экспозиции для здоровья и развития детей и пути ее снижения в Свердловской области // Материалы Ш Конгресса педиатров России. – М. – 1998. – С. 132-154.

7. Свинец и здоровье детей: диагностика, лечение, профилактика. Сб. статей / Под ред. С.П. Нечипоренко. СПб.: Издательско-полиграфический центр «Каро». – 1999. – 208 с.

**13. Пособие для врачей «Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)», 2005 г.**

---

Пособие для врачей

# Подходы к организации массовой биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье детского населения и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)

(Утверждены Секцией «Гигиена» УС МЗ и СР РФ 15.12.05 г., протокол № 6.)

**АННОТАЦИЯ**

На основе обобщённого опыта проведения курсов биопрофилактики для детей, проживающих на экологически неблагополучных территориях Свердловской области, в пособии кратко излагаются подходы к подбору состава биопрофилактических комплексов; приводятся примеры проверки эффективности выбранных для различных экологических ситуаций промышленных городов комплексов биопротекторов в контролируемых курсах биопрофилактики на ограниченных группах детей в условиях дошкольных образовательных учреждений (ДОУ), организуемые и проводимые в соответствии с принципами доказательной медицины; описывается методика проведения массовой биопрофилактики для детей 3-7 лет, подвергающихся техногенной нагрузке свинцом и его комбинацией с другими токсичными веществами (металлы, некоторые органические соединения) и оценки её эффективности.

Пособие предназначено для специалистов в области гигиены окружающей среды и экологической медицины, социальной гигиены, гигиены питания, врачей-педиатров, медицинских работников дошкольных образовательных учреждений.

Составители:

| | |
|---|---|
| Д.м.н. С.В. Кузьмин | - директор ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» |
| Д.м.н., проф.Б.А. Кацнельсон | - руководитель отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» |
| Д.б.н. Т.Д. Дегтярева | - руководитель лаборатории отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» |
| Д.м.н., проф. Л.И. Привалова | - руководитель лаборатории отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» |
| К.м.н. Ю.И. Солобоева | - ведущий научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» |
| К.м.н. В.Б. Гурвич | - зам. Руководителя Территориального управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Свердловской области |
| К.м.н. О.Л. Малых | - начальник отдела социально-гигиенического мониторинга Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в Свердловской области |

И.А. Минигалиева - младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП»

Е.П. Киреева - младший научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ФГУН «ЕМНЦ ПОЗРПП»

**ВВЕДЕНИЕ**

Для экологической ситуации промышленных городов Свердловской области характерно, как и для многих других регионов Российской Федерации, загрязнение среды обитания комбинациями токсичных металлов (свинец, марганец, мышьяк, ванадий, хром, никель, кадмий и др.) в различных соотношениях, а также рядом органических токсикантов (фенол, нафталин, формальдегид, бензо(а)пирен и др.), создаваемое предприятиями цветной и черной металлургии, машиностроения, горнорудной, угольной, химической промышленности и другими производствами, а также автотранспортом. Это создает существенный риск для здоровья населения, в первую очередь, детского.

Широкий спектр неблагоприятных для здоровья эффектов хронической экспозиции к неорганическим соединениям металлов и неметаллов и стойкость загрязнения ими среды обитания делают высоко актуальной задачу поиска таких воздействий, которые, будучи безвредными даже при длительном применении, способствовали бы, с одной стороны, уменьшению задержки токсичных веществ в организме, а с другой – ослаблению вызываемых ими патологических изменений. С этой целью используются методы и средства биологической профилактики.

Термин «биологическая профилактика» означает, что рассматриваемые методы и средства нацелены не на улучшение состояния производственной среды или среды обитания по ее физическим, химическим и иным характеристикам, от которых зависит уровень вредной экспозиции, а на повышение устойчивости организма к такой экспозиции. Конечной целью биологической профилактики является снижение популяционного риска, однако непосредственным объектом ее воздействия является индивидуум, что позволяет говорить об индивидуальной биопрофилактике.

Биопрофилактика не рассматривается в качестве замены мер, направленных на защиту окружающей среды от техногенного загрязнения, необходимость которых несомненна. Но пока человек подвергается связанному с этим загрязнением вредному

воздействию, целесообразно предпринять все возможные меры повышения устойчивости к нему, в особенности, наиболее ранимых групп населения, к которым, прежде всего, относятся дети.

В Свердловской области на протяжении ряда лет функционирует система реабилитации населения, проживающего на экологически неблагополучных территориях, являющаяся ключевым направлением реализации Концепции сбережения населения и экологической безопасности Свердловской области на период до 2015 года. В этой системе важное место принадлежит использованию мер биологической профилактики вредных эффектов экологически обусловленного хронического воздействия неорганических и органических соединений. Курсы биопрофилактики получили более 9000 детей дошкольного возраста в 10 городах области.

Развитие и внедрение системы биологической профилактики проходит следующие этапы:

Этап 1. Теоретически обоснованный выбор и экспериментальная оценка эффективности биопрофилактических комплексов (БПК), соответствующих условиям вредного воздействия на детей в разных городах.

Этап 2. Выбор дошкольных образовательных учреждений (ДОУ), расположенных в зонах, которые подвергаются наибольшему техногенному загрязнению в пределах промышленных городов Свердловской области, для формирования групп детей, нуждающихся в первоочередной защите средствами биопрофилактики.

Этот выбор опирается на результаты ранее осуществленных проектов оценки риска или только на анализе имеющихся данных мониторинга загрязнения среды обитания (с особым вниманием к загрязнению почвы), а также с учетом близости территории к источникам загрязнения и розы ветров.

Этап 3. Дополнительная апробация экспериментально оцененных БПК путем проведения контролируемых курсов биопрофилактики для ограниченных групп детей в отобранных ДОУ под квалифицированным врачебным наблюдением. Эффективность курса оценивается по данным врачебного и лабораторного обследования детей перед началом и после проведения курса.

Этап 4. Внедрение апробированных на предыдущем этапе БПК в практику путем организации месячных курсов биопрофилактики на базе всех ДОУ, отобранных на Этапе 2. Эти курсы организуются и проводятся под общим наблюдением

специалистов ЕМНЦ ПОЗРПП, при участии медработников, педагогического персонала ДОУ и врачей городских детских больниц.

**ПОКАЗАНИЯ**

Для детского населения, проживающего вблизи автомагистралей и в индустриальных зонах, находящихся под влиянием выбросов промышленных предприятий.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Индивидуальная непереносимость отдельных средств.

– **Глутаминовая кислота** противопоказана при лихорадочных состояниях, тяжелых нарушениях функций печени, желудочно-кишечного тракта, почек, кроветворных органов и повышенной возбудимости;

– **«Феррум Лек»** противопоказан при избыточном содержании железа в организме (гемосидероз), расстройстве механизмов утилизации железа (сидероахрестическая анемия), анемиях, не вызванных дефицитом железа (гемолитические анемии или мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина $B_{12}$);

– **Метионин** противопоказан при тяжелых нарушениях функции печени, повышенной чувствительности к препарату, при острой и хронической почечной недостаточности;

– **«Кальцинова»** противопоказана при повышенной чувствительности к компонентам препарата, повышенном содержании солей кальция в крови и моче; детский возраст до 2-х лет;

– **«Витакальцин»** противопоказан при повышенной чувствительности к любому из компонентов препарата, гиперкальциемии (в т.ч. гиперпаратиреозе, передозировке витамина Д, плазмоцитоме, костных метастазах), при выраженной почечной недостаточности, выраженной гиперкальциурии;

– **«Витрум Кидс», «Пиковит»** и другие поливитаминно-минеральные препараты для детей противопоказаны при повышенной чувствительности к любому из компонентов препарата, гипервитаминозе А и Д; а также детям до 2-х лет;

– **«Сапарал»** противопоказан при эпилепсии, гипертензии, гиперкинезиях, повышенной возбудимости;

–**«Йодомарин»** противопоказан при повышенной функции щитовидной железы, повышенной чувствительности к йоду, токсической аденоме щитовидной железы, узловом зобе;

– **«Глицин»** противопоказан при индивидуальной повышенной чувствительности к компонентам препарата.

**МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ**

1. Стандартное оборудование токсикологической и биохимической лабораторий.

2. Лекарственные средства и биологически активные добавки, разрешенные к медицинскому применению и промышленному выпуску, в том числе, в детской практике (Государственной Реестр лекарственных средств. Официальное издание. - МЗ РФ, Москва, 2004).

- Глутаминовой кислоты таблетки (растворимые в кишечнике) 0,25 г;

Глутаминовая кислота. Код АТС А16АА. Рег. номер 71/947/7;

- Сапарала таблетки 0,05 г (аралии маньчжурской экстракт). Код АТС А13А. Рег. номер 75/1032/5;

- Витамин $B_1$ (тиамин), таблетированная форма, либо в составе поливитаминных препаратов. Код АТС – А11ДА01. Рег номер 73/636/9;

- Пиковит, пастилки. KRKA(Словения). Код АТС А11ВА. Рег. номер 007356;

- Витрум Кидс (таблетки жевательные). Рег. номер МЗ РФ: П № 015157/01- 2003 Код АТХ: [А11АА04];

- Кальцинова (таблетки). Рег номер П № 015024/01-2003. Код АТХ А11АА03;

- Витакальцин (таблетки). Рег. номер П № 012257/01-2000. Код АТС [АО2АСО1];

- Йодомарин 100, таблетки 100 мкг. Рег. удостоверение МЗ РФ: П № 013943/01-2002;

- Феррум Лек (жевательные таблетки)100 мг. Рег. номер П № 012698/01-2001. Код АТС: ВОЗАВ05;

- Глицин (таблетки сублигвальные). Рег. номер Р № 001450/01- 2002. Код АТХ [В05СХ03];

- Метионин (таблетки покрытые оболочкой) 250 мг. Рег. номер 99/233/10 Код [АО5ВА];

- Пектинсодержащие пищевые добавки, разрешенные к применению МЗ и СР РФ.

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТОДА**

**1. Токсичные вещества в среде обитания**

Анализ экологической ситуации, сложившейся в городах Свердловской области, свидетельствует о том, что из металлов, загрязняющих среду обитания в них, наибольшую потенциальную опасность для здоровья городского населения представляют свинец, мышьяк, хром, кадмий, марганец, ванадий. Естественно, что на разных территориях количественное соотношение между этими загрязнителями неодинаково. Например, загрязнение среды свинцом, мышьяком, кадмием, медью наиболее характерно для городов, подвергающихся влиянию медеплавильных заводов: города Первоуральск, Ревда, Красноуральск, марганцем и ванадием – для г. Нижний Тагил (Свердловской области) в связи с содержанием этих металлов в производимых здесь чугуне и сталях, а марганца и хрома - также в электросварочных аэрозолях.

Оседая из воздуха в составе аэрозольных частиц, токсичные металлы накапливаются на поверхности, откуда вновь могут попасть в приземные слои воздуха с поднимающейся пылью (оседание которой на поверхностях внутри помещений создаёт возможность переноса их руками в рот), а из почвы – перейти в растения и затем в организм травоядных животных и, следовательно, в продукты питания человека. Овощи, ягоды, грибы могут быть загрязнены металлами также снаружи, что создаёт дополнительную возможность их поступления в организм, если эти растительные продукты недостаточно тщательно вымыты.

Вода открытых водоёмов загрязняется металлами, поступающими из промышленных стоков и за счёт атмосферных осадков, смывающих загрязнители почвы. Кроме того, талые воды несут в водоёмы металлы, осевшие за зиму на снеговой покров. Загрязнение водоёмов приводит к попаданию металлов в питьевую воду, а также в организм рыб, ракообразных и моллюсков, поступающих в пищу человека.

Основной путь поступления металлов в организм человека – через рот (главным образом, в связи с включением их в пищевые цепочки, а также в связи с загрязнением рук и питьевой воды). Имеет значение также дыхание загрязнённым воздухом как в результате первичного загрязнения атмосферы, так и через попадание в зону дыхания вторичной пыли, длительно накапливавшей металлы.

Многие из металлов-загрязнителей относятся к биомикроэлементам, необходимым для жизнедеятельности. При этом некоторые из них препятствуют вредному действию других металлов (например, медь – действию свинца). Однако избыток любого металла в связи с повышенным поступлением из среды обитания может приводить к вредным эффектам. Недостаточное питание, дефицит белка, витаминов, кальция, необходимых микроэлементов усиливают вредные эффекты токсичных металлов на организм. Показателем уровня вредного воздействия металлов может служить содержание их в крови, моче и других биоматериалах.

При относительно высоких уровнях токсического воздействия могут проявляться особые вредные эффекты, присущие отдельным металлам в большей мере, чем другим. Например, для свинца характерно действие на нервную систему, кроветворение, почки, сердечно-сосудистую систему, репродуктивную функцию; для ртути и марганца – на нервную систему; для меди и хрома – на кроветворение и печень, и т. д. Действие на почки характерно также для кадмия. При этом даже в пределах одной и той же системы организма действие разных металлов различно (так, свинец, марганец, ртуть преимущественно поражают разные отделы мозга и вызывают неодинаковые неврологические симптомы). Вместе с тем, длительное воздействие всех токсичных металлов даже на тех низких уровнях, на которых такие специфические эффекты не выражены ясно, приводит к снижению общей сопротивляемости организма (в том числе, в результате угнетения системы иммунитета), росту заболеваемости, задержке развития.

Некоторые из металлов (в частности, хром, никель, марганец) обладают сенсибилизирующим эффектом, и загрязнение ими среды обитания способствует развитию кожных аллергических заболеваний и бронхиальной астмы. Для хрома и мышьяка наиболее опасным эффектом длительного воздействия на организм является развитие злокачественных опухолей в разных органах. Подобным же действием обладают никель и кадмий.

К числу приоритетных органических токсикантов, загрязняющих среду обитания некоторых городов Свердловской области, могут быть отнесены бензо(а)пирен, фенол, формальдегид, нафталин и др.

Бензо(а)пирен (Б(а)П) совместно с другими полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ) образуется при процессах неполного сгорания и пиролиза практически всех органических материалов (в том числе, углей, сланцев, нефти, продуктов их коксования, растений, включая табак, бумаги, жиров и пр.). Поэтому ПАУ в том или ином количестве (как правило, в низких концентрациях

порядка мкг/м$^3$ или мг/кг) загрязняют окружающую среду повсеместно, но в особенности в окружности таких мощных техногенных источников как коксовые заводы, заводы по газификации угля, электролитическое производство алюминия, сажевое производство, а также при напряженном автотранспорте.

Критическим эффектом длительной экспозиции человека к относительно малым дозам Б(а)П из окружающей среды является дозо-зависимое повышение вероятности развития рака легких и других органов. Б(а)П – типичный и повсеместно действующий на человека химический канцероген. В составе ПАУ, наряду с ним, имеются и другие канцерогены (например, дибензантрацен, дибензкарбазол), однако либо их содержится значительно меньше, либо сила их канцерогенного действия ниже. В Российский официальный «Перечень веществ и продуктов с доказанной для человека канцерогенностью» внесены сам БаП, а также некоторые ПАУ-содержащие материалы.

Коксохимическое производство, функционирующее в одном их городов Свердловской области (г. Нижний Тагил), является источником загрязнения среды обитания не только бензо(а)пиреном, но также фенолом, нафталином, формальдегидом и др., относящимся к числу приоритетных загрязнителей окружающей среды в этом городе. Во многих городах фенол, как и формалин, загрязняют атмосферный воздух выхлопными газами автотранспорта.

Фенол при хроническом воздействии приводит к развитию катаров верхних дыхательных путей, бронхитов, изменению морфологического состава крови, диффузному поражению миокарда, органическим поражениям периферической и центральной нервной системы, нарушениям функции печени, почек и других систем, появлению аутоиммунных сдвигов. Превращение фенола в организме включает его лабильное связывание и разрушение до $CO_2$. Неизмененный фенол и дифенолы связываются с серной и глюкуроновой кислотами и в таком виде появляются в моче (около 80 % от дозы).

Хроническое воздействие нафталина способствует поражению нервной системы, желудочно-кишечного тракта, почек. Характерно увеличение потребления кислорода и изменения в крови: снижение гемоглобина, гемолиз эритроцитов, лейкоцитов, появление базофильной зернистости эритроцитов, тромбоцитопения, а также функциональные расстройства нервной системы в виде вегетативного синдрома, боли в области сердца, одышка, нарушения белковообразовательной и антитоксической функции печени, деятельности поджелудочной железы и др.

Нафталин метаболизируется в организме с окислением и последующим образованием ряда конъюгатов, которые выделяются с мочой.

Формальдегид оказывает общетоксическое действие на организм, вызывает поражение ЦНС, легких, печени, почек, органов зрения. Возможно кожно-резорбтивное действие. Обладает раздражающим, аллергенным, мутагенным, сенсибилизирующим, канцерогенным действием. Подавляет активность SH –энзимов, угнетает синтез нуклеиновых кислот, нарушает обмен витаминов.

**2. Токсичные вещества в среде обитания и дети**

Опасность химического загрязнения среды обитания, в частности, токсичными металлами, особенно высока для детей.

Детей отличают некоторые анатомо-физиологические характеристики и особенности поведения, в связи с которыми вредное воздействие на них повышается по сравнению с взрослыми в равных условиях загрязнения среды. Например, у ребёнка на единицу массы тела выше объём дыхания, потребление пищи и питья, а тем самым - и поглощаемые дозы токсического вещества, загрязняющего воздух, воду и продукты питания. Значительно выше, чем для взрослых, опасность попадания в организм ребёнка металлов и других стойких загрязнителей из почвы через приземную пыль (в связи с низким расположением зоны дыхания) и загрязнённые руки (в связи с частыми играми на земле и менее развитыми гигиеническими навыками). У детей нередко наблюдается привычка брать руки в рот, а также лизать, жевать и есть различные несъедобные предметы (в том числе почву, снег, кусочки льда), на которых может быть содержащая металлы пыль, а также грызть предметы, окрашенные, например, свинец-содержащими или кадмий-содержащими красками.

Не менее важное значение имеет повышенная чувствительность к токсическому воздействию, свойственная растущему и развивающемуся организму, а вред, нанесенный самим процессам роста и развития, неблагоприятно сказывается на последующей жизни и здоровье.

В этом отношении из всех перечисленных выше металлов-загрязнителей среды обитания в промышленных городах Свердловской области наиболее опасным для детского населения следует признать свинец. От токсического действия свинца, как уже было сказано, страдают многие системы организма, но наиболее чувствительными являются высшие отделы центральной нервной системы, развитие которых продолжается в первые годы жизни человека. Поэтому уже при таких относительно низких показателях содержания свинца в крови, при которых другие

вредные эффекты ещё не могут быть обнаружены, отмечается отставание психологического развития от возрастной нормы, сказывающееся снижением интеллекта, плохой учебной успеваемостью, нарушениями поведения и т.п. (в американской научной литературе имеются даже данные о связи детской и подростковой преступности с содержанием свинца в крови). Кроме того, даже при низких свинцовых нагрузках организма обнаружены нарушения внутриутробного развития, а у девочек – задержка полового созревания.

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных городах Свердловской области, подтвердили неблагоприятное влияние даже относительно невысоких экологически обусловленных свинцовых нагрузок на психическое развитие детей, а также показали, что с такими нагрузками свинцом и кадмием может быть связано донозологическое поражение почечных канальцев.

**3. Принципы и методы биологической профилактики**

Биологическая профилактика (БП) - комплекс безвредных средств и методов, направленных на повышение резистентности организма к действию загрязнителей среды обитания.

По основной направленности вмешательства в развитие интоксикации способы индивидуальной биопрофилактики условно подразделяются на:

- токсикокинетические (повышение эффективности механизмов детоксикации и/или элиминации; снижение задержки яда в организме и особенно – в органах-мишенях);

- токсикодинамические (повышение функциональных резервов на всех уровнях организма, повреждаемых токсическим веществом; повышение эффективности репаративных и замещающих процессов; использование функциональных антагонизмов).

Токсикокинетические и токсикодинамические механизмы действия реальных биопротекторов тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены. Не только снижение задержки вредного вещества в организме тормозит развитие патологического процесса, но и повышение устойчивости к повреждающему действию этого вещества на клетки и органы, контролирующие процессы его элиминации (легочный макрофаг, печень, почки), способствует сохранению эффективности этих процессов и тем самым – снижению задержки.

Сочетание двух или более биопротекторов с не полностью совпадающими точками приложения и не одинаковыми механизмами действия является более эффективным, чем их изолированное применение. Действие однонаправленных

биопротекторов (с совпадающими основными механизмами защитного действия) не суммируется, и выбор должен быть в пользу тех из них, которые обладают наибольшей эффективностью защиты от конкретного токсиканта.

Таким образом, основной принцип выбора средств для проведения биологической профилактики состоит в подборе комплексов биопротекторов, сочетающих различные механизмы защитного действия: неспецифическое повышение резистентности организма, стимуляцию токсикокинетических процессов, воздействия на основные токсикодинамические звенья интоксикации.

Особое значение имеет вопрос о соотношении между индивидуальной биологической профилактикой и патогенетической терапией хронических интоксикаций. Различаясь по цели (предупреждение или задержка развития заболевания в первом случае, излечение или хотя бы снижение тяжести и вероятности неблагоприятного течения его – во втором), биопрофилактика и терапия в ряде случаев могут иметь общие механизмы, а их методы и средства – совпадать. Так, например, блокирование или хотя бы торможение токсикодинамических механизмов любой хронической интоксикации не только препятствует её доклиническому развитию, но и способствует излечению уже развившейся патологии. Усиливая тем или иным воздействием выведение (элиминацию) токсичного металла из организма, мы снижаем его задержку, то есть внутреннюю дозу и, тем самым, препятствуем развитию интоксикации (биологическая профилактика). Однако это же самое воздействие может способствовать освобождению организма от ранее накопившегося в нём металла, что является важнейшим элементом специфической патогенетической терапии (иногда называемым «элиминационная терапия»).

Вместе с тем, существенно различаются требования, которые могут быть предъявлены к средствам биологической профилактики и патогенетической терапии в отношении их безопасности. Как известно, возможность побочных эффектов не исключает клинического применения тех или иных медикаментов или средств не медикаментозной терапии. Принимая решение в каждом случае, врач сопоставляет тяжесть и вероятность возникновения этих эффектов с тяжестью и вероятностью неблагоприятного течения и исхода болезни без соответствующего лечения. Кроме того, опасность побочного действия терапевтических средств снижается тем, что они применяются под постоянным или периодическим врачебным наблюдением, позволяющим своевременно изменить лечебную тактику.

Когда же речь идёт о профилактическом применении того или иного средства, то ситуация принципиально иная. Во-первых, оно предлагается

практически здоровым людям, которые без этого средства заболеют лишь с той или иной вероятностью, но вполне могут остаться здоровыми, и поэтому возможность вреда от него самого в принципе недопустима. Во-вторых, широкое внедрение его в практику, то есть воздействие на большие группы людей создаёт условия для реализации даже тех побочных эффектов, вероятность которых невелика. В-третьих, врачебный контроль практически осуществим только на стадии контролируемого испытания профилактического средства, проводимого на численно ограниченной группе людей, но не при предлагаемом последующем широком использовании его.

По этим причинам, методы и средства биологической профилактики должны быть – на рекомендуемом уровне их дозировки – настолько свободны от собственного вредного действия на организм, насколько это может быть установлено. Оптимальным же подходом является выбор для испытания только таких средств, безвредность которых установлена достаточно широким опытом их использования в различных целях и признана Министерством здравоохранения и социального развития РФ.

### 4. Биопрофилактические комплексы

В многочисленных экспериментах были испытаны различные способы повышения резистентности организма к действию хорошо и плохо растворимых соединений свинца, мышьяка, хрома, марганца, а также комбинаций токсичных металлов (например, свинца и кадмия; свинца, мышьяка, меди и кадмия; свинца, мышьяка, хрома, кадмия и других) и некоторых органических соединений (бензо(а)пирен, фенол, нафталин, формальдегид ) в соотношениях, характерных для загрязнения среды обитания в различных городах Свердловской области. В качестве биопротекторов испытывались глутаминат натрия, сапарал, отдельные витамины и витаминно-минеральные препараты, пектиновые энтеросорбенты, пищевые кальциевые добавки, биотические дозы меди, железа и йода, аминокислоты (глицин, метионин), а также различные комплексы этих средств. Эффективность комплекса, показанная в эксперименте на животных, затем (прежде, чем эти комплексы рекомендуются для широкого применения) дополнительно проверяется в контролируемых курсах биопрофилактики на ограниченных группах детей в условиях дошкольных образовательных учреждений (ДОУ), организуемых и проводимых в соответствии с принципами доказательной медицины. Контролируемые испытания проведены в реальных экологических условиях 5 городов Свердловской области (Красноуральск, Кировград, Первоуральск, Екатеринбург, Нижний Тагил), после чего были рекомендованы для широкого практического использования.

В таблице 1 приводятся биопрофилактические комплексы, рекомендуемые детям, подвергающимся экологически обусловленной экспозиции к токсическим металлам и органическим веществам. Учитывая хронический характер и фактическую непрерывность такой экспозиции, биопрофилактические курсы должны быть продолжительностью около месяца (4-5 недель) и повторяться 2-3 раза в году.

Таблица 1 - Биопрофилактические комплексы и основная схема их применения при воздействии токсичных веществ и их комбинаций

| **Токсичные вещества** | **Комплекс биопрофилактических средств** | **Форма препарата** | **Режим применения** |
|---|---|---|---|
| **1** | **2** | **3** | **4** |
| Свинец | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0,25 г | 3 раза в день по 0,25 г после еды |
| | Кальций | Таблетки (глюконат кальция по 0,5 г, кальций в виде криокомплекса по 0,3 г) и другие препараты кальция | 2 раза в день (утром и вечером) по 0,3 г кальция после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине. |
| Хром | Сапарал | Таблетки по 0,05 г | 1 таблетка 0,05 г, через день утром после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине. |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит» | Пастилки | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 пастилки во время или после еды |
| Мышьяк | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0,25 г | 3 раза в день по 0,25 г после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине |
| | Витамин $B_1$ | В составе витаминных препаратов | В дозировке, рекомендуемой для детского возраста |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|
| Свинец в комбинации с медью, мышьяком, кадмием | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0,25 г, | 3 раза в день по 0,25 г, после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г. пищевой смеси на пектине |
| | Кальций | Таблетки (глюконат кальция по 0,5 г., кальций в виде криокомплекса по 0,3 г) и другие препараты кальция | 2 раза в день (утром и вечером) по 0,3 г кальция после еды |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит» | Пастилки | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 пастилки во время или после еды |
| Свинец в комбинации с хромом, мышьяком, кадмием | Сапарал | Таблетки по 0,25 г | 3 раза в день по 0,25 г, после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине |
| | Йодомарин-100 | Таблетки содержат 100 мкг йода | 1 раз в день |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Кальцинова» | Жевательные таблетки содержат 100 мг кальция | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 пастилки во время или после еды |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|
| Комбинация свинца, меди, кобальта, мышьяка, кадмия, никеля, цинка, фтора, бензо(а)пире-На | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0,25 г | 3 раза в день по 0.25 г после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине |
| | Феррум Лек | Таблетки жевательные содержат 100 мг железа | 1 раз в день во время или после еды |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Кальцинова» | Жевательные таблетки содержат 100 мг кальция | 2 раза в день (утром и вечером) по 2 таблетки во время или после еды |
| Комбинация свинца, хрома, мышьяка, марганца, ванадия, бензо(а)-пирена | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0,25 г | 3 раза в день по 0,25 г после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине |
| | Глицин | Таблетки по 0,1 мг | 2 раза в день (под язык)утром и вечером. |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Витрум Кидс» | Пастилки, содержащие железо, селен, кальций, йод | 1 раз в день по 1 пастилке во время или после еды |
| | Дополнительная дозировка витамина С | Таблетки 0,025 г | 1 раз в день |
| | Метионин | Таблетки по 0,25 г | 2 раза в день |
| | Витакальцин | Таблетки по 250 мг | 1 раз в день |
| Комбинация свинца и кадмия | Глутаминовая кислота | Таблетки по 0,25 г | 3 раза в день по 0,25 г после еды |
| | Пектиновый энтеросорбент (яблочный, свекловичный, цитрусовый и др.) | Пищевая смесь на пектине (пектиновый кисель 3 г) | 2 раза в день (утром и вечером) в виде киселя, содержит 1,5 г пищевой смеси на пектине |
| | Поливитаминно-полиминеральный препарат «Витрум Кидс» | Пастилки, содержащие железо, селен, кальций, йод | 1 раз в день по 1 пастилке во время или после еды |
| | Витакальцин | Таблетки содержат 250 мг кальция | 1 раз в день |

## 5. ОПИСАНИЕ МЕТОДА

### 5.1. Требования к проведению контролируемых курсов биологической профилактики у детей

Биопрофилактические комплексы (БПК), которые могут рекомендоваться для проведения контролируемых курсов, должны включать в себя только безвредные средства, разрешённые к широкому применению у детей органами Министерства здравоохранения и социального развития России, и поэтому не требуют проведения клинических испытаний для установления безопасности их использования.

Известно, однако, что и средства, разрешённые к широкому применению и в принципе безвредные (например, витаминные препараты), могут вызывать некоторые побочные эффекты у чувствительных индивидуумов. Кроме того, для оценки защитной эффективности БПК необходимо проведение медицинского и диагностического клинико-лабораторных обследования. В связи с этим обязательными требованиями к организации контролируемых курсов биопрофилактики являются:

- участие специалистов: эпидемиолога, гигиениста, токсиколога, педиатра в выборе дошкольных образовательных учреждений (ДОУ) для проведения контролируемых курсов биопрофилактики;
- обеспечение медицинского наблюдения за детьми при проведении курсов;
- обеспечение методической документацией сотрудников ДОУ для проведения курсов;
- организация работы с родителями с целью разъяснения задач биопрофилактики, пояснениями по использованию комплексов, ожидаемым результатам и получением письменного согласия для проведения курса;
- привлечение к медицинскому осмотру детей до и после курса высококвалифицированных врачей-педиатров и врачей других специальностей.

Предлагаемый пакет документации для проведения контролируемого курса представлен в Приложении.

Для оценки эффективности биопрофилактики необходимо соблюдение одинаковых условий проведения контролируемого курса её у всех детей группы, получающей БПК (или «плацебо»), и наблюдения за ними. Это возможно при выборе групп из детей, посещающих одни и те же детские дошкольные учреждения. Оптимальный возраст для формирования группы – 4-6 лет.

Перед формированием группы необходимо провести врачебный осмотр детей. В группу не следует включать больных детей, которым противопоказаны те или иные средства в составе БПК, а также детей с сенсибилизацией или повышенной индивидуальной чувствительностью к таким средствам. Наличие у ребёнка извращённых пищевых наклонностей (поедание снега, земли, окрашенной штукатурки и т.п.), а также привычки грызть ногти должно выявляться с помощью воспитателей и родителей и фиксироваться в списке группы.

При формировании групп могут быть учтены также результаты предварительного биомониторинга большего числа детей. В зависимости от конкретных задач проведения контролируемого курса, наличия средств и других местных условий может быть принято решение о включении в группу только детей с оцененной при этом токсической нагрузкой (например, с содержанием свинца в крови) выше определённого уровня или с наличием определённого специфического доклинического показателя токсического действия (например, с повышенной концентрацией дельта-аминолевулиновой кислоты в моче).

Параллельно с основной группой, которая будет получать БПК, необходимо сформировать для наблюдения «группу сравнения» из детей, посещающих аналогичное по условиям ДОУ, расположенное примерно в тех же условиях по отношению к источнику загрязнения среды обитания. На время наблюдения дети должны получать в качестве заменителя БПК («плацебо») полезные средства, не направленные специально на биопрофилактику экологически обусловленных нарушений здоровья. Обычно это таблетки витамина **С** с глюкозой, но такое «плацебо» непригодно при испытании БПК, целенаправленно содержащего повышенную дозировку аскорбиновой кислоты (в частности, как антидота ванадия). Следует предусмотреть, что в последующем эти дети получат тот БПК, который получали дети основной группы, если его эффективность будет доказана в результате проведенного курса.

Для оценки эффективности проведенного курса сравниваются показатели состояния организма детей, исходные и после проведения курса (желательно – также промежуточные) на основе результатов биомониторинга токсической нагрузки, а также клинического осмотра бригадой врачей – педиатром, неврологом, токсикологом и врачами других специальностей (состав бригады специалистов может меняться в зависимости от специфических эффектов конкретных токсикантов).

Такими показателями являются:

- Информативные биомаркёры токсической нагрузки организма (содержание тех токсичных металлов, которые наиболее важны в данной экологической ситуации, в моче, а при наличии мало инвазивных методик определения – в капиллярной крови).
- Информативные биомаркёры эффекта (лабораторные показатели, изменяющиеся в ответ на соответствующую токсическую нагрузку), например, повышенная экскреция микроглобулина В2 с мочой как доклинический признак поражения почечных канальцев свинцом и кадмием.
- Выявленные на основании клинического осмотра и стандартных клинико-лабораторных тестов отклонения в состоянии здоровья.

Все показатели следует оценивать непосредственно перед началом курса, а затем не позднее, чем на следующий день после окончания приёма БПК. При этом все три исследования желательно проводить в одни и те же дни (середины или второй половины) календарной недели (учитывая возможность перерыва приема средств биопрофилактики и изменения пищевого режима в выходные дни, что может исказить результаты биомониторинга).

Необходимый набор методической документации представлен в Приложении.

Оптимальная продолжительность курса – 4-6 недель. При выборе календарных сроков его проведения необходимо учитывать возможность изменения уровня почвенно-пылевой экспозиции, которая играет особую роль в детском возрасте. Например, если незадолго до начала курса или в течение его проведения установился снеговой покров, это может вызвать существенное снижение поступления токсикантов в организм. В этом случае эффект биопрофилактики может быть переоценен. В обратном случае, если на время её проведения придется переход от дождливой погоды к сухой, токсическая экспозиция может повыситься по сравнению с исходными данными, что может снизить оценку эффекта биопрофилактики.

Таким образом, оптимальным сроком проведения контролируемого курса биопрофилактики (с учётом также трудностей его организации в летний период) является конец весны или середина зимы. Нежелательны сроки, на которые приходится большое число праздничных дней.

### 5.2. Требования к проведению массовых курсов биологической профилактики у детей

Заключительным этапом работы является проведение курсов биологической профилактики среди широких контингентов детского населения. Эта так называемая «массовая биопрофилактика» была развернута в городах Свердловской области с 2002 года. Как показано на Рисунке 1, в 2002 г. ею были охвачены только 253 ребенка

в 6 дошкольных образовательных учреждениях (ДОУ) городов Первоуральска и Ревды; в 2003 г. – 3009 детей в 34 ДОУ тех же городов, а также гг. Верхней Пышмы, Кировграда и Красноуральска; в 2004 г. – 5665 детей в 61 ДОУ 6 городов области (Первоуральск, Ревда, Верхняя Пышма, Кировград, Красноуральск, Каменск-Уральский) и 259 детей школьного возраста на базе летнего оздоровительного лагеря под г. Краснотурьинском.

Биопрофилактические комплексы (БПК), которые рекомендуются для проведения массовой биопрофилактики, включают в себя средства, разрешенные к широкому применению у детей органами Министерства здравоохранения России, а их безвредность в комплексе подтверждена проведенными контролируемыми курсами (Раздел 5.1). Однако, поскольку некоторые средства могут вызывать побочные эффекты у индивидуумов с повышенной чувствительностью, необходим контроль за проведением курсов с привлечением среднего медицинского персонала под общим наблюдением врачей.

Общими требованиями к организации массовой биопрофилактики являются:

- участие специалистов: эпидемиолога, гигиениста, токсиколога, педиатра в выборе дошкольных образовательных учреждений (ДОУ) для проведения массовых курсов биопрофилактики;
- обеспечение медицинского наблюдения за детьми при проведении курсов с ведением специального дневника;
- обеспечение методической документацией сотрудников ДОУ для проведения курсов;
- организация работы с родителями с целью разъяснения задач биопрофилактики, пояснениями по использованию комплексов, ожидаемым результатам и получением письменного согласия для проведения курса;
- привлечение врачей-педиатров территорий для участия в проведении оценки эффективности курсов биопрофилактики.

Критерии выбора детей, подлежащих биопрофилактике:

- проживание на территориях повышенного экологического риска;
- посещение ДОУ, расположенных в зонах повышенного экологического риска.
- возраст от 3 до 7 лет;

На базе выбранных ДОУ проводятся собрания с родителями для разъяснения цели и задач биопрофилактики, способов использования биопрофилактических комплексов, ожидаемых результатов. Берется письменное согласие родителей

каждого ребенка на проведения курса биологической профилактики. Форма согласия представлена в Приложении.

Для медицинских работников ДОУ проводятся инструктаж, экспресс-обучение на рабочих местах и передаются: методические пособия по проведению курса биопрофилактики, схема приема биопрофилактического комплекса, памятка для медицинских работников и воспитателей, рецептура и технологическая карта приготовления «киселя пектинового», журнал регистрации ежедневного приема биокомплексов, инструкции-вкладыши используемых медицинских препаратов. Перечисленная документация представлена в Приложении.

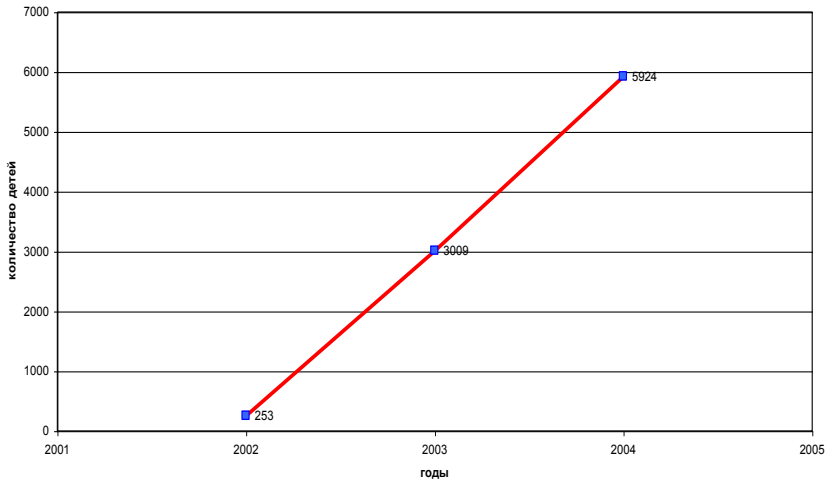
Общее наблюдение за детьми при приеме комплекса проводится медицинскими работниками детских дошкольных учреждений, при необходимости привлекаются врачи-педиатры.

Для оценки эффективности курсов массовой биопрофилактики проводятся:

- Выборочный врачебный осмотр 5-10 % детей перед и после курса, проводимый специалистами местных детских городских больниц. Процент осмотренных детей, у которых отмечено клиническое улучшение, показан на Рисунке 2.

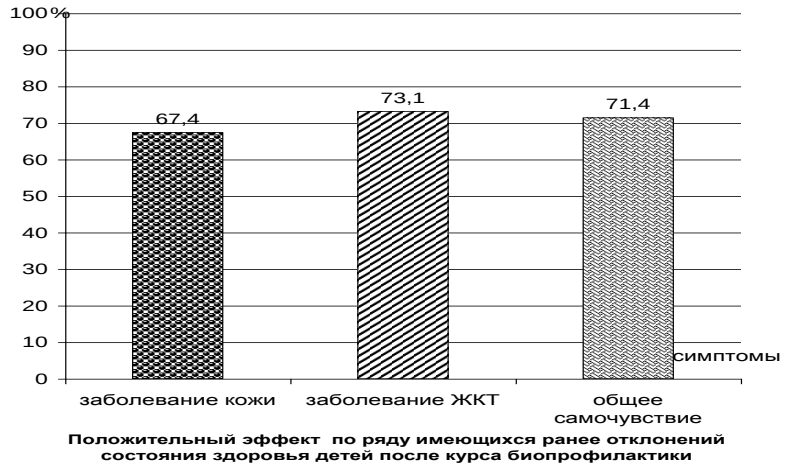
– Анкетирование родителей всех детей, получавших биопрофилактический комплекс, с помощью специального простого вопросника. Положительную динамику самочувствия детей и желание повторить курсы биопрофилактики отмечает подавляющее большинство опрошенных.

Рис. 1.




Кривая роста объемов охвата биопрофилактикой детского населения городов Свердловской области (2002-2004 гг.)

Рис. 2.




**Положительный эффект по ряду имеющихся ранее отклонений состояния здоровья детей после курса биопрофилактики**

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Примеры эффективности контролируемых курсов биопрофилактических средств на детских контингентах, проживающих в зонах техногенного загрязнения среды обитания.

● 45 детей, посещающих одно и то же ДОУ и проживающих на территории (г. Первоуральск), среда обитания которой загрязнена комбинацией металлов: свинец, хром, мышьяк, кадмий, - на протяжении 28 дней получали биопрофилактический комплекс, в состав которого входили адаптоген сапарал, драже, содержащее свекловичный и яблочный пектин, и поливитаминно-полиминеральный препарат «Пиковит». Другие 49 детей «группы сравнения» в другом ДОУ того же города в течение того же периода времени получали таблетки витамина «С» с глюкозой в качестве «плацебо».

Таблица 2 - Влияние биопрофилактического курса на оцененные чувствительные показатели субклинической токсичности свинца у детей

| **Показатели** | **Группа детей, получавшая комплекс** | | | | **Группа детей, не получавшая комплекс** | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Исходный показатель** | | **Конечный показатель** | | **Исходный показатель** | | **Конечный показатель** | |
| | **X± $S_x$** | **N** | **X± $S_x$** | **n** | **X± $S_x$** | **n** | **X± $S_x$** | **n** |
| Активность СДГ, число гранул на 50 лимфоцитов | 630,1 ± 24,7 | 45 | 879,0 ±20,0* | 45 | 783,2 ± 28,2 | 49 | 742,4 ± 28,6 | 49 |
| δ-АЛК в моче, мкмоль/л | 40,5 ± 2,41 | 43 | 31,8 ± 2,21* | 43 | 31,5 ± 1,58 | 49 | 33,5 ± 1,41 | 49 |

*Примечание:* *«*» - изменение статистически значимо с исходным показателем (P < 0,05)*

Как видно из данных таблицы 2, прием биопрофилактического комплекса привел у детей к статистически значимому повышению активности фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови (свидетельствующей о резерве адаптационных возможностей и окислительно-восстановительного обмена) и снижению содержания δ-аминолевулиновой кислоты (АЛК) в моче (относящейся к наиболее чувствительным маркерам токсического действия свинца на порфириновый обмен и, следовательно, на синтез гема), что свидетельствует о благоприятной динамике этих показателей под влиянием биопрофилактического курса, которой не наблюдалось в группе, не получавшей его.

● Прием биопрофилактического комплекса, состоящего из глутаминовой кислоты, пищевой профилактической смеси на яблочном пектине (пектиновый кисель), поливитаминно-полиминерального препарата «Пиковит» и криокомплекса «Кальций», осуществлялся детьми, подвергавшимися токсической экспозиции свинца, меди, мышьяка и кадмия (г. Красноуральск), в течение 14 дней.

Таблица 3 - Некоторые клинико-лабораторные показатели у детей в начале и конце курса биопрофилактики

| **Показатели** | **До начала курса** | | **После окончания курса** | |
|---|---|---|---|---|
| | **$X \pm S_x$** | **n** | **$X \pm S_x$** | **n** |
| Свинец в крови, мкг/дл | 6,7 ± 0,83 | 36 | 5,6 ± 0,46 | 36 |
| То же у детей PbB > 6 мкг/дл | 9,6 ± 1,07 | 16 | 7,3 ± 0,58 | 16 |
| В т.ч. у детей PbB > 10 мкг/дл | 18,3 ± 8,83 | 3 | 10,6 ± 5,02 | 3 |
| Ретикулоциты, на 1000 эритроцитов | 5,3 ± 0,48 | 27 | 4,5 ± 0,37 | 27 |
| δ-АЛК в моче, мкмоль/л | 45,7 ± 2,40 | 22 | 43,5 ± 2,20 | 22 |
| СДГ лимфоцитов, кол-во гранул в 50 клеток | 560,8 ± 13,5 | 38 | 648,4±12,1* | 38 |
| Лимфоциты крови, % | 35,4 ± 4,7 | 9 | 48,4 ± 3,1* | 9 |
| Сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты, % | 52,2 ± 4,5 | 9 | 40,8 ± 2,7* | 9 |

*Примечание:* *«*» - изменение статистически значимо при сравнении группы до начало курса БП ($P < 0,05$)*

Как видно из результатов обследования детей до и после курса биопрофилактики, представленных в таблице 3, большинство клинико-лабораторных показателей имело положительную динамику. Наибольшее снижение уровня свинца в крови отмечалось у детей, имевших его исходный уровень более 6 мкг/дл.

● Аналогичный курс биологической профилактики был проведен для детей города Кировграда, проживающих в среде обитания, загрязненной той же комбинацией металлов: свинец-медь-мышьяк-кадмий.

Курс был начат у 47 детей, но оценить его эффективность (по содержанию свинца и кадмия, а также дельта-АЛК в моче) удалось у 32 из них. Перед проведением и после завершения курса биопрофилактики у всех детей были взяты пробы утренней мочи. Исходное содержание указанных показателей у 32 детей, а также данные, полученные в конце курса, приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Содержание δ-АЛК, свинца и кадмия в моче детей

| **Показатели** | **До начала курса БП** $X \pm S_x$ | **После окончания курса БП** $X \pm S_x$ |
|---|---|---|
| δ-АЛК, мкмоль/л | 43,76±1,58 | 41,37±1,66 |
| Свинец в моче, мкг/л | 1,22±0,15 | 3,04±0,33● |
| Кадмий в моче, мкг/л | $3,65 \pm 0,25 * 10^{-2}$ | $5,68 \pm 0,88 * 10^{-2}$ ● |

*Примечание: «*» - изменение статистически значимо при сравнении группы до начало курса БП (P < 0,05)*

Результаты, представленные в таблице, показывают существенное повышение (статистически значимое) почечной экскреции свинца и кадмия под влиянием биопрофилактического комплекса, а также некоторую тенденцию к снижению δ-АЛК.

● 43 ребенка, посещающих одно и то же ДОУ и проживающих на территории (г. Нижний Тагил), среда обитания которой загрязнена комбинацией металлов (свинец-хром-мышьяк-марганец-ванадий) и некоторыми органическими соединениями (фенол, формальдегид, нафталин, бензо(а)пирен и др.), на протяжении 5 недель (кроме выходных дней) получала биопрофилактический комплекс, в состав которого входили глутаминат натрия, пектиновый кисель, глицин, поливитаминно-полиминеральный комплекс «Витрум Кидс» (включающий железо, йод, селен), метионин и «Витакальцин». Другие 42 ребенка в другом ДОУ того же города получали плацебо, а в последующем аналогичный биопрофилактический комплекс.

Из таблицы 5 видно, что прием биопрофилактического комплекса

существенно снизил неблагоприятные для организма детей последствия экспозиции к тяжелым металлам и органическим токсикантам (благоприятное влияние его на состояние красной крови, биоэнергетического обмена, судя по активности СДГ лимфоцитов, и усиление неспецифических факторов защиты.

● Кроме лабораторных показателей в оценке эффективности как контролируемых курсов, так и курсов массовой биопрофилактики, существенное значение уделяется клинической эффективности.

По результатам врачебных осмотров проведение курсов дает несомненные положительные результаты.

Так, в г. Екатеринбурге в 2004 году в группе детей, получавших БПК, отмечена положительная динамика ряда симптомов и улучшение общего состояния у 84,7 % детей. У большинства детей улучшилось состояние кожи. Исчезли проявления гиперкератоза у 62,1 %, фолликулеза – 83,3 %, сухости – 68,2 %. Более, чем у половины детей отмечалось положительная динамика со стороны желудочно-кишечного тракта: у 23,1 % отмечено сокращение размеров печени до ее физиологической нормы, у 27,8 % уменьшилась болезненность в животе (при пальпации), у 90 % детей исчезли проявления метеоризма, у 64 % детей улучшился аппетит.

Таблица 5 - Влияние биопрофилактического комплекса (БПК) на некоторые показатели состояния организма детей

| **Показатели** | **ДОУ № 208** | | **ДОУ № 207** | |
|---|---|---|---|---|
| | **До БПК** | **После БПК** | **До плацебо** | **После плацебо** |
| Гемоглобин крови, г/л | 118,4 ±2,2 | 138,9 ±1,48* | 134,4 ±3,5 | 132,5 ±1,7 |
| Эритроциты крови, $*10^{12}$/л | 5,7 ±0,1 | 5,6 ±0,1 | 5,7 ±0,1 | 6,5 ±0,1 |
| Цветовой показатель | 0,85 ±0,02 | 1,02 ±0,02* | 0,98 ±0,03 | 0,83 ±0,01* |
| Ретикулоциты, $^0/_{00}$ | 5,3 ±0,3 | 6,0 ±0,4 | 5,9 ±0,4 | 5,2 ±0,3 |
| Активность СДГ, кол-во гранул в 50 лимфоцитах | 704,3 ±13,4 | 818,3 ±10,5* | 726,6 ±10,2 | 749,9 ±9,8 |
| Креатинин в моче, ммоль/л | 6,05 ±0,49 | 4,86 ±0,29* | 6,96 ±0,57 | 3,15 ±0,43* |
| Мочевина в моче, ммоль/л | 3,81 ±0,37 | 4,16 ±0,43 | 2,70 ±0,32 | 3,54 ±0,40 |
| Восстановленный глютатион в гемолизате крови, ммоль/л | 0,096 ±0,013 | 0,103 ±0,009 | 0,137 ±0,011 | 0,187 ±0,009* |
| Гамма-интерферон в моче, пг/мл | 3,7 ±1,0 | 39,7 ±1,2* | 9,1 ±2,1 | 9,3 ±1,9 |
| Иммуноглобулин А-секреторный в слюне, мг/л | 135,3 ±39,1 | 159,3 ±40,2 | 485,9 ±44,4 | 429,1 ±39,0 |
| Лизоцим в слюне, г/л | 1,14 ±0,14 | 1,38 ±0,26 | 0,52 ±0,17 | 0,33 ±0,09 |

*Примечание:* *«*» - изменение статистически значимо при сравнениеи группы до начало курса БП ($P < 0,05$)*

Полученные результаты проведенных курсов массовой биопрофилактики на территории области в целом за 2004 год свидетельствуют о её положительном влиянии на общее самочувствие и состояние здоровья детей. Отмечена положительная динамика ряда патологических симптомов, имевшихся у детей до

курса биопрофилактики – у 67,4 % детей исчезли различные патологические проявления на коже, у 73,1 % детей наблюдалась нормализация работы пищеварительного тракта, у 71,4 % детей улучшилось общее самочувствие (Рисунок 2).

На основании анализа анкет, заполненных родителями (которые распространялись на основе добровольности; в заполнении приняли участие свыше 90 % родителей), получены следующие результаты:

- На вопрос: «Какое отношение было у Вашего ребенка к приему комплекса?» - 92 % родителей ответили «принимал с удовольствием».
- Положительные результаты от проведенного курса в виде улучшения аппетита, улучшения сна, приобретение более здорового цвета кожи, улучшение стула отметили около 60 % родителей.
- На вопрос: «Хотели бы Вы продолжения в дальнейшем регулярного проведения курсов биопрофилактики Вашему ребенку?» 93 % родителей ответили утвердительно.

**Литература**

1. Дегтярева Т.Д., Кацнельсон Б.А., Береснева О.Ю., Привалова Л.И., Малых О.Л. Некоторые итоги развития биопрофилактического направления в исследованиях по проблеме загрязнения среды обитания токсичными металлами // Уральское медицинское обозрение. – 2000. - № 2(29). – С. 59-61.

2. Зайцева Н.В., Корюкина И.П., Боев В.С. и др. Медико-экологическая реабилитация и профилактика экопатологии у детей: Метод. рекомендации. - № 13 – 16/24-3. – М. – Пермь, 1994. – Ч. 1. – 31 с.

3. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. Екатеринбург.- 1999.- 106 с.

4. Методические указания по использованию в лечебно-профилактических целях пектинов и пектинсодержащих продуктов. - № 5049-89. – Киев. – 1999. – 15 с.

5. Нелина В.В. Физико-химические свойства пектиновых веществ. Разработка и совершенствование технологии пектина и пектинопродуктов.- Краснодар. – 1996. – С. 94-95.

6. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Малых О.Л. и др. Оценка риска экологической свинцовой экспозиции для здоровья и развития детей и пути ее снижения в Свердловской области // Материалы Ш Конгресса педиатров России. – М. – 1998. – С. 132-154.

7. Свинец и здоровье детей: диагностика, лечение, профилактика. Сб. статей/ Под ред. С.П. Нечипоренко. СПб.: Издательско-полиграфический центр «Каро». – 1999. – 208 с.

8. Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А. и др. Предварительная оценка эффективности пектинопрофилактики у детей г. Красноуральска. // В сб.: Медицина труда и экология человека в металлургической промышленности. - Екатеринбург, 1998.-С.86-91.

9. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Разработка средств, повышающих устойчивость организма к действию неорганических загрязнителей производственной и окружающей среды. – Российский химический журнал. – 2004. – Т. XLYIII. - № 2. – С. 65-71.

10. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова В.И. и др. Принципы и методы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной свинцовой интоксикации/ Пособие для врачей (утв. Секцией по гигиене Ученого Совета МЗ РФ 28.12.2000 г.).- Екатеринбург, 2000. – 29 с.

11. Кузьмин С.В., Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д. и др. Принципы и методические подходы к биологической профилактике детской экопатологии в связи с загрязнением среды обитания токсичными металлами/ Пособие для врачей (утв. Секцией по гигиене Ученого Совета МЗ РФ 15.12.2002 г.). – Екатеринбург, 2002. –29 с.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

***Уважаемые родители!***

В рамках программы, принятой Правительством области реализуются медико-профилактические и реабилитационные мероприятия для детского населения, проживающего на территории Свердловской области.

***В ходе реализации программы Вашему ребенку предлагается проведение курса биопрофилактики, направленного на ослабление вредного действия токсичных веществ и выведение их из организма, а также на общее укрепление здоровья.***

**Курс биопрофилактики основан на приеме препаратов, которые совершенно безвредны и разрешены для приема Министерством Здравоохранения; ознакомиться со схемой приема Вы можете у медицинского работника в ДОУ.**

**Если Вы согласны на проведение курса биопрофилактики Вашему ребенку, то заполните следующую форму:**

**Я**

_____

Ф.И.О. родителя (опекуна)

_____

Ф.И.О. ребенка

Согласен (на) на проведение моему ребенку курса биопрофилактики

_____ _____

Подпись Дата

---

город _____ ДОУ № _____

УВАЖАЕМЫЕ РОДИТЕЛИ!

С Вашего согласия с целью ослабления вредного действия токсичных веществ и выведения их из организма, а также для общего укрепления здоровья Вашему ребенку был проведен курс биопрофилактики.

***Убедительно просим высказать Ваше мнение о проведенном курсе, заполнив предлагаемую анкету.***

**2. Какое отношение было у Вашего ребенка к приему комплекса *(выбранный вариант подчеркнуть)*:**

А) принимал с удовольствием; Б) относился безразлично; В) относился отрицательно.

**4. Какие результаты Вы можете отметить (отметьте в квадрате):**

☐ *улучшение аппетита*; ☐ *улучшение сна*;

☐ *исчезли «тени» под глазами*; ☐ *нормализация стула;*

☐ *не болел в течение данного месяца;* ☐ *кожа стала менее бледной*;

*какие-либо другие изменения (укажите):* _____

**5. Хотели бы Вы продолжения в дальнейшем регулярного проведения курсов биопрофилактики Вашему ребенку *(выбранный вариант подчеркнуть)*:**

А) да; Б) затрудняюсь ответить; В) нет.

***Благодарим Вас!***

---

# ПАМЯТКА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ВОСПИТАТЕЛЕЙ

Правительством Свердловской области принята программа реализации медико-профилактических и реабилитационных мероприятий для населения, в первую очередь детского.

В Свердловской области население подвергается вредному воздействию загрязнения среды обитания, поэтому необходимо принять все возможные меры повышения устойчивости организма человека к нему, особенно наиболее ранимых групп населения - ДЕТЕЙ. К тому же надо иметь в виду, что накопившиеся в почве токсичные металлы будут сохраняться в ней ещё долгие годы даже после полного прекращения загрязнения ими атмосферного воздуха, переходить в продукты питания растительного, а затем и животного происхождения, попадать в организм ребёнка также с загрязнённых почвой и почвенной пылью рук.

Что такое биологическая профилактика? Это такое влияние на организм, которое повышает его защитно-компенсаторные резервы. Биопрофилактика включает в себя прием специально подобранного комплекса, рационализацию питания, и общеукрепляющие мероприятия. Обязательным требованием является безвредность рекомендуемых средств при применении. Поэтому в качестве специальных биопрофилактических препаратов рекомендуются только те медикаменты и пищевые добавки, которые разрешены Министерством здравоохранения России.

Комплекс включает в себя детский поливитаминно-минеральный препарат «Кальцинова», глутаминат натрия, яблочный пектин, йодосодержащий препарат «Йодомарин». Глютаминат натрия (глютаминовая кислота) относиться к естественным физиологически активным метаболитам, повышающим неспецифическую сопротивляемость организма и активность биоэнергетического обмена. Витамины повышают неспецифическую сопротивляемость организма и активность биоэнергетического обмена, а некоторые из них к тому же специально противодействуют токсичности отдельных металлов. Препарат «Йодомарин» оказывает нормализующее действие на состояние щитовидной железы. Кальций, которым обогащён препарат «Кальцинова», является сильным антагонистом свинца. Пектины, входящие в состав всех плодов и корнеплодов, способны связывать металлы, препятствуя их всасыванию в кишечнике. При применении курса может наблюдаться индивидуальная непереносимость препаратов. Рекомендуемая длительность биопрофилактического курса составит 4-5 недель по 5 дней, в выходные дети не будут получать препараты. Прием препаратов будет контролироваться медицинскими работниками и воспитателями.

**Рецептура и технологическая карта приготовления «киселя пектинового».**

**В расчете на 1-го ребенка:**

К 3г. сухой пищевой смеси на пектине (1 чайная ложка с горкой) добавить 10г. сахарного песка, 1г. лимонной кислоты *****, все смешать до однородной массы и залить небольшим количеством холодной воды (из расчета общего количества 200мл. киселя). Полученную водную взвесь тщательно перемешивают, чтобы не было комков, и тонкой струйкой вливают в нагретую почти до кипения воду. Непрерывно помешивая, доводить кисель до кипения.

Готовый кисель охлаждают до комнатной температуры.

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по использованию глутамата натрия в дошкольных учреждениях.**

В целях биологической профилактики влияния экологически неблагоприятных факторов, повышения устойчивости детского организма к вредному воздействию токсических веществ рекомендуется использовать в дошкольных и школьных учреждениях глутаминовую кислоту в форме пищевой добавки – глутамата натрия.

Добавление глутамата натрия рекомендуется проводить в период проведения биопрофилактики, совместно с другими компонентами.

Глутамат натрия вносят в дозе 1г. на порцию первого блюда. Глутамат натрия добавляют в первые блюда вместе с поваренной солью, уменьшая концентрацию последней на 25%.

**Лист эффективности оздоровления ребенка**
**(заполняется педиатром)**
**Год_____Город _____ № ДОУ _____ группа _____**
**Ф.И.О. ребенка _____ возраст _____**

| Критерий | До биопрофилактики | После биопрофилактики |
|---|---|---|
| ОСМОТР: | | |
| *Кожа:* | | |
| кожные высыпания | | |
| «периорбитальные тени» | | |
| «бледная» | | |
| «фолликулярный кератоз» | | |
| «сухая» | | |
| гипертрофия л/узлов (группы) | | |
| *Система ЖКТ:* | | |
| болезненность в животе (где) | | |
| печень (+1,+2, ›2 см) | | |
| метеоризм | | |
| *Стул:* пат. Отклонения | | |
| *С учетом наблюдений медработников и воспитателей:* | | |
| Утомляемость | | |
| нарушение сна | | |
| боли в животе | | |
| плохой аппетит | | |
| интеркуррентное заболевание во время курса | | |

Слабовыраженный признак – 1, умеренно выраженный – 2, сильно выраженный – 3, отсутствие признака – 0.

Оценка проводится до и после проведения курса биопрофилактики.

_____
(Ф.И.О.)

_____
подпись

Год Город _____ №ДОУ _____
группа _____

При приеме биопрофилактического комплекса детьми не должно быть никаких побочных эффектов, но тем не менее убедительная просьба отмечать ежедневно прием препаратов и возможные ухудшения состояния здоровья ребенка в следующей таблице. В случае появлении каких-либо симптомов (рвота, понос, сыпь и т.д.) необходимо внести соответствующую запись с указанием даты возникновения, прекратить прием комплекса и обратиться за консультацией к педиатру.

| Ф.И. ребенка | Дата | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Отметка о приеме комплекса (+) / Побочные симптомы**

Подпись медработника ДОУ ____________ (Ф.И.О.) ______________________

**14. Информационно-методическое письмо «Подходы к организации и проведению биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье беременных женщин, новорожденных и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)», 2006 г.**

Информационно-методическое письмо

# Подходы к организации и проведению биологической профилактики вредного влияния химического загрязнения среды обитания на здоровье беременных женщин, новорожденных и к оценке ее эффективности (опыт Свердловской области)

(Утверждено Министром здравоохранения Свердловской области М.С.Скляр и Директором ЕМНЦПИОЗРПП Роспотребнадзора РФ С.В.Кузьмин, 2006 г.)

**Авторы:**


| | |
|---|---|
| Б.А. Кацнельсон | профессор - д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Т.Д.Дегтярева | д.б.н., руководитель лаборатории отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП |
| Л.И. Привалова | профессор, д.м.н., директор УРЦЭЭ по науке |
| Ю.И. Солобоева | к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела токсикологии и биопрофилактики ЕМНЦ ПОЗРПП |
| В.Б.Гурвич | к.м.н., зам.руководителя Управления Роспотребнадзора по Свердловской области |
| О.Л.Малых | к.м.н., начальник отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Свердловской области |
| В.В.Ковалев | д.м.н., главный акушер-гинеколог Министерства здравоохранения Свердловской области |
| Т.Л.Савинова | к.м.н., зам.начальника Управления здравоохранения администрации г.Екатеринбурга по лечебно-профилактической помощи матерям и детям |
| Т.А. Обоскалова | д.м.н., главный акушер-гинеколог Управления здравоохранения администрации г.Екатеринбурга |
| С.В.Гнездилова | Ведущий специалист отдела социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора по Свердловской области |

**ВВЕДЕНИЕ**

Для экологической ситуации промышленных городов Свердловской области характерно, как и для многих других регионов Российской Федерации, загрязнение среды обитания комбинациями токсичных металлов (свинец, марганец, мышьяк, ванадий, хром, никель, кадмий и др.) в различных соотношениях, а также рядом органических токсикантов (фенол, нафталин, формальдегид, бензо(а)пирен и др.), создаваемое предприятиями цветной и черной металлургии, машиностроения, горнорудной, угольной, химической промышленности и другими производствами, а также автотранспортом. Это создает существенный риск для здоровья населения, в первую очередь, беременных женщин, новорожденных и детей.

Широкий спектр неблагоприятных для здоровья эффектов хронической экспозиции к неорганическим соединениям металлов и неметаллов и стойкость загрязнения ими среды обитания делают высоко актуальной задачу поиска таких воздействий, которые, будучи безвредными даже при длительном применении, способствовали бы, с одной стороны, уменьшению задержки токсичных веществ в организме, а с другой – ослаблению вызываемых ими патологических изменений. Учитывая неблагоприятное влияние проживания беременной женщины и рождённого ею ребёнка на территориях, подвергающихся техногенному загрязнению токсичными веществами, в частности, металлами, для групп повышенного риска такой экологически обусловленной вредной экспозиции (и тем более – для женщин, подвергающихся ей также в условиях труда на производстве) могут быть рекомендованы специальные комплексы безвредных препаратов, способствующие как снижению содержания этих веществ в организме беременной (а тем самым – и плода, а затем – младенца, вскармливаемого грудью), так и повышению устойчивости к токсическому воздействию. Такое комплексное благоприятное воздействие входит в систему мер так называемой **биологической профилактики.**

Биопрофилактика не рассматривается в качестве замены мер, направленных на защиту окружающей среды от техногенного загрязнения, необходимость которых несомненна. Но пока человек подвергается связанному с этим загрязнением вредному воздействию, целесообразно предпринять все возможные меры повышения устойчивости к нему, в особенности, наиболее ранимых групп населения, к которым, прежде всего, беременных женщин и новорожденных.

В Свердловской области на протяжении ряда лет функционирует система реабилитации населения, проживающего на экологически неблагополучных территориях, являющаяся ключевым направлением реализации Концепции

сбережения населения и экологической безопасности Свердловской области на период до 2015 года. В этой системе важное место принадлежит использованию мер биологической профилактики вредных эффектов экологически обусловленного хронического воздействия неорганических и органических соединений.

**1. Токсичные вещества в среде обитания, беременные женщины и новорожденные.**

Анализ экологической ситуации, сложившейся в городах Свердловской области, свидетельствует о том, что из металлов, загрязняющих среду обитания в них, наибольшую потенциальную опасность для здоровья городского населения представляют свинец, мышьяк, хром, кадмий, марганец, ванадий. Естественно, что на разных территориях количественное соотношение между этими загрязнителями неодинаково. Опасность химического загрязнения среды обитания, в частности, токсичными металлами, особенно высока для развивающегося плода и детского организма. Важное значение имеет повышенная чувствительность к токсическому воздействию, свойственная растущему и развивающемуся организму, а вред, нанесенный самим процессам роста и развития, неблагоприятно сказывается на последующей жизни и здоровье.

В этом отношении из всех перечисленных выше металлов-загрязнителей среды обитания в промышленных городах Свердловской области наиболее опасным для женского и детского населения следует признать свинец. В ряде исследований выявлены значительные нарушения репродуктивной функции женщин, проживающих в зонах риска токсического действия свинца, показано эмбриотоксическое действие свинца. Наличие свинца в теле новорожденных указывает на то, что свинец обладает способностью проникать через плаценту. С равной частотой встречается как первичное бесплодие, так и не вынашивание беременности. По данным экспертов ВОЗ (IPCS, 1995) возможно увеличение риска спонтанных абортов при концентрации свинца в крови более 30 мкг/дл и уменьшение срока гестации при 15 мкг/дл. В ряде отечественных работ, проведенных в городах Белово Кемеровской области, Владикавказе Северной Осетии, С-Петербурге, Карабаше Челябинской области и в зарубежных - в Швеции, США отмечается увеличение частоты преждевременных родов и рождения детей с малым весом, в состоянии асфиксии и сниженными антропометрическими показателями в группах женщин, имеющих повышенные уровни свинца в крови. В городах с металлургическими производствами (Б.А. Ревич, 1999) у женщин увеличена частота токсикозов, мертворождаемости и рождения детей с уродствами - дефектами развития опорно-двигательного аппарата и сердечно-

сосудистой системы. A.Leonard, G.B. Gerber (1980) связывают токсическое действие свинца на плод в поздние сроки беременности с влиянием на синетез гема, а также снижением кровотока в плаценте, не исключают возможность влияния свинца на центральную нервную систему плода (IPCS, 1995).

От токсического действия свинца, как уже было сказано, страдают многие системы организма, но наиболее чувствительными являются высшие отделы центральной нервной системы, развитие которых продолжается в первые годы жизни человека. Поэтому уже при таких относительно низких показателях содержания свинца в крови, при которых другие вредные эффекты ещё не могут быть обнаружены, отмечается отставание психологического развития от возрастной нормы, сказывающееся снижением интеллекта, плохой учебной успеваемостью, нарушениями поведения и т.п. (в американской научной литературе имеются даже данные о связи детской и подростковой преступности с содержанием свинца в крови).

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных городах Свердловской области, подтвердили неблагоприятное влияние даже относительно невысоких экологически обусловленных свинцовых нагрузок на психическое развитие детей, а также показали, что с такими нагрузками свинцом и кадмием может быть связано донозологическое поражение почечных канальцев.

**2. Принципы и методы биологической профилактики**

Биологическая профилактика (БП) - комплекс безвредных средств и методов, направленных на повышение резистентности организма к действию загрязнителей среды обитания.

По основной направленности вмешательства в развитие интоксикации способы индивидуальной биопрофилактики условно подразделяются на:

- токсикокинетические (повышение эффективности механизмов детоксикации и/или элиминации; снижение задержки яда в организме и особенно – в органах-мишенях);

- токсикодинамические (повышение функциональных резервов на всех уровнях организма, повреждаемых токсическим веществом; повышение эффективности репаративных и замещающих процессов; использование функциональных антагонизмов).

Токсикокинетические и токсикодинамические механизмы действия реальных биопротекторов тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены. Не только снижение

задержки вредного вещества в организме тормозит развитие патологического процесса, но и повышение устойчивости к повреждающему действию этого вещества на клетки и органы, контролирующие процессы его элиминации (легочный макрофаг, печень, почки), способствует сохранению эффективности этих процессов и тем самым – снижению задержки.

**3. Биопрофилактический комплекс**

В многочисленных экспериментах были испытаны различные способы повышения резистентности организма к действию хорошо и плохо растворимых соединений свинца, мышьяка, хрома, марганца, а также комбинаций токсичных металлов (например, свинца и кадмия; свинца, мышьяка, меди и кадмия; свинца, мышьяка, хрома, кадмия и других) и некоторых органических соединений (бензо(а)пирен, фенол, нафталин, формальдегид ) в соотношениях, характерных для загрязнения среды обитания в различных городах Свердловской области. В качестве биопротекторов испытывались глутаминат натрия, витаминно-минеральные препараты, пектиновые энтеросорбенты, пищевые кальциевые добавки, биотические дозы меди, железа и йода, а также различные комплексы этих средств. Эффективность комплекса, показанная в эксперименте на животных, затем (прежде, чем эти комплексы рекомендуются для широкого применения) дополнительно проверяется в контролируемых курсах биопрофилактики на ограниченных группах населения и проводимых в соответствии с принципами доказательной медицины.

**4. Проведение курсов биологической профилактики для беременных женщин.**

Учитывая отмеченное выше особое неблагоприятное значение свинца, первый противотоксический БПК, рекомендованный для беременных женщин, был подобран таким образом, чтобы наряду со средствами неспецифической защиты от действия любой комбинации токсичных металлов (энтеросорбент, глютаминат, поливитаминно-полиминеральные препараты) включать в себя средства, специфически эффективные как антагонисты токсического действия свинца (кальций, железо, медь, йод). Опираясь на результаты многочисленных исследований, в которых испытывалась эффективность соответствующих биопротекторов (как в токсикологических экспериментах, так и путём проведения контролируемых курсов биопрофилактики у детей дошкольного возраста), но вместе с тем, исходя из целесообразности использовать по преимуществу те препараты, которые традиционно рекомендуются беременным по другим соображениям, в БПК включаются:

1. Профилактическая смесь на пектине – суточная доза 5 г в виде киселя. Принимается 2 раз в день по ½ стакана. Первый прием киселя за 1,5-2 часа до обеда, второй прием во второй половине дня.

2. Витрум Пренатал – принимается по 1 табл. в день после приема пищи - желательно в первой половине дня.

3. Кальций Д3-никомед-форте – принимается по 1 табл. 1 раз в день после приема пищи.

*препараты Витрум Пренатал и Кальций Д3 никомед форте принимаются через день – поочередно.

4. Йодомарин (100) – принимается по 2 табл. 1 раз в день после приема пищи.

5. При наличии анемии – дополнительно включается тот или иной из препаратов железа (например, Сорбифер Дурулес) по 1 табл. после приема пищи.

6. Глютаминат натрия – добавляется в тарелку с пищей непосредственно перед приемом (в первое блюдо) 1 раз в день по 1 грамму (одна треть чайной ложки).

7. Витакальцин – принимается по 1 табл. 2 раза в день после приема пищи (или другая кальциевая добавка в эквивалентной дозировке).

Приём БПК проводится на протяжении интервала между 20-24 и 32-35-й неделями беременности. Длительность приема 30 дней.

**5. Результаты применения биопрофилактического комплекса и эффективность.**

Впервые курсы биопрофилактики были проведены в 2005-2006 г.г. в группах беременных женщин, проживающих в наиболее загрязняемых свинцом в комбинации с другими тяжёлыми цветными металлами городах Свердловской области: Красноуральске, Ревде и Первоуральске (соответственно, у 31, 25 и 41 женщины). При сопоставлении концентраций свинца в их капиллярной крови, измеренных на 20-24-й и 32-35-й неделях беременности, установлено, что средние значения были после проведения биопрофилактики в той или иной степени снижены у тех женщин, у которых исходные показатели были выше 1,3 мкг/дл. Такое снижение было отмечено по средним значениям, характеризующим 2-ю, 3-ю и 4-ю квартили распределения исходных индивидуальных показателей, но было наиболее выражено (на 9,9% от исходной средней) в 4-й квартили, в которой оказались женщины с наибольшей концентрацией свинца в крови (≥3,8 мкг/дл при среднем значении 7,7±5,5 мкг/дл).

Концентрации свинца пуповинной крови у рожениц, прошедших биопрофилактику, гораздо ниже, чем по прежним данным (в том числе, относящимся к двум из этих трёх городов – Первоуральску и Ревде).

**6. Формирование групп риска среди беременных женщин для прохождения биопрофилактических курсов осуществляется по следующим критериям:**

- проживающие в экологически неблагополучных микрорайонах городов по данным гигиенической диагностики;
- проживающие в пределах санитарно-защитных зон промпредприятий или работающие на предприятиях первичной и вторичной металлургии меди и свинца;
- уровни свинца (и других токсичных металлов) в крови.

Поскольку любая концентрация свинца в пуповинной крови (ПК), превышающая 1 мкг/дл, потенциально опасна как предпосылка к внутриутробной токсической экспозиции, а также концентрации в крови матери и в ПК, по многим литературным данным, безусловно коррелируют и близки друг к другу, то такая концентрация указывает на целесообразность проведения биопрофилактики.

Граничное значение концентрации свинца в крови беременной, при превышении которого она включается в группу особого риска, устанавливается с учётом распределения фактических величин.

На базе женских консультаций проводится инструктаж для беременных женщин: разъясняются цели и задач биопрофилактики, схема приема биопрофилактического комплекса, рецептура и технологическая карта приготовления «киселя пектинового», Дневник регистрации ежедневного приема комплекса. Берется письменное согласие женщины на проведение курса биологической профилактики.

Акушер-гинеколог выдает женщине биопрофилактический комплекс и осуществляет наблюдение за женщиной в течение всего времени приема комплекса. После завершения курса женщина сдает акушеру-гинекологу Дневник регистрации ежедневного приема.

***Для оценки эффективности курсов массовой биопрофилактики проводятся:***

- Анкетирование беременных женщин, получавших биопрофилактчский комплекс, с помощью специального простого вопросника.

- Биомониторинг содержания металлов в крови.

Подписано в печать 26 августа 2019 г. Формат 62х94/16
Печать офсетная. Бумага офсетная. Усл. печ. л. 9.5
Тираж 500 экз. № Заказа___
Отпечатано в типографии ООО «Аграф»,
Екатеринбург, ул. Татищева, 60