

3. Bazhenova L.N. *Organic Superecotoxicants. Analytical Aspect: Lecture Course [Organicheskie superekotoksikanty. Analiticheskiy aspekt: Kurs lektsiy]*. Ekaterinburg; 2007. (in Russian)
4. Onishchenko G.G., Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A. *Identification of Health Effects Caused by Environmental Chemical Exposure [Gigienicheskaya indikatsiya posledstviy dlya zdorov'ya pri vneshnesredovoye ekspozitsii khimicheskikh faktorov]*. Perm'; 2011. (in Russian)
5. Egorova N.A., Bukshuk A.A., Krasovskiy G.N. Hygienic assessment of drinking water chlorination by-products in view of multiroute exposure. *Gigiena i sanitariya*. 2013; 92(2): 18-24. (in Russian)
6. Shafy M.A., Grunwald A. TGM formation in water supply in South Bohemia, Czech Republic. *Water Res*. 2000; 34(13): 3453-9.
7. Gulati D.K., Hope E., Mounce R.C., Russell S., Poonacha K.B. Chloroform reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered by gavage. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences; 1988.
8. Bull R.J., Brown J.M., Meirerhenry E.A., Jorgenson T.A., Robinson M., Stober J.A. Enhancement of the hepatotoxicity of chloroform in B6C3F1 mice by corn oil: Implications for chloroform carcinogenesis. *Environ. Health Perspect*. 1986; 69: 49-58.
9. Hardman J.G., Limbird L.E., Gilman A.G. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2006.
10. WHO. EHC163: Chloroform. Available at: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc163.htm>
11. Vogt C.R., Liao J.C., Sun A.Y. Extraction and Determination of Chloroform in Rat Blood and Tissues by Gas Chromatography-Electron-Capture Detection: Distribution of Chloroform in the Animal Body. *Clin. Chem*, 1980; 26(1): 66-8.
12. Luzhetskiy K.P., Shur P.Z., Ustinova O.Yu., Dolgikh O.V., Kir'yakov D.A., Chigvintsev V.M. Individual risk assessment of metabolic disorders in children at exposure to chloroform in drinking water. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (4): 28-35. (in Russian)
13. Koren H. *Handbook of environmental health*. Boca Raton: CRC Press, LLC; 2003.
14. Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. New-York: McGraw-Hill; 1994.
15. Zemlyanova M. A. Pustovalova O.V., Mazunina D.L., Sboev A.S. Biochemical marker indices of negative impacts in children under the exposure to the chlororganic compounds with drinking water. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(1): 97-101. (in Russian)
16. Kamilov F.K. Pathochemistry of toxic effects of chlororganic and aromatic compounds. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2007; 2(6): 76-80. (in Russian)
17. Krasovskiy G.N., Egorova N.A. Chlorination of water as a high hazard to human health. *Gigiena i sanitariya*. 2003; 82(1): 17-21. (in Russian)
18. White G.C. *White's Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants*. Hoboken: Wiley; 2010.

Поступила 15.09.17
Принята к печати 25.12.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 614.7/.8:616-084

Землянова М.А., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Устинова О.Ю.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КОМПЛЕКСА РАЗНОРОДНЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ЗАДАЧ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь

Предложены методические подходы к оценке и прогнозированию индивидуального риска развития заболеваний, ассоциированных с воздействием комплекса разнородных факторов с учётом особенностей генетического и соматического статуса индивидуума для задач персонализированной профилактики. Концептуальной основой методики является представление индивидуального риска заболеваний как величины, изменяющейся во времени в зависимости от уровня и длительности экспозиции действующих факторов (эволюции), относительно вклада естественных причин. Представлена модель, описывающая эволюцию индивидуального риска, которая учитывает сложную систему зависимостей показателей соматического состояния организма и генетического статуса от переменной экспозиции факторов. Для оценки величины индивидуального риска предложена шкала и система критериев, позволяющих оценить вероятность развития заболевания, учитывая его тяжесть. Установленная величина индивидуального риска в отношении конкретного заболевания определяет перечень, объём и последовательность мер персонализированной профилактики, а также является критерием оценки их эффективности. Проведено масштабное эпидемиологическое исследование населения (порядка 10 тыс. человек) из 12 регионов Российской Федерации. Получена система зависимостей, отражающих причинно-следственные связи между показателями, характеризующими факторы среды обитания и образа жизни, соматический и генетический статус организма (более 500 показателей), вероятность заболеваний, ассоциированных с факторами риска (около 20 нозологических форм). Создан специальный пополняемый информационный ресурс «Библиотека моделей», включающий параметры более 4 тыс. адекватных и достоверных зависимостей причинно-следственных связей, выявленных по результатам собственных эпидемиологических исследований и анализа отечественных и зарубежных научных публикаций. Разработан алгоритм оценки и прогнозирования индивидуального риска для формирования персонализированных профилактических программ, направленных на его снижение. Алгоритм реализован в виде информационно-аналитической системы, которая может быть использована в качестве инструмента для принятия управленческих решений в области персонализированной профилактики заболеваний, ассоциированных с факторами риска, на групповом и популяционном уровне.

Ключевые слова: индивидуальный риск заболеваний, ассоциированных с негативными факторами; среда обитания; социальные факторы; образ жизни; генетический и соматический статусы; информационно-аналитическая система; персонализированные меры профилактики.

Для цитирования: Землянова М.А., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Устинова О.Ю. Методические подходы к оценке и прогнозированию индивидуального риска здоровью при воздействии комплекса разнородных факторов для задач персонализированной профилактики. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 34-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-34-43>

Для корреспонденции: Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, проф., зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики, 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

Zemlyanova M.A., Zaytseva N.V., Kiryanov D.A., Ustinova O.Yu.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO EVALUATION AND PREDICTION OF INDIVIDUAL RISK TO HEALTH UNDER THE EXPOSURE TO A COMPLEX OF DIFFERENT FACTORS FOR TASKS OF PERSONALIZED PROPHYLAXIS

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

Methodical approaches to the assessment and prediction of the individual risk for the development of diseases associated with the effect of a complex of heterogeneous factors, taking into account the features of the genetic and somatic status of the individual for the tasks of personalized prevention, are suggested. The conceptual basis of the methodology is the presentation of the individual risk for diseases as a quantity that varies with time depending on the level and duration of the exposure of the acting factors (evolution), with respect to the contribution of natural causes. There is presented a model describing the evolution of individual risk, which takes into account a complex system of dependencies of the indices of the body's somatic state and genetic status on the variable exposure of factors. To assess the value of the individual risk, there are proposed a scale and a system of criteria for the assessment of the likelihood of the development of the disease with taking account of its severity. The established value of the individual risk in relation to a specific disease determines the list, scope and sequence of measures for the personalized prevention, and is also a measure of their effectiveness. A large-scale epidemiological study of the population (about 10 thousand people) from 12 regions of the Russian Federation was executed. There was obtained a system of dependencies which reflects the cause-effect relationships between indices characterizing the factors of habitat and lifestyle, the body's somatic and genetic status (more than 500 indices), the probability of diseases associated with risk factors (about 20 nosological forms). There was created a special replenished information resource «Model Library» has been created, including parameters of more than 4 thousand adequate and reliable dependencies of cause-effect relationships, revealed by relying upon the results of own epidemiological studies and analysis of domestic and foreign scientific publications. An algorithm for the estimation and prediction the individual risk has been developed for the formation of personalized prevention programs aimed at its reducing. The algorithm is implemented in the form of an information and analytical system that can be used as a tool for making managerial decisions in the field of personalized prevention of diseases associated with risk factors at the group and population levels.

Key words: individual risk of diseases associated with negative factors; habitat; social factors; Lifestyle; genetic and somatic statuses; information and analytical system; personalized prevention measures

For citation: Zemlyanova M.A., Zaytseva N.V., Kiryanov D.A., Ustinova O.Yu. Methodological approaches to evaluation and prediction of individual risk to health under the exposure to a complex of different factors for tasks of personalized prophylaxis. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(1): 34-43. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-34-43>

For correspondence: Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, DSci., of Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Methods, Doctor of Medical Sciences, associate professor, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. Financial support. Grant of the Foundation for Assistance to Small Innovative Enterprises in the Science and Technology Project No. 16420, application form P-01964).

Received: 15 September 2017

Accepted: 25 December 2017

Введение

Разработки и исследования на научной платформе «профилактическая среда», направленные на повышение эффективности оценки, прогнозирования и управления риском для предупреждения развития ряда значимых неинфекционных заболеваний, ассоциированных с разнородными факторами, относятся к высокоактуальным. Их значимость продекларирована в Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г., в Глобальном плане действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013 – 2020 гг., в Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утверждённой Указом Президента Российской Федерации от 01.12.2016 № 642, в Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 г., утверждённой Указом Президента Российской Федерации от 12.05.2009 г. № 537 [1 – 4].

Современная стратегия по управлению рисками здоровью базируется на различных регулирующих мерах по его снижению: внедрение наилучших достижимых технологий на источниках загрязнения среды обитания, модернизация технологического оборудования, совершенствование системы гигиенического нормирования и её гармонизация с международно-признанными принципами и методами установления безопасных уровней воздействия факторов, корректировка контрольно-надзорных функций, системы социально-гигиенического мониторинга и т. д. [5, 6]. Для реализации гигиенических и технологических мероприятий и достижения целевых уровней риска требуется определённый период времени. На период проведения регулирующих мер целесообразным является осуществление медико-профилактических мероприятий для населения, направленных на снижение негативных последствий экспозиции факторов риска.

В связи с этим остро выражена потребность в совершенствовании научно-методических подходов к обоснованию персонализированных технологий сбережения здоровья и жизни человека, базовым элементом которых является индивидуальная профилактика заболеваний, связанных с воздействием комплекса разнородных факторов, в том числе среды обитания, образа жизни, социальных факторов. К числу таких приоритетов относится возникновение дополнительных случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, центральной нервной и эндокринной систем, онкологические заболеваний [7, 8]. Эффективность и своевременность мер профилактики зависят от объективной оценки и прогноза индивидуального риска здоровью, включающей как оценку воздействующих факторов риска, так и соматического состояния индивидуума с учётом особенностей его генетического статуса.

Необходимость реализации теоретических основ перехода к персонализированным профилактическим технологиям требует разработки и внедрения современных информационно-аналитических систем (ИАС), в основе которых лежат методические подходы к оценке и прогнозированию индивидуального риска здоровью, связанного с разнородными факторами. Использование такого рода информационно-аналитических систем обеспечит принятие научно-обоснованных управленческих решений в области санитарно-гигиенических мероприятий по управлению риском в сфере профилактики заболеваний, ассоциированных с разнородными факторами, и повысит их эффективность как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях.

Аналитическое обобщение данных открытых литературных источников отечественной и зарубежной практики исследований показало наличие научных разработок в области оценки индивидуального риска и разработки мер по его снижению. Рядом ав-

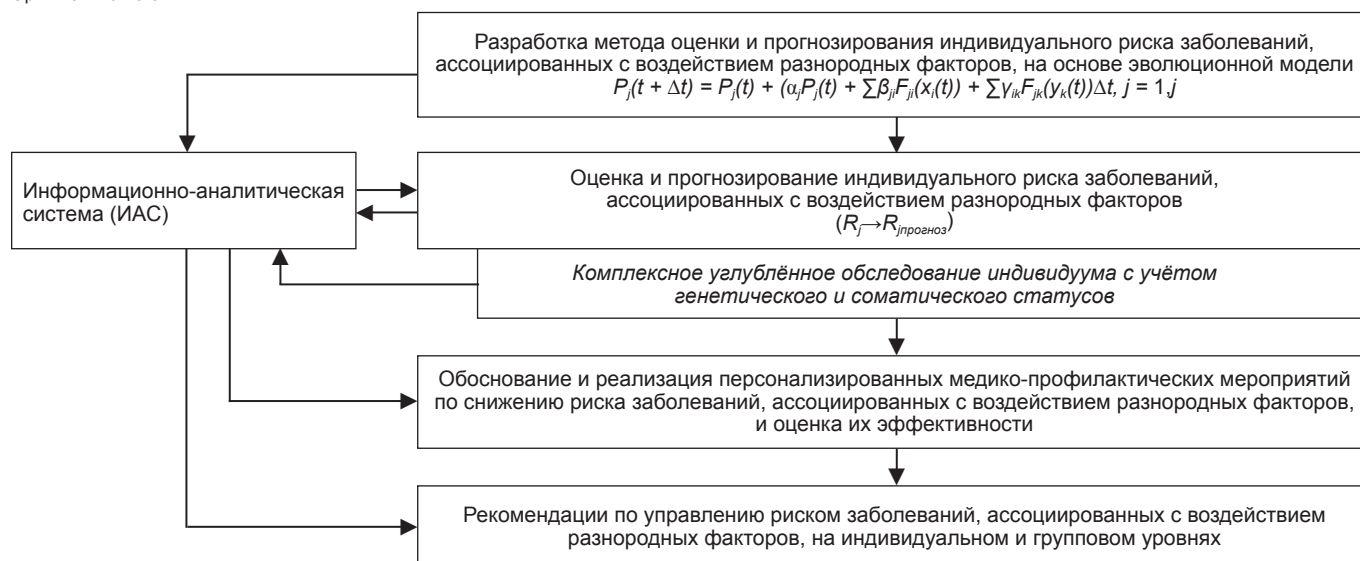


Рис. 1. Алгоритм оценки и прогнозирования индивидуального риска заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов, для задач персонализированной профилактики.

торов представлены риск-ориентированные модели сбережения здоровья и продления жизни работников в условиях воздействия производственных факторов; рассмотрены подходы к расчёту индивидуального канцерогенного и неканцерогенного рисков, предложены подходы относительно динамики экспозиции факторов воздействия, индивидуальных особенностей генетического статуса и соматического здоровья [9–14].

В настоящее время сохраняют актуальность и являются наиболее перспективными научные исследования в области оценки и прогнозирования индивидуальных рисков, базирующиеся на эволюционной модели, что позволяет эффективно осуществлять количественную оценку, анализ и прогноз риска развития ряда значимых заболеваний с учётом переменной экспозиции комплекса разнородных факторов. Имеющиеся научные наработки и собственный опыт исследований позволяют развивать методические основы оценки и прогнозирования индивидуального риска здоровью для задач персонализированной профилактики.

Целью исследования является разработка и апробация методических подходов к оценке и прогнозированию на основе эволюционной модели индивидуального риска развития заболеваний, ассоциированных с комплексом разнородных факторов среды обитания и образа жизни, для задач персонализированной профилактики.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели разработаны научно-методические основы и алгоритм оценки и прогнозирования индивидуального риска заболеваний, ассоциированных с воздействием негативных факторов, для решения задач персонализированной профилактики.

Результаты

Концептуальной научно-методической основой методики является представление индивидуального риска заболеваний как величины, изменяющейся во времени в зависимости от уровня и длительности экспозиции действующих факторов (эволюции), учитывая вклад естественных причин и сложной системы зависимостей показателей соматического и генетического статусов (рис. 1).

Алгоритм оценки и прогнозирования индивидуального риска включает последовательную реализацию следующих этапов:

- комплексное углублённое обследование индивидуума с учётом генетического и соматического статусов;
- внесение результатов обследования индивидуума в информационно-аналитическую систему;

- оценка и прогнозирование индивидуального риска заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов на основе разработанного метода;

- обоснование персонализированных медико-профилактических мероприятий по снижению риска заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов,

- реализация и оценка эффективности персонализированных медико-профилактических мероприятий;

- обоснование рекомендаций по управлению риском заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов, на индивидуальном и групповом уровнях.

При разработке научно-методических подходов к оценке и прогнозированию индивидуального риска развития заболеваний, связанных с воздействием разнородных факторов, проведён анализ существующих подходов к расчёту популяционного риска. Он показал, что перспективным для решения обозначенной проблемы является применение в качестве методической основы подхода, использующего эволюционную модель накопления риска нарушений здоровья популяционного уровня [15, 16], представленную системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{dR_j(t)}{dt} = \alpha_j R_j(t) + \sum_i \beta_{ji} F_{ji}(x_i), j = \overline{1, J}, \quad (1)$$

где $R_j(t)$ – риск развития j -ого заболевания, ассоциированного с воздействием негативных факторов, накопленный в течение жизни к возрасту t ; $\alpha_j > 0$ – коэффициент, характеризующий скорость нарастания риска за счёт естественных процессов для развития j -ого заболевания, $1/c$; β_{ji} – коэффициент, характеризующий влияние экспозиции i -го фактора на риск развития j -ого заболевания, $1/c$; $F_{ji}(x_i)$ – функция влияния переменной экспозиции i -го фактора на риск развития j -ого заболевания; x_i – уровень экспозиции i -го фактора риска, который рассчитывается для каждого конкретного фактора в соответствии со сценарием экспозиции.

Данная модель описывает изменение риска развития заболеваний во времени (эволюцию) при воздействии разнородных факторов на популяционном уровне. Согласно существующим подходам, риск (R) представляется безразмерной величиной в диапазоне $[0; 1]$, при этом значение риска, равное нулю ($R = 0$), соответствует отсутствию риска развития функциональных нарушений в организме и, следовательно, отсутствию риска развития заболеваний и смерти. Приближение значений риска к единице ($R \rightarrow 1$) соответствует наибольшей вероятности реализации риска.

Кроме представленного подхода к оценке популяционного риска, описываемого уравнением (1), существует подход, основанный на определении риска как совокупности вероятности (P) наступления негативного события (развитие заболевания, связанного с воздействием негативных факторов) и тяжести заболевания (g): [17]. В этом случае тяжесть заболеваний задаётся безразмерными (от 0 до 1) и постоянными во времени коэффициентами ($g = const$), свойственными конкретным нозологическим формам, а вероятности развития заболеваний описываются системой уравнений [18, 19]:

$$\frac{dP_j(t)}{dt} = \alpha_j P_j(t) + \sum_i \beta_{ji} F_{ji}(x_i), j = \overline{1, J}, \quad (2)$$

где $P_j(t)$ – вероятность развития j -ого заболевания, ассоциированного с воздействием негативных факторов, накопленная в течение жизни к возрасту t ; $\alpha_j > 0$ – коэффициент, характеризующий скорость нарастания вероятности возникновения j -ого заболевания за счёт естественных процессов, $1/c$; β_{ji} – коэффициент, характеризующий влияние экспозиции i -го фактора риска на вероятность возникновения j -ого заболевания, $1/c$; $F_{ji}(x_i)$ – функция влияния переменной экспозиции i -го фактора на вероятность возникновения j -ого заболевания; x_i – экспозиция i -го фактора риска.

Анализ моделей популяционного уровня (1)-(2) показал наличие у них определённых возможностей и ограничений. Модели позволяют выполнять прогнозирование вероятности развития заболеваний, ассоциированных с воздействием негативных факторов, на длительный период времени, учитывать динамику экспозиции факторов, интегрировать негативные эффекты воздействия разнородных факторов. Однако прогнозные оценки осуществляются на уровне популяции, но не на уровне отдельного индивидуума; модель не позволяет исследовать структуру риска с точки зрения возникновения отдельных заболеваний, не учитывает индивидуальные особенности организма (генетический статус, соматическое состояние здоровья на текущий момент времени), причинно-следственные связи между показателями функционального состояния организма и их связь с разнородными негативными факторами риска, влияющими на вероятность развития и тяжесть заболевания.

Существующие ограничения потребовали дальнейшего развития эволюционной модели популяционного уровня (2) для решения задач прогнозирования индивидуального риска развития заболеваний, ассоциированных с разнородными факторами. Для этого эволюционная модель популяционного уровня была дополнена уравнениями, описывающими систему внутренних (между показателями функционального состояния организма) и внешних (зависимость показателей функционального состояния организма от экспозиции негативных факторов) причинно-следственных связей, совокупность которых влияет на вероятность возникновения заболеваний:

$$\frac{dP_j(t)}{dt} = \alpha_j P_j(t) + \sum_i \beta_{ji} F_{ji}(x_i) + \sum_k \gamma_{jk} F_{jk}(y_k), j = \overline{1, J}, \quad (3)$$

$$y_k = \phi_k(x_1, x_2, \dots, y_1, y_2, \dots), k = \overline{1, K},$$

где $R_j(t)$ – индивидуальная вероятность развития j -ого заболевания, ассоциированного с воздействием разнородных факторов, накопленная в течение жизни к возрасту t ; y_k – показатель, характеризующий причинно-следственные связи между показателями функционального состояния организма и их зависимость от экспозиции разнородных факторов; γ_{jk} – коэффициент, характеризующий влияния экспозиции k -го показателя на вероятность возникновения j -ого заболевания, $1/c$; $F_{ji}(x_i)$ – функция влияния экспозиции k -го показателя на вероятность возникновения j -ого заболевания; $\phi_k(x_1, x_2, \dots, y_1, y_2, \dots)$ – система функций, характеризующих причинно-следственные связи между показателями функционального состояния организма и их зависимость от экспозиции разнородных факторов; x_i – уровень экспозиции i -го фактора.

Анализ причинно-следственных связей позволяет из перечня факторов риска выделить ведущие факторы, оказывающие

модифицирующее влияние на механизм и частоту развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов.

Негативное воздействие разнородных факторов и физиологические возрастные процессы в организме человека оказывают влияние на изменение индивидуальной вероятности развития заболеваний в течение его жизни. Для выполнения расчёта величины индивидуальной вероятности развития заболевания (P_j), определяемой совокупностью экзогенных факторов и эндогенных процессов, действующих от начального момента (t_0) на заданный период времени (t), модель (3) представлена в виде системы рекуррентных уравнений:

$$P_j(t + \Delta t) = P_j(t) + (\alpha_j P_j(t) + \sum_i \beta_{ji} F_{ji}(x_i(t)) + \sum_k \gamma_{jk} F_{jk}(y_k(t))) \Delta t, j = \overline{1, J}, \quad (4)$$

$$y_k(t) = \phi_k(x_1(t), x_2(t), \dots, y_1(t), y_2(t), \dots), k = \overline{1, K},$$

где Δt – шаг по времени, лет.

Уровень индивидуальной вероятности (t_0) в начальный момент времени ($t=t_0$) вычисляется на основе разработанных моделей решения диагностических задач по индивидуальным значениям показателей функционального состояния организма человека (результаты оценки генетического и соматического статусов) [20].

Для индивидуальной вероятности развития заболеваний, связанная с экспозицией разнородных факторов, рассматривается как дополнительная вероятность ($\Delta P_j(t)$), которая определяется по формуле:

$$\Delta P_j(t) = P_j(t) - P_j^0(t), \quad (5)$$

где $\Delta P_j(t)$ – дополнительная индивидуальная вероятность развития j -ого заболевания, ассоциированного с экспозицией разнородных факторов, накопленная в течение жизни к возрасту t ; P_j^0 – фоновая (естественная) индивидуальная вероятность возникновения j -ого заболевания при отсутствии экспозиции разнородных факторов.

Количественная оценка дополнительной индивидуальной вероятности проводится по приведённому индексу (6) в соответствии со специально разработанной шкалой (табл. 1):

$$\tilde{P}_j(t) = \frac{\Delta P_j(t)}{1 - P_j^0(t)}, \quad (6)$$

где $\tilde{P}_j(t)$ – приведённый индекс дополнительной индивидуальной вероятности развития j -ого заболевания, ассоциированного с разнородными факторами.

Расчёт дополнительной индивидуальной вероятности развития заболевания позволяет прогнозировать возрастные критические точки её перехода из одной категории в другую (от пренебрежимо малой до очень высокой) и возраст человека, когда вероятность может реализоваться в заболевание.

При расчёте индивидуального риска тяжесть заболевания, в отличие от популяционной модели, рассматривается как изменяющаяся величина $g_j(t)$ в зависимости от возрастных особенностей функционального состояния организма индивидуума и его восприимчивости к заболеваниям. Определение характера изменения тяжести заболевания с возрастом проводится на основе статистического анализа частоты заболевания и смерти по причине этого заболевания для различных возрастных групп. Для описания зависимости тяжести исходов заболевания от возраста введена функция от времени (возраста):

$$g_j(t) = (a_{0j} + a_{1j}t + a_{2j}t^2) e^{a_{3j}t}, \quad (6)$$

где $g(t)$ – функция тяжести j -ого заболевания; $a_{0j}, a_{1j}, a_{2j}, a_{3j}$ – параметры функции тяжести j -ого заболевания.

Расчёт тяжести заболеваний, выполненный на примере показателей заболеваемости и смертности взрослого населения промышленно развитых регионов Российской Федерации, показал, что тяжесть гипертонической болезни описывается уравнением $g(t) = 2 \cdot 10^{-6} \cdot e^{0,14t}$, атеросклероза – $g(t) = 9,53 \cdot 10^5 \cdot e^{0,11t}$, ИБС – $g(t) = 0,14 \cdot e^{0,02t}$, ожирения – $g(t) = 8,92 \cdot 10^{-5} \cdot e^{0,06t}$, сахарного диабета 2-го типа – $g(t) = 7,12 \cdot 10^{-5} \cdot e^{0,04t}$.

Таблица 1

Шкала для оценки величины индивидуальной дополнительной вероятности и индивидуального дополнительного риска развития заболеваний, ассоциированных с разнородными факторами

Степень	Дополнительная вероятность развития заболевания (приведённый индекс, $\bar{P}_j(t)$)	Дополнительный риск развития заболевания (ΔR_j)
Пренебрежимо малый	Менее 0,05	Менее 10^{-6}
Умеренный	От 0,05 до 0,35	От 10^{-6} до 10^{-4}
Высокий	От 0,35 до 0,6	От 10^{-4} до 10^{-3}
Очень высокий	Более 0,6	Более 10^{-3}

Для расчёта и количественной оценки накопленного дополнительного индивидуального риска развития заболеваний в течение жизни к возрасту t , ассоциированных с разнородными факторами ($\Delta P_j(t)$), с учётом его тяжести предложено уравнение и оценочная шкала, в основе которой лежит значение приемлемого уровня риска [17] (см. табл. 1):

$$\Delta R_j(t) = \Delta P_j(t) \cdot g_j(t). \quad (7)$$

Для параметризации эволюционной модели (7), положенной в основу расчёта индивидуального дополнительного риска развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов, проведено масштабное эпидемиологическое исследование населения (порядка 10 тыс. чел.) из 12 регионов Российской Федерации. Получена система зависимостей, отражающих причинно-следственные связи между показателями, характеризующими факторы среды обитания, образа жизни, социальных условий, соматический (иммунологические, биохимические, функциональные, инструментальные и др.) и генетический статусы организма (более 500 показателей), вероятность заболеваний, ассоциированных с факторами риска (около 20 нозологических форм). Каждая зависимость была проанализирована на адекватность и достоверность, прошла экспертизу на биологическое правдоподобие и включена в специально разработанный пополняемый информационный ресурс «Библиотека моделей», содержащий более 4 тыс. моделей. Изучение отечественных и зарубежных публикаций, предпринятое коллективом авторов в 2005–2016 гг., позволило выявить и формализовать дополнительно порядка двухсот зависимостей, отражающих влияние разнородных факторов на риск развития заболеваний [12, 21–24].

На основании оценки и прогнозирования дополнительного риска развития заболеваний обосновывается и проводится оценка эффективности персонализированных медико-профилактических мероприятий, направленных на его снижение. Мероприятия дифференцированы по величине дополнительного риска развития заболевания, по объёму, интенсивности, очередности и продолжительности их выполнения; учитывают существующий генетический и соматический статусы индивидуума, принимают во внимание имеющиеся ограничения в зависимости от вида заболеваний. Мероприятия проводятся по направлениям:

- индивидуальное диспансерное наблюдение и обследование в соответствии с результатами оценки риска развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов (виды и кратность проведения диагностических мероприятий);
- специальные программы ежегодной профилактики с учётом настоящего и прогнозируемого уровня индивидуального риска развития заболевания и основных патогенетических механизмов их развития относительно модифицирующего действия разнородных факторов;
- элиминация энтеросорбентами, хелаторами, регидратантами, секретолитиками и стимуляторами моторной функции дыхательных путей и ЖКТ, действие которых направлено на снижение избыточного содержания токсичных веществ в биосреде;
- элиминация секвестрантами жирных кислот, ангиопротекторами холелитиками, холесекретиками, антиагрегантами и ме-



Рис. 2. Общая схема взаимодействия модулей ИАС.

тодами физио- и фитотерапии, обеспечивающими стимуляцию процессов микроциркуляции и лимфодренажа для выведения токсичных веществ из органов-депо;

- коррекция препаратами-стабилизаторами мембран тучных клеток, простагландинами, антиоксидантами, антигипоксантами, ангио-, радио- и гепатопротекторами, направленная на подавление цитотоксического эффекта действия разнородных факторов риска;
- иммунокоррекция иммуномодуляторами (растительные, бактериальные, чисто химические, цитокины), обеспечивающими восстановление иммунорезистентности организма;
- восстановление основных видов обмена и процессов метаболизма, нарушения которых обусловлено воздействием факторов риска: вегетотропные препараты, регуляторы водно-электролитного баланса, метаболические и антиметаболические средства, функциональные продукты питания, регуляция пищевого рациона по энергопоступлениям и энергозатратам, балансу белков, жиров и углеводов, физическая активность;
- коррекция баланса витаминов, жизненноважных макро- и микроэлементов: витамины и витаминоподобные вещества, заместительная терапия микроэлементами);
- оптимизация условий труда, режима дня и отдыха, направленная на предотвращение негативного воздействия производственных факторов риска (продолжительность и сменность рабочей недели, частота, суммарная продолжительность и способ проведения отпускного периода в году, не рекомендуемые виды профессиональной деятельности);
- гармонизация жилищных условий для снижения негативного воздействия факторов риска внутрижилищной среды (особенности жилого помещения, микроклимата, уборки, интерьера, ремонта, оборудования мест для сна);
- коррекция гигиенического поведения для повышения естественной резистентности организма к воздействию разнородных факторов риска (при эпидемических ситуациях, особенности образа жизни, организации полноценного сна и отдыха);
- коррекции физической активности и психоэмоционального статуса индивидуума для повышения адаптационного потенциала организма, функции внимания и памяти (вид и интенсивность ежедневной физической нагрузки, спортивных занятий, закаливающих процедур, медикаментозная коррекция, фитотерапия, антистрессовое питание).

Персонализированные программы профилактики, эффективно снижающие индивидуальный дополнительный риск развития заболеваний, рекомендуются для тиражирования на групповом уровне и принятия управленческих решений.

Алгоритм оценки и прогнозирования индивидуального риска здоровью для персонализированной профилактики при воз-

Модели, описывающие причинно-следственный связи между показателями у пациентки Н.

Показатель		Модели, описывающие причинно-следственные связи	Коэффициент детерминации, (R ²)	Достоверность модели, (p)	Адекватность модели, (F)
Фактор экспозиции	Маркёр экспозиции				
Бензол в атмосферном воздухе	Бензол в крови	$C = \frac{0,0072}{1 + e^{-(0,64+45,7 \cdot x)}}$	0,55	0,005	342,5
Фенол в атмосферном воздухе	Фенол в крови	$C = \frac{5,621}{1 + e^{-(0,809+1210 \cdot x)}}$	0,44	0,037	284,0
Маркёр экспозиции	Маркёр эффекта				
Бензол в крови	Повышение артериального давления	$p = \frac{1}{1 + e^{-(0,602+244,31x)}}$	0,36	0,001	187,
Фенол в крови	Повышение общего холестерина в крови	$p = \frac{1}{1 + e^{-(1,124+21,94x)}}$	0,39	0,010	142,6
Малоподвижный образ жизни	Повышение индекса массы тела	$p = \frac{1}{1 + e^{-(3,118+452,77x)}}$	0,62	0,006	328,0
Наличие ApoE Cys130Arg	Повышение холестерина ЛПНП в крови	$p = \frac{1}{1 + e^{-(12,486+485,51x)}}$	0,27	0,004	126,5
Наличие eNOS Glu298Asp	Повышение тромбинового времени крови	$p = \frac{1}{1 + e^{-(1,107+16,28x)}}$	0,22	0,011	115,9
Повышение лептина в крови	Повышение общего холестерина в крови	$p = \frac{1}{1 + e^{-(2,212+97,33x)}}$	0,31	0,022	133,1

действию разнородных факторов реализован в виде программных модулей, составляющих ИАС, которая в автоматическом режиме позволяет выполнять оценку текущего соматического и генетического статусов индивидуума, сформировать расчётную схему применительно к сценарию экспозиции разнородных факторов, выполнить прогнозирование индивидуального дополнительного риска развития заболеваний на основе формализованных причинно-следственных связей («Библиотека моделей»). По результатам текущего и прогнозируемого индивидуального дополнительного рисков развития заболеваний ИАС позволяет сформировать персонализированную программу медико-профилактического сопровождения, направленную на его снижение (рис. 2).

На рис. 2. показано концептуальное построение ИАС

Метод и его реализация в ИАС представлены на примере, в котором использованы результаты обследования пациентки Н., 46 лет. Данные анамнеза, объективного, функционального и лабораторного обследований позволили выявить ряд уже состоявшихся заболеваний в виде вегето-сосудистой дистонии и хронического бронхита, в отношении которых расчёт и оценка риска не проводились. По данным обследования, были зафиксированы индивидуальные особенности среды обитания, анамнестического, соматического и генетического статусов. Особенности среды обитания: неудовлетворительное качество атмосферного воздуха по содержанию формальдегида, оксида углерода, бензола, фенола (1,3–7,0 ПДКс.с.) в месте проживания. Анамнестические особенности: отягощённая наследственность по ожирению, ИБС и раннему атеросклерозу; профессиональная деятельность с выраженным психоэмоциональным напряжением, малоподвижный образ жизни, нерегулярное и нерациональное питание с преобладанием в рационе животных жиров и углеводов. Соматические особенности: индекс массы тела 27,5, эпизодические подъёмы артериального давления до 145/95 мм рт. ст., глухость сердечных тонов, дисметаболические изменения в миокарде, начальные признаки ремоделирования левого желудочка, снижение на 30% эндотелийзависимой вазодилатации; повышение тромбинового времени, снижение общей антиоксидантной активности, повышение лептина, наличие дислипидемии и

гиперхолестеринемии, повышение глюкозы в крови (натощак 6,5 ммоль/дм³). Данные химико-аналитического исследования биосред: повышенное содержание в крови формальдегида, бензола, фенола. Генетические особенности: предрасположенность к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы в виде атеросклероза, ИБС, гипертонической болезни (гомозиготность по аллелю вариантного типа гена *ApoE Cys130Arg* и гена *eNOS Glu298Asp*).

Ввод индивидуальных данных анамнеза, лабораторного и клинико-функционального обследований, значений и сценария экспозиции разнородных факторов, формирование расчётных схем в ИАС позволили получить систему причинно-следственных связей для прогнозирования и выделения приоритетных рисков развития ассоциированных заболеваний. Примеры установленных причинно-следственных связей представлены в табл. 2.

Результаты оценки и прогнозирования дополнительной индивидуальной вероятности развития заболеваний на момент обследования и в перспективе через 5 и 10 лет представлены в табл. 3 и на рис. 3, а.

На основе результатов прогнозирования получено семейство кривых экспоненциального типа, анализ которых показал, что критическими точками в течение 10 лет предстоящей жизни, т. е. точками перехода величины индивидуальной вероятности развития заболеваний из одной категории в другую, более тяжёлую, для гипертонической болезни является возраст 50,7 лет (вероятность умеренная → высокая), 53,0 года (высокая → очень высокая), 54,8 года (очень высокая → заболевание); атеросклероза – 53,2 (умеренная → высокая), 56,5 год (высокая → очень высокая); ишемической болезни сердца – 49,0 (пренебрежимо малая → умеренная), 55,3 лет (умеренная → высокая); сахарного диабета 2-го типа – 52,5 года (пренебрежимо малый → умеренная), 56,5 лет (умеренная → высокая).

Обращает на себя внимание, что через 5 лет (к 51 году) дополнительная индивидуальная вероятность развития гипертонической болезни ($\bar{P}_j = 0,38$) становится очень высокой, а через 10 лет достигает реализации вероятности в виде заболевания ($\bar{P}_j = 1$). Дополнительная индивидуальная вероятность ИБС и атеросклероза через 5 лет соответствует умеренному уровню, а

Дополнительная индивидуальная вероятность развития заболеваний у пациентки Н. без реализации персонализированных медико-профилактических мероприятий (приведённый индекс, \bar{P}_j)

Нозологическая форма	Вероятность (\bar{P}_j)	Степень вероятности	Вероятность (\bar{P}_j)	Степень вероятности	Вероятность (\bar{P}_j)	Степень
	на момент обследования (в 46 лет)		через 5 лет		через 10 лет	
Гипертоническая болезнь	0,12	Умеренная	0,38	Высокая	1,0	Реализация риска
ИБС	0,11	Умеренная	0,23	Умеренная	0,63	Очень высокая
Атеросклероз	0,03	Пренебрежимо малая	0,11	Умеренная	0,37	Высокая
Сахарный диабет 2-го типа	0,02	Пренебрежимо малая	0,09	Умеренная	0,29	Умеренная

через 10 лет – очень высокому и высокому. Анализ вклада в интегральный показатель дополнительной индивидуальной вероятности развития заболеваний у пациентки Н. в возрасте 50 лет показал, что вклад гипертонической болезни составит 44,8%, атеросклероза – 31,3%, ИБС – 13,4%, сахарного диабета 2-го типа – 10,5%.

Результаты расчёта индивидуального дополнительного риска развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов, на предстоящий период жизни (10 лет) показали, что наиболее прогностически неблагоприятной по величине и степени риска является ИБС, далее – атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет (табл. 4, см. рис. 3, а). Приоритетными факторами индивидуального дополнительного риска являются малоподвижный образ жизни (вклад 62%), повышенное содержание бензола и фенола в крови (36 – 39%), дислипидемия (31%), генетические особенности (гомозиготность по аллелю вариантного типа гена *ApoE Cys130Arg* и гена *eNOS Glu298Asp*) (22 – 27 %).

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости применения индивидуальных медико-профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов (гипертонической болезни, ИБС, атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа) дифференцированно их вкладу в интегральный риск.

С помощью ИАС сформирована персонализированная медико-профилактическая программа снижения вероятности развития гипертонической болезни, ИБС, атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа, основными направлениями которой являлись: элиминация из организма бензола и избыточного содержания фенола (энтеросорбенты, стимуляторы моторной функции ЖКТ, холелитики и методы физио- и фитотерапии); коррекция жирового и энергетического обменов (диета, контроль суточного калоража питания, регуляторы водно-электролитного баланса, метаболики, специальный комплекс физической активности); подавление цитотоксического эффекта приоритетных факторов риска (антиоксиданты и антигипоксанты, корректоры микроциркуляции).

Предварительная оценка эффективности мер профилактики показала, что при её реализации в течение 5 лет предстоящей жизни индивидуальная дополнительная вероятность развития гипертонической болезни снизится на 63,3%, атеросклероза – на

61,9%, ИБС – на 44,4 %, сахарного диабета 2-го типа – на 57,1 % (рис. 3, б).

Обсуждение

Научная значимость решения изучаемой проблемы базируется на гармоничном развитии существующей эволюционной модели популяционного уровня для решения задач оценки и прогнозирования индивидуального риска заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов. Разработанный метод позволяет на индивидуальном уровне учитывать одновременное воздействие комплекса факторов среды обитания, образа жизни, социальных факторов и сценарии их экспозиции, изменяющихся в течение жизни, особенности состояния соматического и генетического статусов человека.

Систематизация опубликованных данных, обобщение и параметризация результатов собственных исследований причинно-следственных связей между факторами среды обитания (химическими, физическими, биологическими), образа жизни, социального статуса и вероятными негативными ответами организма на фоне генетических особенностей легли в основу Библиотеки моделей, что обеспечило практическую реализацию разработанного метода расчёта индивидуального риска развития ассоциированных заболеваний. Необходимо отметить, что знания в области изучения закономерностей влияния факторов риска на индивидуум интенсивно развиваются, следствием чего является и постоянная актуализация параметров моделей причинно-следственных связей между показателями эффекта и экспозиции. В силу постоянно развивающейся системы перечень прогнозируемых видов нарушений здоровья будет расширяться.

Разработанная система научно обоснованных критериев отнесения индивидуального риска здоровью к категориям, требующим применения персонализированных гигиенических и медико-профилактических программ и выделение ведущих факторов, оказывающих модифицирующее влияние на механизм и частоту развития заболеваний, позволили корректно сформировать программу мероприятий, целевым уровнем которой является снижение индивидуального риска развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов.

Предлагаемые методические подходы к оценке индивидуального риска в совокупности с риск-ориентированным индивидуальным медико-профилактическим сопровождением реализованы в виде информационно-аналитической системы, что

Дополнительный индивидуальный риск формирования заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов

Нозологическая форма	Вероятность (\bar{P}_j)	Тяжесть, (g)	Риск, (R)	Степень риска	Вероятность (\bar{P}_j)	Тяжесть, (g)	Риск, (R)	Степень риска
	на момент обследования (в 46 лет)				через 10 лет			
Гипертоническая болезнь	0,12	0,0022	$2,6 \cdot 10^{-4}$	Высокий	1,0	0,0085	$8,5 \cdot 10^{-3}$	Очень высокий
ИБС	0,11	0,38	$4,2 \cdot 10^{-2}$	Очень высокий	0,63	0,46	$2,9 \cdot 10^{-1}$	Очень высокий
Атеросклероз	0,03	0,026	$7,8 \cdot 10^{-4}$	Высокий	0,37	0,078	$2,9 \cdot 10^{-2}$	Очень высокий
Сахарный диабет 2 типа	0,02	0,0007	$1,3 \cdot 10^{-5}$	Умеренный	0,29	0,001	$2,9 \cdot 10^{-4}$	Высокий

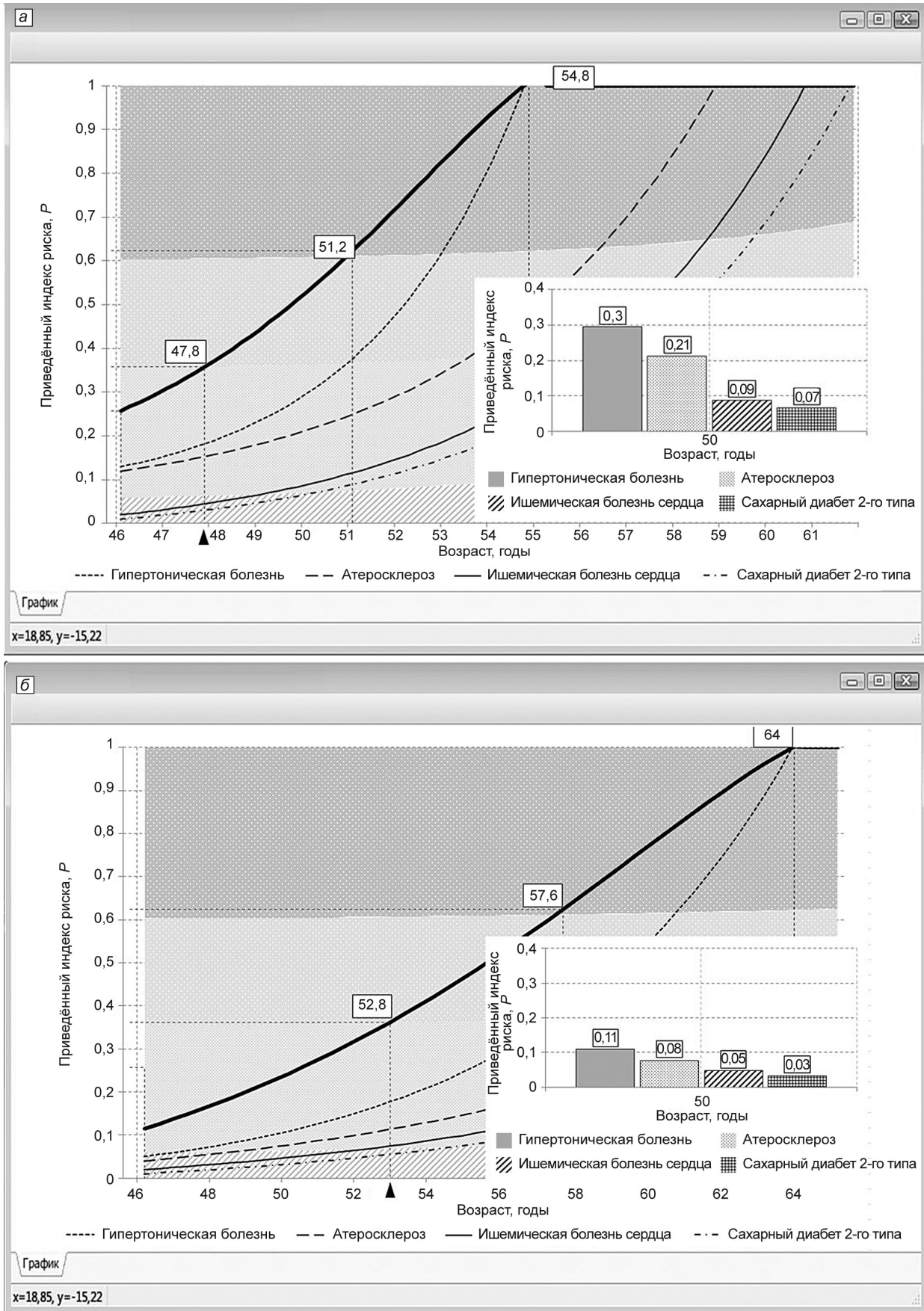


Рис. 3. Дополнительная индивидуальная вероятность развития заболеваний у пациентки Н. на 10 лет предстоящей жизни:
а – без применения персонализированной программы медико-профилактических мероприятий;
б – с применением персонализированной программы медико-профилактических мероприятий.

является инновационным и высокоэффективным инструментом управления риском здоровью человека в течение ожидаемой продолжительности жизни.

Выводы

Методология оценки и управления риском развития заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов, основанная на представлении нарушений функционального состояния организма при различных сценариях экспозиции на фоне естественных возрастных изменений в виде сложных, связанных между собой эволюционных процессов, отражает индивидуальный характер прогнозных оценок развития заболеваний.

Предлагаемый подход обеспечивает возможность проведения оценки и прогнозирования индивидуального риска развития заболеваний при воздействии всей совокупности факторов различного происхождения (среды обитания, образа жизни, социальных факторов) с учётом их интенсивности и длительности, а также генетических и соматических особенностей состояния организма.

Библиотека моделей, отражающих систему причинно-следственных связей, лежащих в основе выполнения расчётов индивидуального риска, является значимым и динамично развивающимся информационным ресурсом, который может участвовать в формировании глобальной системы знаний о закономерностях процессов нарушений здоровья человека в условиях воздействия разнородных факторов риска.

Результаты прогнозирования индивидуального риска развития заболеваний, его критериальная оценка и анализ структуры позволяют формировать персонализированную программу медико-профилактического сопровождения, направленную на снижение риска.

Внедрение разработанных методических подходов в практическое использование в виде информационно-аналитической системы позволит вывести на новый уровень персонализированную профилактику заболеваний, ассоциированных с воздействием разнородных факторов, целью которой является увеличение продолжительности и качества активной жизни человека.

Финансирование. Грант Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере Проект № 16420, заявка Р-01964).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 7, 12, 14, 19, 21-24 см. References)

1. Указ Президента РФ № 537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года». М.; 2009. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/95521/>
2. Распоряжение Правительства Российской Федерации от № 2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года». М.; 2012. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902391680>
3. Указ Президента Российской Федерации № 642. «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». М.; 2016. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/41449>
4. ВОЗ. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. План действий на 2013-2020 гг. Available at: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/ru>
5. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В., Кирьянова Д.А., Сбоев С.А. Научно-методические подходы к классификации хозяйствующих субъектов по риску причинения вреда здоровью граждан для задач планирования контрольно-надзорных мероприятий. *Анализ риска здоровью*. 2014; (4): 4-13.
6. Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В., Мамонов Р.А., Синецкая О.О. Методы оценки комбинированного действия веществ. *Гигиена и санитария*. 2012; (2): 86-9.
8. Рекомендации ВОЗ. 2015 год. Available at: <http://www.annashats.com/onkologiya>
9. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузьмина Л.П. Инновационные технологии в медицине труда. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование пропатологической помощи в современных условиях»*. Шахты; 2016.

10. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
11. Моргунов Б.А., Гудков А.Б., Чашчин В.П., Ковшов А.А. Социально-экономические и поведенческие факторы риска нарушений здоровья среди коренного населения Крайнего Севера. *Экология человека*. 2016; (6): 3-8.
13. Кацнельсон Б.А., Кузьмин С.В., Гурвич В.Б. Концепция «приемлемого» риска – ключевой дискуссионный вопрос оценки и управления рисками для здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2007; 86(3): 76-80.
15. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Чигвинцев В.М. и др. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов. *Математическая биология и биоинформатика*. 2012; 2(7): 589-610.
16. Зайцева Н.В., Трусов П.В., Шур П.З., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М., Цинкер М.Ю. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей. *Анализ риска здоровью*. 2013; (1): 3-11.
17. Рахманин Ю.А., Онищенко Г.Г., ред. *Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду*. М.; 2002.
18. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Зайцева Н.В., Землянова М.А., Акатова А.А. Научно-методические аспекты обеспечения гигиенической безопасности населения в условиях воздействия химических факторов. М.: Медицинская книга; 2004.
20. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З. *Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития*. Пермь, 2014.

References

1. Presidential Decree No. 537 «On the National Security Strategy of the Russian Federation until 2020». Moscow; 2009. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/95521/> (in Russian)
2. Ordinance of the Government of the Russian Federation No. 2580-r «On the Approval of the Strategy for the Development of Medical Science in the Russian Federation for the Period until 2025». Moscow; 2012. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902391680> (in Russian)
3. Decree of the President of the Russian Federation No. 642. «On the Strategy for Scientific and Technological Development of the Russian Federation». Moscow; 2016. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/41449> (in Russian)
4. WHO. Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. Available at: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>
5. Popova A.Yu., Zaytseva N.V., May I.V., Kir'yanova D.A., Sboev S.A. Research and methodology approaches to the classification of economic units by public health harm risk for scheduling control and supervisory events. *Analiz riska zdorov'yu*. 2014; (4): 4-14. (in Russian)
6. Zholdakova Z.I., Kharchevnikova N.V., Mamonov R.A., Sinitcyna O.O. Methods for estimating the combined effect of substances. *Gigiya i sanitariya*. 2012; (2): 86-9. (in Russian)
7. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. Adapted from International Cardiovascular Disease Statistics. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2012/12/12/CIR.0b013e31828124ad.citation>
8. Cancer. WHO recommendations. 2015 year. Available at: <http://www.annashats.com/onkologiya> (in Russian)
9. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Kuz'mina L.P. Innovative technologies in occupational medicine. In: *Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation «Improvement of occupational pathology in modern conditions» [Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sovershenstvovanie propatologicheskoy pomoshchi v sovremennykh usloviyakh»]*. Shakhty; 2016. (in Russian)
10. Izmerov N.F., ed. *Professional Pathology. National Leadership [Professional'naya patologiya. Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. (in Russian)
11. Morgunov B.A., Gudkov A.B., Chashchin V.P., Kovshov A.A. Socio-economic and behavioral risk factors of health disorders among the indigenous population of the Far North. *Ekologiya cheloveka*. 2016; (6): 3-8 (in Russian)
12. Chen C.L., Chiou H.Y., Hsu L.I., Hsueh Y.M., Wu M.M., Wang Y.H., et al. Arsenic in drinking water and risk of urinary tract cancer: a follow-up study from northeastern Taiwan. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2010; 19(1): 101-10.

13. Katsnel'son B.A., Kuz'min S.V., Gurvich V.B. The concept of acceptable risk is the key debatable issue of the assessment and management of a risk to the population's health. *Gigiena i sanitariya*. 2007; 86(3): 76-80. (in Russian).
14. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon; 2010.
15. Trusov P.V., Zaytseva N.V., Kir'yanov D.A., Kamaltdinov M.R., Tsinker M.Yu., Chigvintsev V.M., et al. A Mathematical Model for Evolution of Human Functional Disorders Influenced by Environment Factors. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*. 2012; 2(7): 589-610. (in Russian)
16. Zaytseva N.V., Trusov P.V., Shur P.Z., Kir'yanov D.A., Chigvintsev V.M., Tsinker M.Yu. Methodical approaches to health risk assessment of heterogeneous environmental factors based on evolutionary models. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (1): 3-11. (in Russian)
17. Rakhmanin Yu.A., Onishchenko G.G., eds. *Basis for Assessing the Risk to Public Health in the Presence of Chemicals Polluting the Environment [Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeystvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu]*. Moscow; 2002. (in Russian)
18. Onishchenko G.G., Rakhmanin Yu.A., Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A., Akatova A.A. *Scientific and Methodological Aspects of Ensuring of Population Hygienic Safety in Conditions of Chemical Influence [Nauchno-metodicheskie aspekty obespecheniya gigenicheskoy bezopasnosti naseleniya v usloviyakh vozdeystviya khimicheskikh faktorov]*. Moscow: Meditsinskaya kniga; 2004. (in Russian)
19. Murray C.J. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull. World Health Organ*. 1994; 72(3): 429-45.
20. Onishchenko G.G., Zaytseva N.V., May I.V., Shur P.Z. *Analysis of Health Risk in the Strategy of Social and Economic Development of the State [Analiz riska zdorov'yu v strategii gosudarstvennogo sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya]*. Perm', 2014. (in Russian)
21. Evidence on the developmental and reproductive toxicity of Chlorpyrifos. *Draf. California Environmental Protection Agency*; 2008.
22. Burnett R.T., Smith-Doiron M., Stieb D., Cakmak S., Brook J.R. Effects of particular and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Arch. Environ. Health*. 1999; 54(2): 130-9.
23. Burnett R.T., Cakmak S., Brook J.R., Krewski D. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory disease. *Environ. Health Perspect*. 1997; 105(6): 614-20.
24. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon; 1999.

Поступила 15.09.17

Принята к печати 25.12.2017

© НИКИФОРОВА Н.В., МАЙ И.В., 2018

УДК 614.37:691.175.5/8:547.281.1

Никифорова Н.В., Май И.В.

К ПРОБЛЕМЕ НОРМИРОВАНИЯ МИГРАЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА ИЗ ПОЛИМЕРСОДЕРЖАЩИХ СТРОИТЕЛЬНЫХ, ОТДЕЛОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ И МЕБЕЛИ

ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь

В статье рассматриваются вопросы химической безопасности полимерсодержащих материалов, в т. ч. мебели и сырья для её изготовления. Основное внимание исследования уделяется существующему на данный момент вопросу адекватности установленных нормативов эмиссии формальдегида из мебельной продукции и полимерсодержащих изделий из древесины. В статье приведены данные об уровнях миграции формальдегида из ряда строительных и отделочных материалов, используемых в сборно-каркасном строительстве жилых домов, установлено, что миграция формальдегида из всех исследуемых материалов не превышала допустимый уровень $0,01 \text{ мг/м}^3$. Приведены расчётные данные об уровнях загрязнения воздуха в условиях совокупного использования строительных и отделочных материалов, которые могут достигать $1,3 \text{ ПДК}_{\text{с.с.}}$. Представлены результаты инструментальных исследований содержания формальдегида в воздухе сборно-каркасных домов. Установлено, что среднесуточные концентрации формальдегида находились в диапазоне от $0,002$ до $0,083 \text{ мг/м}^3$ ($0,2-8,3 \text{ ПДК}_{\text{с.с.}}$). В статье представлен сравнительный анализ результатов углублённых медико-биологических исследований состояния здоровья населения, проживающего в сборно-каркасных домах, и населения, проживающего в домах из кирпича на условно-чистых территориях. На основании результатов углублённых медико-биологических исследований состояния здоровья населения получены достоверные, адекватные данным научной литературы математические зависимости экспозиции формальдегида с нарушениями здоровья населения; построена модель эволюции риска развития заболеваний органов дыхания. Оценён дополнительный риск формирования болезней органов дыхания при пожизненной среднесуточной экспозиции формальдегидом, так, например, установлено, что среднемноголетняя экспозиция на уровне $0,032 \text{ мг/м}^3$ формирует недопустимый для населения риск через 9 лет воздействия ($R = 1,10 \cdot 10^{-04}$).

Ключевые слова: полимерсодержащие материалы; формальдегид; эмиссия; эволюция риска; безопасность продукции; гигиеническое нормирование.

Для цитирования: Никифорова Н.В., Май И.В. К проблеме нормирования миграции формальдегида из полимерсодержащих строительных, отделочных материалов и мебели. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 43-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-43-49>

Для корреспонденции: Никифорова Надежда Викторовна, науч. сотр. отд. системных методов санитарно-эпидемиологического анализа и экспертиз ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: kriulina@fcrisk.ru.