

7. Dolgikh O.V., Zaytseva N.V., Krivtsov A.V., Starkova K.G., Dianova D.G., Bubnova O.A., et al. Development of methodical approach to the identification of the features of the genetic polymorphisms and gene expression in children under influence of chemical environmental factors on the example of strontium. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016; (1): 34-41. (in Russian)
8. MR 2.1.10.0062-12. The quantitative assessment, based on the construction of evolutionary models, of non-carcinogenic risk associated with exposure to chemicals. Methodical recommendations. Moscow; 2012. (in Russian)
9. Manskikh V.N. Pathways of cell death and their biological importance. *Tsitologiya*. 2007; 49(11): 909-15. (in Russian)
10. Ryzhov S.V., Novikov V.V. Molecular mechanisms of apoptotic process. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2002; 1(3): 27-33. (in Russian)
11. R 2.1.10.1920-04. Guide to health risk assessment when exposed to chemicals polluting the environment. Moscow; 2004. (in Russian)

Поступила 15.09.17

Принята к печати 25.12.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 614.72:616.15+616.41]-053.2

Четвёркина К.В., Клейн С.В., Чигвинцев В.М.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЭКСПОЗИЦИИ ХЛОРОФОРМА В ПЕРМСКОМ КРАЕ И ЕЁ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ У ДЕТЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО КЛАССУ БОЛЕЗНЕЙ КРОВИ, КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ И ОТДЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ, ВОВЛЕКАЮЩИХ ИММУННЫЙ МЕХАНИЗМ

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

На основе системного обзора подтверждена актуальность проблемы содержания хлороформа в питьевой воде централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения на территории Пермского края. Представлена сравнительная характеристика со среднероссийскими показателями. Установлена недостаточность объёма информации, содержащей сведения о влиянии хлороформа при пероральном поступлении на систему крови. Представлены результаты исследования содержания хлороформа в пробах воды централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения в городах Пермского края, а также в крови детского населения в возрасте 3–13 лет, проживающих на указанных территориях и потребляющих исследуемую воду в за период с 2011 по 2015 г. Описана многолетняя динамика содержания хлороформа, содержащегося в пробах питьевой воды и в биосредах. Проведено математическое моделирование зависимости содержания хлороформа в крови как маркера экспозиции от концентрации хлороформа в воде. В результате анализа заболеваемости детского населения болезнями системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, установлена достоверность различий между территориями Пермского края с поверхностным и подземным водоснабжением. Представлена и описана динамика содержания хлороформа в воде и заболеваемости по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Установлена ассоциация экспозиции хлороформа при пероральном поступлении с питьевой водой с заболеваемостью по классу болезней системы крови на основе построения математической модели. Представлено заключение о правдивости информации о влиянии хлороформа при пероральном поступлении на систему крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм.

Ключевые слова: хлороформ; питьевая вода; Пермский край; детское население.

Для цитирования: Четвёркина К.В., Клейн С.В., Чигвинцев В.М. Гигиеническая оценка динамики экспозиции хлороформа в Пермском крае и её воздействие на формирование у детей заболеваемости по классу болезней крови, кроветворной системы и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 29-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-29-34>

Для корреспонденции: Четвёркина Кристина Владимировна, аспирант, специалист по оценке риска лаборатории методов анализа внешнесредовых рисков отдела анализа риска для здоровья, 614045, Пермь. E-mail: romanenko@fcrisk.ru

Chetverkina K.V., Kleyn S.V., Chigvintsev V.M.

HYGENIC ASSESSMENT OF DYNAMICS OF CHLOROFORM EXPOSITION IN PERM REGION AND IT'S IMPACT ON CAUSING DISEASES OF THE BLOOD, BLOOD-FORMING ORGANS AND CERTAIN DISORDERS INVOLVING IMMUNE MECHANISM AMONG CHILDREN

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

On the basis of the system review, the relevance of the problem of the chloroform content in the drinking water of centralized drinking-water supply systems in the Perm Territory is confirmed. The comparative characteristic with the average Russian indices is presented. Insufficient volume of information containing data on the impact of the oral intake of chloroform on the blood system was established. There are presented results of the research content of chloroform in water samples from centralized drinking water supply in the cities of Perm region, as well as in the blood of the child population aged from 3 to 13 years living in these areas and consuming water under investigation in the period from 2011 to 2015. A long-term dynamics of the content of chloroform, contained in samples of drinking water and in bio-environments is described. A mathematical simulation of the dependence of the chloroform content in the blood as an exposure marker on the concentration of chloroform in water was carried out. As a result of the analysis of the prevalence rate of diseases of the blood system, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism in the child population, there was established the relevance of differences between the territories of Permsky Krai with surface and underground water supply. The dynamics of the chloroform content in water and morbidity according to the class of blood diseases, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism is presented and described. The association between the exposure to the oral intake of chloroform with drinking water with a morbidity on the class

of diseases of the blood system was established on the basis of constructing a mathematical model. The conclusion about the legitimacy of information on the effect of the oral intake of chloroform on the blood system, hematopoietic organs and certain disorders involving the immune mechanism is presented.

Key words: *chloroform; drinking water; Perm Territory; children's population.*

For citation: Chetverkina K.V., Kleyn S.V., Chigvintsev V.M. Hygienic assessment of dynamics of chloroform exposition in Perm region and it's impact on causing diseases of the blood, blood-forming organs and certain disorders involving immune mechanism among children. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(1): 29-34. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-29-34>

For correspondence: *Kristina V. Chetverkina, postgraduate student, specialist for risk assessment of the laboratory of methods for analysis of external environmental risks of the department of health risk analysis of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: romanenko@fcrisk.ru*

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 15 September 2017

Accepted: 25 December 2017

Введение

В Пермском крае централизованное водоснабжение большинства крупных городских поселений осуществляется из поверхностных источников. Более 60% населения Пермского региона обеспечивается хозяйственно-питьевой водой систем централизованного водоснабжения из 29 поверхностных водозаборов [1]. Из этих водозаборов требованиям санитарного законодательства в 2016 г. не отвечало 37,5%, что выше среднероссийского показателя на 4,4%. Доля проб воды, не соответствующих санитарно-химическим требованиям в источниках централизованного водоснабжения в Пермском крае, в 2016 г. составила 21,2% (Российский уровень – 16,66%), из них на долю поверхностных источников пришлось около половины¹.

Самым распространённым методом обеззараживания воды, который применяется в Пермском крае, является хлорирование, при котором образуются побочные продукты хлорирования – тригалометаны (ТНМс), которые относятся к чужеродным веществам для организма, отличающимся чрезвычайной стойкостью – суперэкоксикантам [2–4], основным из которых является хлороформ (до 82% от общего количества) [5, 6]. По данным ФИФ СГМ на территории Пермского края в 2016 г. хлороформ как наиболее распространённый продукт, образующийся в процессе хлорирования воды, занимает ведущее место среди всех хлорорганических веществ с установленным превышением гигиенических нормативов в исследованиях питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения – 40%².

В научной литературе широко представлены данные о влиянии хлороформа на здоровье с формированием гистопатологии со стороны печени, о угнетении работы нервной системы, формировании диабета II типа вследствие увеличения уровня глюкозы и снижения инсулина в крови [7–12].

В то же время в качестве одной из критических систем при пероральном поступлении хлороформа является система крови³. Однако влияние хлороформа на систему крови описано крайне ограниченно и недостаточно [13]. Это определяет актуальность проведения исследования на примере Пермского края по изучению влияния экспозиции хлороформа при пероральном поступлении с питьевой водой на формирование нарушений со стороны системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (D50-D89).

Целью работы явилась оценка экспозиции хлороформа при пероральном поступлении с питьевой водой с учётом динамики и её воздействие на формирование заболеваемости по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Исследования проводились среди детского населения, проживающего в городах Пермского края.

¹ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 г.».

² Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2016 году».

³ Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Р 2.1.10.1920-04.

Материал и методы

Для анализа информации о содержании хлороформа в питьевой воде и его влияния на здоровье применялся метод системного обзора. Были использованы поисковые сайты Google, Google Scholar, Яндекс, Rambler, а также базы данных Web of Science, Scopus, Web of Knowledge, PubMed, E-library, ATSDR, РИНЦ.

В рамках исследования была проведена работа с базами данных ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае». Базы данных включали в себя информацию о содержании хлороформа в крови детского населения и в пробах питьевой воды на территории городов Пермского края с централизованным хозяйственно-питьевым водоснабжением (в городах Краснокамск, Нытва, пос. Юго-Камский), осуществляемого из поверхностных водоисточников в период с 2011 по 2015 г. Анализ нормальности распределения данных по Колмогорову – Смирнову показал ненормальное распределение в обеих выборках. В этой связи дополнительно был рассчитан 95-й квантиль [14]. Исследования проб питьевой воды на содержание хлороформа выполнялись на газовом хроматографе «Кристалл-5000» с капиллярной колонкой Optima-5 (25 м · 0,32 мм · 0,5 мкл) и селективным детектором электронного захвата (ДЭЗ) в соответствии с ПНД Ф 14.1:2.3.171-2000 (2005)⁴. Исследования биосреды (кровь) на содержание хлороформа выполнялись методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» с капиллярной колонкой DB-624 и селективным ДЭЗ в соответствии с МУК 4.1.2115-06⁵. Анализ химических соединений в биосредах (кровь) проводили в соответствии с методиками выполнения измерений, которые прошли метрологическую аттестацию в соответствии с ГОСТ Р 8.563-96⁶. Отбор проб воды производился в двух точках распределительной сети: ВРК (водоразборные колонки) и насосные станции подкачки. В 2011–2015 гг. в районах города Пермь был проведён отбор 857 проб воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения на содержание хлороформа. Так, в Дзержинском районе было отобрано 182 пробы, в Кировском – 126, Мотовилихинском – 56, Орджоникидзевском – 314, Свердловском – 179. В районах Пермского края число проб составило 306: в Краснокамском районе – 60; Нытвенском – 120; в пос. Юго-Камский – 126. Были рассчитаны средние показатели (верхние 95% доверительные границы) содержания хлороформа в воде централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения на исследуемых территориях за каждый год. Анализ содержания хлороформа в крови был про-

⁴ ПНД Ф 14.1:2.3.171-2000 (2005) «Методика выполнения измерения массовой концентрации хлорорганических и ароматических соединений (хлористого метила, винилхлорида, винилиденхлорида, метилхлорида, хлороформа, четыреххлористого углерода, 1,2-дихлорэтана, бензола, трихлорэтилена, 1,1,2-трихлорэтана, толуола, орто-ксилола, суммарного содержания мета- и параксилолов) в сточных, природных поверхностных и подземных водах газохроматографическим методом».

⁵ МУК 4.1.2115-06 «Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (кровь) методом газохроматографического анализа равновесного пара».

⁶ ГОСТ Р 8.563-2009 Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Методики (методы) измерений.

Средние годовые концентрации хлороформа и значения 95-го квантиля в пробах питьевой воды на территории Перми и Пермского края в период с 2011 по 2015 г.

Населённый пункт	Год	Средняя годовая концентрация хлороформа в воде, мг/л	95-й квантиль
Пермь	2011	0,026 ± 0,004	0,066
	2012	0,080 ± 0,017	0,245
	2013	0,089 ± 0,012	0,212
	2014	0,094 ± 0,011	0,185
	2015	0,085 ± 0,010	0,187
Краснокамск	2011	0,098 ± 0,021	0,130
	2012	0,218 ± 0,073	0,374
	2013	0,370 ± 0,091	0,501
	2014	0,418 ± 0,070	0,584
	2015	0,299 ± 0,055	0,379
Нытва	2011	0,118 ± 0,013	0,150
	2012	0,135 ± 0,026	0,240
	2013	0,204 ± 0,038	0,347
	2014	0,210 ± 0,041	0,405
	2015	0,211 ± 0,048	0,354
Юго-Камский	2011	0,098 ± 0,011	0,145
	2012	0,091 ± 0,016	0,130
	2013	0,166 ± 0,048	0,285
	2014	0,083 ± 0,016	0,113
	2015	0,177 ± 0,061	0,160

Примечание. Полужирным шрифтом выделены показатели, превышающие нормы содержания хлороформа в питьевой воде.

ведён у 534 детей, из них 264 проживало на территории города Пермь, 68 – на территории Краснокамска, 60 – в Нытве и 142 – в посёлке городского типа Юго-Камский. При этом были установлены уровни содержания хлороформа в крови детского населения (3–13 лет), проживающего на указанных территориях и потребляющих исследуемую питьевую воду. На основе представленных значений были сформированы массивы данных и проведено математическое моделирование зависимости концентрации хлороформа в крови от концентрации хлороформа в потребляемой питьевой воде. Моделирование выполнено при помощи построения моделей линейной регрессии для различных уровней экспозиции. Оценка зависимости концентрации хлороформа в крови от концентрации хлороформа в воде централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения выполнялась с оценкой достоверности и адекватности модели на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера ($F \geq 26,6$), коэффициенту детерминации (R^2) и t -критерию Стьюдента ($t \geq 2$) при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$.

Показатели здоровья детского населения по классу болезни крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, оценивались в соответствии с критическими органами и системами, представленными в Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04) при пероральном поступлении хлороформа в организм. На основе полученных данных построена модель зависимости содержания хлороформа в воде и показателей многолетней заболеваемости по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, и установлена корреляционная связь между ними.

Исследуемые группы были представлены детским населением, средний возраст которых составил $5,3 \pm 0,16$ года в Перми, $5,9 \pm 0,54$ лет в Краснокамске, $6,4 \pm 0,49$ года в Нытве и $6,6 \pm 0,44$ лет в пос. Юго-Камский. Распределение детей по полу колебалось от 40-60%. Таким образом, исследуемые группы по половозрастному соотношению группы практически идентичны.

Анализ результатов исследований выполнен с использованием пакета статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряжённых с приложениями MS-Office.

Результаты

В ходе проведения системного обзора в качестве поисковых запросов использовались слова и их сочетания: хлороформ, питьевая вода, влияние на здоровье, детское население, хлороформ при пероральном поступлении, влияние хлороформа на критические органы и системы, влияние хлороформа на систему крови, хлороформ в воде, влияние хлороформа на детей в различных вариациях на русском и английском языках. По итогам проведения первичного поиска было отобрано 162 документа, 87 из которых принадлежат зарубежным странам Европейского союза, Америки (США, Канада), Австралии (Новая Зеландия), Северной Африки (Тунис), Азии (Иран, Пакистан, Япония, Китай). В результате отбора по критерию соответствия резюме число статей сократилось до 85. По критерию соответствия тематики запроса с поставленной целью была найдена одна статья с упоминанием влияния хлороформа при пероральной экспозиции на систему крови [13]. Следовательно, системный обзор научного материала подтвердил крайне ограниченное число исследований влияния хлороформа при пероральном поступлении на систему крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм человека.

По результатам работы с базами данных ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» были сформированы массивы по содержанию хлороформа в пробах питьевой воды, отобранных на территории Перми и Пермского края (города Краснокамск и Нытва, пос. Юго-Камский) в период с 2011 по 2015 г. Анализ данных проб воды из водоразборных колонок и насосных станций подкачки не выявил достоверных различий между многолетними концентрациями хлороформа ($p = 0,703$).

Таким образом, использование массива информации, содержащего данные из всех точек распределительной сети, при дальнейшем анализе полностью допустимо.

Анализ средних годовых уровней содержания хлороформа в воде показал наличие превышений гигиенического норматива (0,06 мг/л)⁷ в 95% случаев (табл. 1).

Анализ линий тренда на исследуемых территориях Пермского края свидетельствует о наличии тенденции к увеличению содержания хлороформа в питьевой воде (рис. 1).

Для оценки уровня экспозиции хлороформа на здоровье детского населения применялся маркер экспозиции – содержание хлороформа в крови. [15–18]. С использованием данных экспозиции был проведён анализ содержания хлороформа в крови детей. Анализ выявил диапазон индивидуальных концентраций содержания хлороформа в крови от 0 до 0,005 мг/дм³ на территории Перми, от 0 до 0,1473 мг/дм³ в Краснокамске, от 0,0001 до 0,0417 мг/дм³ в Нытве, от 0 до 0,3216 мг/дм³ в пос. Юго-Камский. Содержание хлороформа в крови характеризовалось средними концентрациями от 0,0002 до 0,0055 мг/дм³ и 95%-ым квантилем от 0,0001 до 0,001 мг/дм³ (табл. 2).

На основании индивидуальной оценки экспозиции хлороформа с использованием маркёров экспозиции была построена модель зависимости содержания хлороформа в крови от концентрации хлороформа в питьевой воде среди детского населения, проживающего на территориях исследования в период с 2011 по 2015 г. и потребляющих исследуемую воду (рис. 2).

⁷ ГН 2.1.5.2280-07 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».

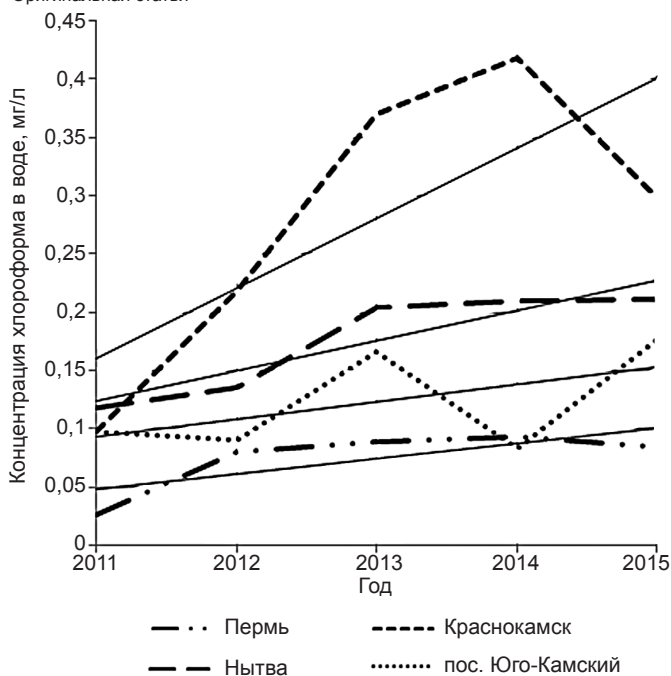


Рис. 1. Динамика изменения средних годовых концентраций хлороформа в воде централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в городских поселениях Пермского края.

Полученная зависимость параметризована в виде формулы $y = 0,0007 + 0,00434x$ ($R^2 = 0,047$; $p < 0,05$) и подтверждает, что хлороформ в крови является маркером экспозиции хлороформа при поступлении с питьевой водой.

В ходе оценки влияния хлороформа на здоровье была изучена динамика заболеваемости детского населения по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Анализ заболеваемости на территориях с поверхностными источниками водоснабжения (в городах Пермь, Краснокамск и Нытва) показал достоверность различий между территориями, обеспечивающими население водой из подземных источников – г. Соликамск ($p < 0,05$) (табл. 3).

Анализ динамики заболеваемости среди детского населения Перми показал, что заболеваемость по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, ассоциируется с загрязнением питьевой

Таблица 2

Средние концентрации и значения 95-го квантиля хлороформа в крови детского населения, проживающего на территории Перми и Пермского края в период с 2011 по 2015 г.

Населённый пункт	Год	Средняя концентрация хлороформа в крови, мг/дм ³	95-й квантиль
Пермь	2011	0,0008 ± 0,00004	–
	2014	0,0009 ± 0,00005	0,0004
	2015	0,0004 ± 0,00002	0,0002
Краснокамск	2011	0,0055 ± 0,00027	0,0010
	2014	0,0037 ± 0,00018	0,0010
	2015	0,0004 ± 0,00002	0,0002
Нытва	2014	0,0009 ± 0,00045	0,0004
	2015	0,0002 ± 0,00001	0,0001
	2013	0,0031 ± 0,00015	0,0007
Юго-Камский	2014	0,0019 ± 0,00095	0,0002
	2015	0,0012 ± 0,00060	0,0005

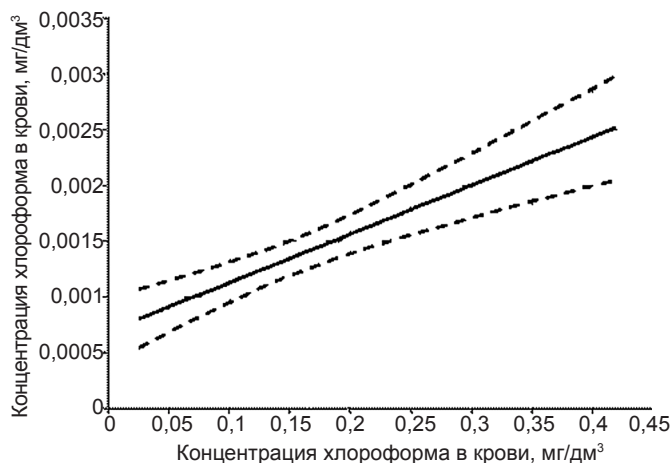


Рис. 2. Зависимость концентрации хлороформа в крови от концентрации хлороформа в питьевой воде централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения исследуемых территорий.

воды хлороформом (рис. 3) на индивидуальном уровне, что отражает математическая модель $y = 17,79 + 58,15$ ($R^2 = 0,275$).

Модель зависимости содержания хлороформа в крови и вероятности возникновения болезней крови, кроветворной системы и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм среди детского населения, проживающего на территории Перми и потребляющих исследуемую питьевую воду в период с 2011 по 2015 г. представлена на рис. 4.

Таким образом, на территории городов Пермского края подтверждена зависимость содержания хлороформа в крови как маркера экспозиции от хлороформа в питьевой воде. Установлена ассоциация экспозиции хлороформа при пероральном поступлении с питьевой водой с заболеваемостью по классу болезней системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, на популяционном и индивидуальном уровнях.

Обсуждение

Систематический обзор научного материала показал ограниченную обоснованность включения системы крови в критические органы и системы при пероральном поступлении хлороформа. Недостаточность информации о влиянии хлороформа на систему крови свидетельствует о корректности выбора цели исследования.

Гигиеническая оценка содержания хлороформа в воде хозяйственно-питьевого водоснабжения показала наличие превышений средних годовых концентраций содержания хлороформа в питьевой воде в 95% случаев, при этом анализ многолетней ди-

Таблица 3

Заболеваемость детского населения по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, на территориях с поверхностными и подземными источниками водоснабжения (на 1000 населения) в период с 2011 по 2015 г.

Населённый пункт	Показатель заболеваемости (на 1000 населения)				
	Год				
	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Поверхностные источники водоснабжения</i>					
Пермь	59,62	62,00	64,54	61,87	58,67
Краснокамск	51,20	48,25	45,40	14,32	32,39
Нытва	72,63	53,90	23,01	25,50	54,45
<i>Подземные источники водоснабжения</i>					
Соликамск	8,81	25,41	23,46	13,67	11,90



Рис. 3. Динамика содержания хлороформа в пробах питьевой воды (95-й квантиль) и заболеваемости по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, среди детского населения (г. Пермь).

намики выявил тенденцию к нарастанию концентрации хлороформа в питьевой воде на всех территориях, что свидетельствует о вероятном опасном воздействии хлороформа на здоровье человека с формированием дополнительного риска. Анализ содержания хлороформа в крови выявил его наличие в диапазоне от 0,0002 до 0,0055 мг/дм³. Полученная модель зависимости содержания хлороформа в крови от хлороформа в воде подтверждает научные данные о том, что хлороформ в крови является маркером экспозиции и в дальнейшем может использоваться в оценке риска здоровью населения. Анализ заболеваемости по классу болезней системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, показал достоверные различия между территориями с поверхностными и подземными источниками водоснабжения ($p < 0,05$).

Показательна динамика заболеваемости детского населения Перми как модельной территории исследования. Динамика заболеваемости детского населения Перми показала, что заболеваемость по классу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, ассоциируется с загрязнением питьевой воды хлороформом. Это подтверждается моделями зависимости содержания хлороформа в крови и вероятности возникновения болезней крови, кроветворной системы и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм на исследуемых территориях.

Таким образом, результаты исследования позволили подтвердить влияние хлороформа на систему крови согласно Руководству по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.

Закключение

Выявлена связь между динамикой экспозиции хлороформа с питьевой водой и формированием нарушений со стороны системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, среди детского населения.

Подтверждён факт, что хлороформ в крови является маркером экспозиции хлороформа при пероральном поступлении.

Установлена ассоциация между экспозицией хлороформа в питьевой воде и уровнем заболеваемости болезнями крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, на популяционном и индивидуальном уровнях ($y = 17,79 + 58,15 (R^2 = 0,275)$).

Установлена достоверность различий при формировании болезней системы крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм на территориях с поверхностными источниками водоснабжения и подземными.

Таким образом, получены данные, свидетельствующие о правомерности включения класса заболеваний системы крови,

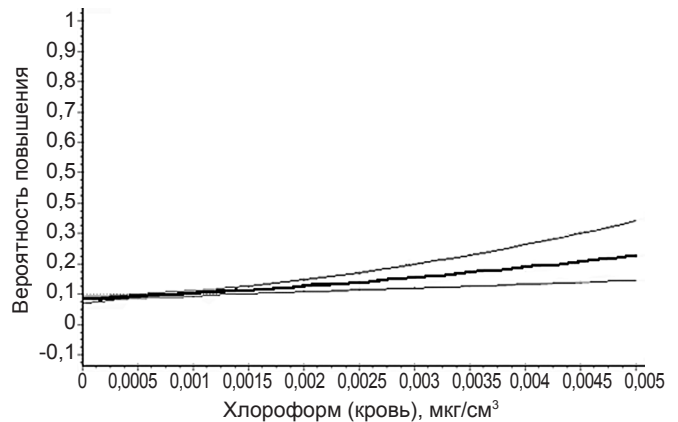


Рис. 4. Зависимость вероятности возникновения болезней крови, кроветворной системы и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, от концентрации хлороформа в крови (г. Пермь).

кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, в критические органы при пероральном поступлении хлороформа в организм.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература (п.п. 6–11, 13, 14, 18 см. References)

1. Май И.В., Шарифов А.Т., Силина Д.В. Медико-гигиенические проблемы урбанизированных территорий Пермского края с питьевым водоснабжением из поверхностных источников. *Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Прикладная экология. Урбанистика*. 2012; (1): 115-23.
2. Красовский Г.Н., Егорова Н.А., Быков И.И. Классификация опасности веществ, загрязняющих воду. *Гигиена и санитария*. 2006; 85(2): 5-8.
3. Баженова Л.Н. Органические суперэкоотоксиканты. Аналитический аспект: Курс лекций. Екатеринбург; 2007.
4. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. *Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов*. Пермь; 2011.
5. Егорова Н.А., Букшук А.А., Красовский Г.Н. Гигиеническая оценка продуктов хлорирования питьевой воды с учетом множественности путей поступления в организм. *Гигиена и санитария*. 2013; 92(2): 18-24.
6. Лужецкий К.П., Шур П.З., Устинова О.Ю., Долгих О.В., Кириянов Д.А., Чигвинцев В.М. Оценка индивидуального риска метаболических нарушений у детей при экспозиции хлороформом с питьевой водой. *Анализ риска здоровью*. 2015; (4): 28-35.
7. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
8. Землянова М. А. Пустовалова О.В., Мазунина Д.Л., Сбоев А.С. Биохимические маркерные показатели негативных эффектов у детей при воздействии хлорорганических соединений с питьевой водой. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 97-101.
9. Камиллов Ф.К. Патохимия токсического действия хлорорганических и ароматических соединений. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2007; 2(6): 76-80.
10. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2003; 82(1): 17-21.

References

1. May I.V., Sharifov A.T., Silina D.V. Health and hygiene problems of Perm region urban territories with drinking water supply from surface sources. *Vestnik Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. Prikladnaya ekologiya. Urbanistika*. 2012; (1): 115-23. (in Russian)
2. Krasovskiy G.N., Egorova N.A., Bykov I.I. Classification of hazards of water pollutants. *Gigiena i sanitariya*. 2006; 85(2): 5-8. (in Russian)

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