

На правах рукописи

АТИСКОВА
Нина Георгиевна

**ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ
СОДЕРЖАНИЯ МАРГАНЦА И НИКЕЛЯ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РИСКА ДЛЯ
ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

14.02.01 – Гигиена

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2015

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Шур Павел Залманович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук **Виктор Алексеевич Хорошавин**, заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю

Доктор медицинских наук, профессор **Кирилл Борисович Фридман**, заведующий кафедрой коммунальной гигиены ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится _____ 2015 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.067.04 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь, ул. Петропавловская, 26) и на сайте www.psma.ru с авторефератом.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Т.М. Лебедева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы:

По данным государственных докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии за 2012-2013 гг. регионов с преобладанием металлургической и металлообрабатывающей промышленности указано, что до 50% населения этих территорий Российской Федерации, например, Красноярского края, Свердловской, Челябинской, Оренбургской областей и др., подвергается хроническому ингаляционному воздействию различных уровней марганца и никеля. В то же время, на данных территориях отмечается повышенная заболеваемость с неблагоприятной динамикой для болезней органов дыхания, крови и кроветворных органов, иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки, нервной системы (Никонов Б.И., 2007; Голованева Г.В., 2007; Плотникова И.А., 2011; Зайцева Н.В. и др., 2009), возникновение которых может быть обусловлено хроническим ингаляционным воздействием этих металлов (Плотникова И.А., 2011).

Влияние большинства металлов, в том числе, марганца и никеля, поступающих ингаляционным путем при хронической экспозиции, изучено достаточно полно, для большинства из них обоснованы максимально разовые и среднесуточные ПДК, однако результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии нарушений здоровья при длительной экспозиции даже в условиях соблюдения этих нормативов и присутствии в атмосферном воздухе значительно меньших концентраций ряда металлов (WHO, 2013).

Большинство принятых максимально разовых и среднесуточных ПДК базируются, главным образом, на результатах токсикологических исследований, хотя в ГН 2.1.6.1338-03 предусмотрено, что предельно допустимые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест устанавливаются на основании комплексных токсиколого-гигиенических и эпидемиологических исследований с учетом международного опыта. В то же время в ряде работ указывается, что эпидемиологические исследования влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения должны занимать приоритетное место в гигиеническом регламентировании (Сидоренко Г.И., Пинигин М.А., 1997; Сидоренко Т.Н., Новиков С.М., 1999; С.М. Соколов, В.П. Филонов, Т.Е. Науменко, П.А.Чеботарев, 2000). При разработке гигиенических нормативов для более длительных периодов осреднения, например, среднегодовых, роль анализа международного опыта и эпидемиологических исследований существенно возрастает. В большинстве зарубежных стран для установления стандарта учитываются главным образом эпидемиологические данные о влиянии загрязнений атмосферного воздуха на здоровье населения (Priestly B., Drew R. et. al, 2006; Lippmann M, Schlesinger RB, 2000; Hens L, 2014). Признано, что оценка

риска должна быть ключевым элементом в установлении стандартов, касающихся безопасности объектов среды обитания (Г.Г. Онищенко, 2002; Ю. А. Рахманин, 2002; С. М. Новиков, 2002; С.Л. Авалиани, 2004; Kansas RSK Manual, 2010), однако, до настоящего времени эта методология не применялась при разработке используемых в России ПДКс.с. содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, в том числе и для марганца и никеля.

Обоснование среднегодовых гигиенических нормативов марганца и никеля по критерию допустимого риска здоровью на базе результатов эпидемиологических исследований может позволить гармонизировать их с аналогичными стандартами, используемыми в мировой практике. Соответствующие стандарты для Российской Федерации, применение которых возможно при проведении оценки риска, могут быть получены в результате установления нормативов с использованием критерия допустимого риска здоровью населения, имеющих среднегодовое осреднение (С.Л. Авалиани, 2011; Н.В. Зайцева 2014).

В то же время существующие методические подходы к анализу неканцерогенного риска не позволяют осуществлять его количественную оценку. Использование результатов эпидемиологических исследований при разработке методов количественной оценки неканцерогенного риска для здоровья и установлении параметров зависимости «экспозиция – вероятность ответа» для условий хронического ингаляционного воздействия никеля и марганца может позволить применить современные методы моделирования риска и дать его численную характеристику.

Таким образом, разработка среднегодовых нормативов содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе с учетом международного опыта оценки риска здоровью населения и результатов эпидемиологических исследований, а также количественная оценка пожизненного риска здоровью, связанного с хронической ингаляционной экспозицией этих загрязнителей, актуальны для современной гигиенической науки и практики.

Цель исследования: Научно обосновать среднегодовые гигиенические нормативы содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе по результатам эпидемиологических исследований заболеваемости и нарушения функций критических органов и систем и оценки риска здоровью населения.

Задачи исследования:

1. Разработать алгоритм исследований для обоснования среднегодовых гигиенических нормативов на базе эпидемиологических исследований и количественной оценки риска здоровью.

2. Провести углубленные клинико-лабораторные, эпидемиологические исследования состояния здоровья детей и оценку загрязнения атмосферного воздуха марганцем и никелем в местах их проживания.
3. Провести оценку причинно-следственных связей заболеваемости и нарушения функций критических органов и систем с экспозицией марганцем и никелем по результатам эпидемиологических исследований на примере детского населения.
4. Обосновать среднегодовые ПДК марганца и никеля для условий хронического ингаляционного поступления на базе реперных уровней, полученных при исследовании установленных причинно-следственных связей, и моделирования эволюции риска здоровью.
5. Провести апробацию предложенных среднегодовых гигиенических нормативов марганца и никеля и методических подходов к количественной оценке риска здоровью на примере территории с развитой металлургической и металлообрабатывающей промышленностью.

Научная новизна работы: Предложен алгоритм обоснования среднегодовых ПДК марганца и никеля, базирующийся на принципах гигиенического нормирования вредных веществ в атмосферном воздухе, дополненных положениями методологии оценки риска здоровью.

Установлены достоверные и адекватные зависимости, характеризующие в условиях хронического воздействия на уровне ниже ПДК_{с.с.} связь загрязнения атмосферного воздуха марганцем с нарушением функций нервной системы (нарушения сна) и возникновением состояний, характеризующих неспецифическую сенсibilизацию (повышение общего числа эозинофилов, повышение IgE общего, атопический дерматит); при хроническом ингаляционном воздействии никеля на уровнях ниже ПДК_{с.с.} установлена опасность формирования заболеваний органов дыхания (астма и хронический тонзиллит) и нарушений функций иммунной системы (повышение процента фагоцитоза, снижение уровня супреоксиддисмутазы, повышение фагоцитарного числа), что позволило уточнить критические системы и органы для условий хронического ингаляционного воздействия данных химических веществ.

Установлены реперные уровни содержания марганца (0,00004 – 0,00015 мг/м³) и никеля (0,00002 – 0,00005 мг/м³) в атмосферном воздухе с учетом риска критических ответов со стороны здоровья населения.

Научно обоснованы среднегодовые ПДК марганца и никеля в атмосферном воздухе по результатам оценки риска на базе эпидемиологических исследований с использованием эволюционного моделирования, которые могут рассматриваться в качестве критериев безопасности для условий пожизненного ингаляционного воздействия. Величина среднегодовой ПДК для марганца составила 0,00005 мг/м³ (критические эффекты -

аллергические реакции, проявляющиеся в виде атопического дерматита и повышения уровня IgE); величина среднегодовой ПДК для никеля составила 0,00005 мг/м³ (критические эффекты - болезни органов дыхания с аллергическим компонентом).

Предложены методические подходы к проведению количественной оценки неканцерогенного риска здоровью населения, предусматривающие последовательное моделирование зависимостей «экспозиция – отношение шансов» с установлением реперных уровней экспозиции и «экспозиция – вероятность ответа» с определением уровней риска здоровью с учетом вероятности негативных ответов и их тяжести.

Установлено, что загрязнение атмосферного воздуха на уровне ПДКс.с. марганцем может формировать риск болезней нервной системы, органов дыхания и сенсибилизации организма, никелем – заболеваний органов дыхания, в том числе с аллергическим компонентом, нервной, иммунной системы и системы крови, а также риск возникновения злокачественных новообразований.

Количественная оценка риска здоровью вследствие хронического ингаляционного воздействия марганца с учетом тяжести ответа показала, что содержание марганца в атмосферном воздухе на уровне 0,05-0,1 ПДКс.с. при пожизненном воздействии приводит к формированию у чувствительных групп недопустимого риска развития атопического дерматита ($R = 8 \cdot 10^{-2}$).

Практическая значимость работы:

Разработанные на основе международных принципов оценки риска алгоритм обоснования гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе использован при подготовке материалов по обоснованию среднегодовых ПДК марганца и никеля в атмосферном воздухе населенных мест.

Предложенные методические подходы к количественной оценке неканцерогенного риска здоровью населения использованы при разработке методических рекомендаций МР 2.1.10.0062-12 «Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей» (Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко «2» мая 2012 г), а также учебного пособия «Анализ риска здоровью человека. Количественная оценка риска здоровью населения при воздействии опасных химических факторов» для студентов, обучающихся по направлениям подготовки магистров «Биология» и «Экология и природопользование».

Результаты проведенных научных исследований используются в рамках выполнения основных функций Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, в том числе при планировании и проведении контрольно-надзорной деятельности, организации системы социально-гигиенического мониторинга (акт внедрения от 17.09.2014 г.); Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области при разработке мероприятий по управлению и снижению риска для здоровья населения г. Нижний Тагил, совершенствованию программ социально-гигиенического мониторинга и медико-профилактических мероприятий (акт внедрения от 29.10.2014г.); ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» при разработке нормативно-методических документов, проведении санитарно-гигиенической экспертизы влияния факторов среды обитания на здоровье населения, при подготовке материалов по обоснованию гигиенических нормативов по критерию допустимого риска здоровью (акт внедрения от 24.04.2014). Материалы исследования используются в учебном процессе при преподавании дисциплин специальности «Экология и природопользование» (05.03.06) студентам бакалавриата, специалитета специальности «Экология и природопользование» (окружающая среда и здоровье человека) и «Биология» (медико-биологические науки) магистратуры биологического факультета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Содержание марганца и никеля в атмосферном воздухе на уровне среднесуточной ПДК не обеспечивает допустимого уровня пожизненного риска здоровью при хронической экспозиции.
2. Алгоритм, базирующийся на принципах гигиенического нормирования, дополненных положениями методологии оценки риска здоровью, включающий анализ отечественного и международного опыта оценки токсикологических параметров марганца и никеля при ингаляционном поступлении, установление реперных уровней содержания этих веществ в воздушной среде и эволюционное моделирование риска, может рассматриваться как основа для разработки среднегодовых гигиенических нормативов содержания этих химических веществ в атмосферном воздухе.
3. Предложенные гигиенические среднегодовые нормативы содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе обеспечивают допустимый уровень риска для здоровья и могут быть использованы для гигиенической оценки санитарно-эпидемиологической ситуации по критерию допустимого риска здоровью населения и обоснования необходимости принятия управленческих решений.

Апробация материалов диссертации:

Результаты исследования доложены и обсуждены на Второй Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения» (г. Пермь, 2011), Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (г. Пермь, 2012), Научно-практической конференции молодых ученых «Исследовательский потенциал молодых ученых в решении проблем гигиенической безопасности населения России» (г. Мытищи, 2013), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» (г. Пермь, 2014), Пленуме Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды на тему: "Приоритеты профилактического здравоохранения в устойчивом развитии общества: состояние и пути решения проблем" (г. Москва, 2014), Международной конференции по вопросам управления качеством окружающей среды и здоровьем населения (International Conference on Environmental and Public Health Management (ICERHM 2014)) (г. Лондон, 2014), 24-ой ежегодной конференции международного общества по оценке экспозиции (24th Annual Meeting of the International Society of Exposure Science) (г. Цинциннати, 2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медико-профилактические мероприятия в управлении химическими рисками» (г. Екатеринбург, 2014).

Личный вклад автора. При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия составила 80%. Формирование целей и задач исследования, статистическая обработка, концептуальный анализ фактического материала и обобщение результатов полностью проведены автором работы.

Публикации. По результатам исследования опубликовано 21 печатная работа, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 3 в зарубежной печати.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 174 страницах машинописного текста, содержит 34 таблицы, 9 рисунков. Состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, включающего 87 отечественных и 164 зарубежных источника, 5 приложений.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Предметом исследования являлись элементы методологии оценки риска, взаимосвязи, зависимости, процессы формирования состояния здоровья населения от аэрогенного воздействия комплекса химических веществ, включающих марганец и никель.

Объектами исследования являлись существующие гигиенические нормативы и стандарты, нормативно-методическая база для их установления, качество атмосферного воздуха промышленно развитого городского поселения, здоровье детей в возрасте от 1 до 14 лет, проживающих в условиях хронической экспозиции никелем и марганцем различного уровня.

Материалы, методы и объем исследования.

Для решения поставленных в работе задач использован комплекс современных санитарно-гигиенических, эпидемиологических и статистических методов исследований, иммунологических, биохимических, химико-аналитических исследований, методология оценки риска, моделирование причинно-следственных связей, элементы системного анализа, эволюционное моделирование риска.

Количественная характеристика объектов, материалов, методов и объемов исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1

Объекты, материалы, методы и объем исследований

| Объект исследования | Объем исследований | Методы анализа |
|--|---|---|
| Атмосферный воздух | 696 среднесуточных концентраций в 24 расчетных точках 68 среднегодовых концентраций для 17 химических соединений 11078 среднесуточных концентраций в местах проживания групп исследования Маркеры экспозиции марганца и никеля: 188 элементоопределений в крови для группы сравнения; 576 – для группы наблюдения | Моделирование распространения химических веществ в атмосферном воздухе (ОНД-86) с использованием УПРЗА «Эколог», версия 3.0 и «Эколог-средние» Атомно-абсорбционные методы анализа, газовая и высокоэффективная жидкостная хроматография Пространственная аппроксимация линейная и методами триангуляции Делоне Гигиеническая оценка на соответствие отечественным и международным критериям |
| Риск для здоровья в условиях аэрогенного воздействия | 60 коэффициентов опасности, 16 индексов опасности при хроническом ингаляционном воздействии загрязняющих веществ, 3 показателя индивидуального канцерогенного риска, более 7900 параметров экспозиции 38 математических моделей зависимости «экспозиция – эффект», в том числе 4 модели «экспозиция-вероятность возникновения ответа», 2 модели эволюции риска | Количественная оценка канцерогенного и полуколичественная оценка неканцерогенного риска согласно Р 2.1.10.1920-04 Построение моделей зависимости «экспозиция – вероятность ответа» Моделирование эволюции риска здоровью Расчет уровня риска с учетом коэффициентов тяжести негативных ответов Количественная оценка канцерогенного риска с использованием показателя единичного риска |
| Состояние здоровья населения Уровень и динамика распространенности заболеваний | Данные об обращаемости за медицинской помощью детского населения в возрасте от 1 до 14 лет за 2011г по 5 классам болезней и 37 нозологическим формам в соответствии с МКБ-10 (2083 человека с территории сравнения; 10587 человек с территории наблюдения), около 545 тыс ед. информации | Эпидемиологический анализ с расчетом отношения шансов и оценкой достоверности с использованием программы STATA |

| | | |
|---|--|---|
| Результаты углубленных лабораторных исследований | Результаты углубленного врачебного исследования детей в возрасте от 3 до 7 лет: 94 ребенка из района сравнения, 288 детей из района наблюдения Около 400 эпидемиологических показателей 4966 исследований по 13 лабораторным показателям (уровень IgE, абсолютное число эозинофилов, процент фагоцитоза, фагоцитарное число, уровень СОД и др.) в крови групп исследования | Унифицированные методы оценки иммунологических, гематологических, биохимических показателей (Mancini et al., 1965; В.В.Меньшиков и др., 2003, В.С. Камышников, 2004; В.А. Ткачук, 2008) |
| Информация о величинах и методах установления гигиенических нормативов марганца и никеля | Более 250 публикаций, в том числе ГН 2.1.6.1338-03, ATSDR, US EPA, ОЕННА, WHO и др. | |

В качестве территории исследования было выбрано промышленно развитое городское поселение (г. Нижний Тагил), относящееся к группе «горячих точек» химического загрязнения окружающей среды (Ревич, 2007) и характеризующееся загрязнением атмосферного воздуха металлами. В зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха на территории исследования были выделены район наблюдения и условно-чистый район - район сравнения. В соответствии с разделением территории были выделены сопоставимые по возрастному-половому составу и социально-экономическому статусу группы наблюдения и сравнения.

Обследование группы исследования выполнено с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 года с дополнениями 1983 года.

Характеристика причинно-следственных связей между воздействием аэрогенных химических факторов окружающей среды и возникновением заболеваний, а также установление реперных уровней проводились по результатам поперечного эпидемиологического исследования среди детского населения территорий исследования в возрасте от 1 до 14 лет (32 532 человек) и от 3 до 7 лет (382 человека), соответственно. Установление реперных уровней содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе проводилось с использованием Benchmark Dose Technical Guidance (US EPA, 2012).

Математическое моделирование зависимостей «вероятность возникновения нарушения здоровья – экспозиция» проводилось согласно подходам, представленным в статье «Моделирование парных зависимостей «экспозиция-ответ» для оценки неканцерогенного риска» (Д.А. Кирьянов, 2011).

Эволюционное моделирование зависимости эффектов (ответов) от экспозиции проводилось в соответствии с методическими подходами, представленными в статье «Интегральная оценка риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей» (Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май, Д.А. Кирьянов, 2011).

При выборе значений компонентов фактора неопределенности учитывалась внутривидовая экстраполяция; распространение данных, полученных в условиях относительно непродолжительного воздействия на более длительные экспозиции; влияние на развивающийся организм; экстраполяция с одного пути поступления на другой, переход от минимальной к полной базе данных и др. (Онищенко Г.Г. с соавт. 2002, IGHRC, 2003, L. Ritter et al., 2007).

Величина коэффициента тяжести соответствующего нарушения со стороны здоровья устанавливалась на основе данных о заболеваемости населения Пермского края и экспертных оценок тяжести наиболее часто встречающихся заболеваний с применением метода медианных рангов (Д.А. Кирьянов, М.Ю. Цинкер, М.Р. Камалтдинов, 2013).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам оценки риска при использовании ПДКс.с. для марганца и никеля в условиях длительного воздействия установлены превышения допустимых уровней риска ($HQ=20$, как для марганца, так и для никеля), что может привести к возникновению нарушений со стороны органов дыхания и ЦНС вследствие экспозиции марганцем, и органов дыхания, ЦНС, иммунной системы и системы крови вследствие экспозиции никелем.

По результатам оценки неканцерогенного риска в условиях хронической ингаляционной экспозиции никелем установлено, что уровень канцерогенного риска составит $2,4 \times 10^{-4}$ и оценивается как недопустимый.

Кроме того, установлено, что при средних значениях содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе в местах проживания детей территории исследования, не превышающих принятых в Российской Федерации гигиенических нормативов – ПДК с.с., уровни содержания марганца и никеля в крови исследуемого населения превышали референтные уровни ($0,001-0,028$ мг/дм³ для никеля и $0,0103-0,0115$ мг/дм³ для марганца) (Н. Тиц, 2003). Для никеля кратность превышения верхнего предела референтного уровня составила 4,06, для марганца – 1,1 (табл. 2).

Таблица 2

Уровни содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе и крови детского населения территории исследования, 2013г.

| Вещество | Средняя концентрация в атмосферном воздухе, мг/м ³ | Доли ПДКсс | Содержание в крови, мг/дм ³ | Кратность превышения верхнего предела референтного уровня |
|----------|---|------------|--|---|
| Марганец | $9,64 \times 10^{-5}$ | 0,1 | $0,0136 \pm 0,0008$ | 1,1 |
| Никель | $2,62 \times 10^{-5}$ | 0,03 | $0,1138 \pm 0,0039$ | 4,6 |

Анализ заболеваемости по данным обращаемости за медицинской помощью детского населения районов исследования показал, что в районе наблюдения установлены более высокие уровни заболеваемости относительно района сравнения по классам болезней

органов дыхания, в том числе для астмы с преобладанием аллергического компонента, болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, а также болезней кожи и подкожной клетчатки, в том числе атопического дерматита (табл. 3).

Рост показателей заболеваемости для отдельных классов болезней и нозоформ с возрастом, в том числе болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, атопического дерматита, показывает, что состояние здоровья детского населения ухудшается в зависимости от длительности проживания на территории исследования и указывает на целесообразность исследования изменения уровня риска здоровью с возрастом.

Таблица 3

Заболеваемость детского населения территорий исследования по данным обращаемости за медицинской помощью в 2011г., случаев на 1000 населения

| Класс заболевания | Район наблюдения | | Район сравнения | |
|--|------------------|----------|-----------------|----------|
| | 3-7 лет | 1-14 лет | 3-7 лет | 1-14 лет |
| Болезни органов дыхания (J00-J99) | 1477,0 | 1398,3 | 1355,3 | 1307,2 |
| Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0) | 18,3 | 17,4 | - | 0,8 |
| Болезни нервной системы (G00-G99) | 89,8 | 74,4 | 102,3 | 90,2 |
| Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89) | 12,7 | 17,2 | 12,0 | 13,5 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99) | 76,9 | 71,9 | 51,8 | 54,1 |
| Атопический дерматит неуточненный (L20.9) | 9,8 | 10,0 | 0,5 | 0,9 |

Результаты биохимического и иммунологического исследования крови детей, проживающих на территориях исследования, представлены в табл. 4.

У детей группы наблюдения установлена неспецифическая сенсibilизация организма, о чем свидетельствует повышенный уровень среднего показателя относительного числа эозинофилов - $3,3 \pm 0,44\%$, который достоверно превысил аналогичный показатель в группе сравнения в 1,3 раза ($2,4 \pm 0,6\%$; $p=0,036$). Количество проб с данным показателем в группе наблюдения составило 39,8%, у детей в группе сравнения – 16,8%, кратность превышения – 2,4 раза ($p=0,007$). Абсолютное число эозинофилов в крови детей группы наблюдения по среднему значению ($240,2 \pm 36,6 \times 10^9/\text{дм}^3$) и количеству проб с повышенным содержанием (24,5%) достоверно превысило в 1,4 и 2,9 раза, соответственно, аналогичные показатели в группе сравнения ($p=0,011$).

Установлены достоверные различия дофаминовой активности. Так в группе наблюдения среднее содержание дофамина в сыворотке крови составило $41,6 \pm 13,6 \text{ пг}/\text{см}^3$,

что в 1,6 раза ниже аналогичного показателя в группе сравнения ($67,2 \pm 9,6$ пг/см, $p=0,003$). Выявлены достоверно высокие показатели фагоцитоза в сравнении с контрольной группой (процент фагоцитоза, фагоцитарное число). Наблюдаются достоверные отклонения уровня общей сенсибилизации как в сравнении с возрастной нормой (содержание Ig E общего – $114,6 \pm 34,7$ МЕ/мл при норме $<50,0$) ($p<0,05$), так и с группой контроля.

Таблица 4

Показатели биохимического и иммунологического исследования крови детей, проживающих на территориях исследования

| Показатель | Район сравнения | | | Район наблюдения | | | Межгрупповое различие (p) | |
|--|---------------------------|---|------|---------------------------|---|------|---------------------------|--------------------------------|
| | Среднее значение (M±m) | Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, % | | Среднее значение (M±m) | Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, % | | по средним | по кратностям превышения нормы |
| | | выше | ниже | | выше | ниже | | |
| Эозинофилы, % | $2,4 \pm 0,6$ | 16,8 | 0 | $3,3 \pm 0,44$ | 39,8 | 0 | 0,036 | 0,007 |
| Абсолютное число эозинофилов, $10^9/\text{дм}^3$ | $168,9 \pm 40,2$ | 8,4 | 66,3 | $240,2 \pm 36,6$ | 24,5 | 40,8 | 0,011 | 0,011 |
| Дофамин, пг/см ³ | $67,2 \pm 9,6$ | 5 | 0 | $41,6 \pm 13,6$ | 5,3 | 0 | 0,003 | 0,924 |
| Процент фагоцитоза | $50,8 \pm 2,5$ | 26,6 | 6,4 | $55,1 \pm 2,5$ | 31,6 | 3,1 | 0,016 | 0,085 |
| Фагоцитарное число, у.е. | $1,01 \pm 0,074$ | 25,5 | 29,8 | $1,26 \pm 0,08$ | 55,1 | 15,3 | 0 | 0 |
| IgE общий, МЕ/см ³ | $75,4 \pm 17,6$ | 38,3 | 0 | $114,1 \pm 34,9$ | 51 | 0 | 0,055 | 0,004 |

Таким образом, результаты оценки риска здоровью детского населения, клинико-лабораторных и эпидемиологических исследований состояния здоровья свидетельствуют о наличии отклонений в состоянии здоровья по критическим для хронического ингаляционного воздействия этих металлов ответам даже при соблюдении действующих гигиенических нормативов содержания марганца и никеля в воздухе, что указывает на необходимость совершенствования гигиенических нормативов содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе в условиях хронического воздействия.

Для этого на базе основных принципов гигиенического нормирования вредных веществ в атмосферном воздухе и процедуры оценки риска, таких как обеспечение приоритета безопасности здоровья; применение концепции ненулевого (допустимого) риска; прозрачность оценки и описание неопределенностей; соблюдение этапности и учет особенностей нормируемых показателей и реципиентов риска, а также пересмотр нормативов по мере получения новых научных данных, был разработан принципиальный алгоритм установления гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе по результатам количественной оценки риска, включающий помимо установления по результатам математического моделирования связи «экспозиция-ответ»

реперных уровней содержания химических веществ (статистическая нижняя доверительная граница экспозиции, вызывающей установленный негативный эффект) и моделирование эволюции риска здоровью в течение жизни (рис. 1).

В соответствии с алгоритмом обоснования среднегодовых гигиенических нормативов на начальном этапе, соответствующем этапу идентификации опасности процедуры оценки риска, в качестве объекта нормирования были выбраны марганец и никель - вещества, для которых установлены значимые отличия в величинах гигиенических нормативов их содержания в атмосферном воздухе, используемых в Российской Федерации и за рубежом (табл. 5); включенные в отечественный и международные списки приоритетных загрязнителей; относящиеся к группе высокоопасных, кроме того никель обладает и канцерогенным потенциалом.

Таблица 5

Гигиенические стандарты содержания никеля и марганца в атмосферном воздухе по данным различных исследований

| Показатель | Значение безопасного уровня, мг/м ³ | Источник |
|-----------------|--|---------------------|
| Никель | | |
| REL | 0,000014 | ОЕННА, 2011 |
| TC | 0,000018 | Health Canada, 1996 |
| REL | 0,00005 | ОЕННА, 2000 |
| MRL | 0,00009 | ATSDR, 2005 |
| REV | 0,00023 | TCEQ, 2011 |
| ПДК с.с. | 0,001 | ГН 2.1.6.1338-03 |
| Марганец | | |
| RfC | 0,00005 | US EPA, 2008 |
| REL | 0,00009 | ОЕННА, 2008 |
| RfC | 0,00015 | WHO, 1999 |
| MRL | 0,0003 | ATSDR, 2008 |
| ПДК с.с. | 0,001 | ГН 2.1.6.1338-03 |

По результатам поперечного эпидемиологического исследования установлены достоверные причинно-следственные связи между экспозицией марганцем и никелем и заболеваемостью в классах XII – болезни кожи и подкожной клетчатки, в том числе атопическим дерматитом (L20.9), III - болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, а также астмой с преобладанием аллергического компонента (J45.0), а также возникновением ряда донозологических эффектов (табл. 6).

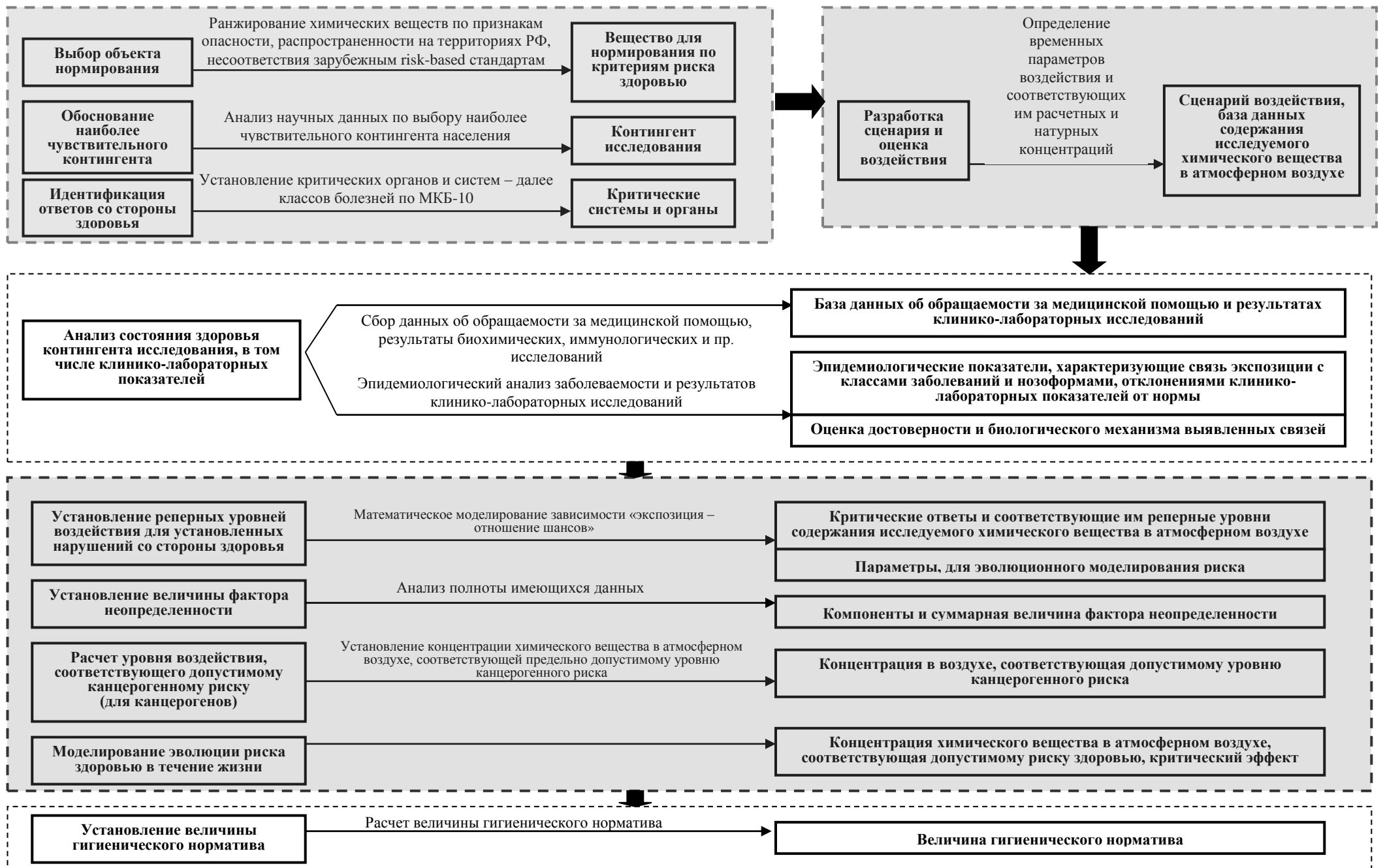


Рис 1 – Принципиальный алгоритм обоснования гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе по результатам количественной оценки риска

Таблица 6

Показатели установленных причинно-следственных связей между состоянием здоровья детей и экспозицией марганцем и никелем в районе наблюдения ($p < 0,05$)

| Класс заболеваний/нозологическая форма по МКБ-10/клинико-лабораторный показатель | OR | 95% CI |
|--|--------------|------------|
| Астма с преобладанием аллергического компонента (J45.0) | 21,65 | 6,94-67,49 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99) | 1,31 | 1,15-1,50 |
| Атопический дерматит (L20.9) | 9,32 | 3,84-22,61 |
| Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89) | 1,61 | 1,19-2,16 |
| Повышение фагоцитарного числа | 1,62 | 1,00-2,74 |
| Повышение абсолютного числа эозинофилов | 2,15 | 1,00-4,73 |
| Повышение IgE общего | 1,57 | 1,00-2,52 |

В качестве критических органов и систем для условий хронической ингаляционной экспозиции уставлены для марганца – ЦНС, органы дыхания, нервная система, а также аллергические реакции (ATSDR), которым по МКБ-10 соответствуют следующие классы болезней - VI - болезни нервной системы; X - болезни органов дыхания, XII – болезни кожи и подкожной клетчатки; для никеля – органы дыхания, система крови, иммунная система, ЦНС, которым соответствуют классы МКБ-10 III - болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм; VI - болезни нервной системы; X - болезни органов дыхания; XII - болезни кожи и подкожной клетчатки.

Затем на этапе, соответствующем оценке экспозиции процедуры оценки риска, в качестве сценария воздействия принят стандартный сценарий для жилой зоны, рассматривалось поступление вредных веществ ингаляционным путём с вдыхаемым воздухом, предполагалось, что состав воздуха помещений идентичен составу атмосферного воздуха, также была сформирована база данных концентраций марганца и никеля в атмосферном воздухе в местах проживания детей.

Далее в соответствии с алгоритмом в рамках реализации оценки зависимости «экспозиция-ответ» процедуры оценки риска здоровью с учетом концентраций марганца, установленных индивидуально для каждого ребенка в зависимости от места проживания, и критических систем и органов, определенных ранее, было разработано и оценено 29 моделей зависимости «концентрация марганца в атмосферном воздухе – отношение шансов». Наиболее адекватные для задач исследования модели были получены для заболеваний нервной системы (расстройства сна (G 47)), а также состояний, характеризующих неспецифическую сенсibilизацию (атопический дерматит (L 20.9), повышение абсолютного числа эозинофилов, повышение уровня IgE общего); диапазон установленных реперных концентраций для марганца в атмосферном воздухе составил от 0,00004 мг/м³ до 0,00015

мг/м³. По критерию лимитирующего показателя в качестве реперного уровня содержания марганца в атмосферном воздухе была рассмотрена величина – 0,00004 мг/м³ (рис. 2).

С учетом концентраций никеля, установленных индивидуально для каждого ребенка в месте проживания, и критических систем и органов, было разработано и оценено 32 модели зависимости «концентрация никеля в атмосферном воздухе – отношение шансов». Наиболее адекватные для задач исследования модели были получены для заболеваний органов дыхания (астма с преобладанием аллергического компонента (J 45.0), хронический тонзиллит (J 35.0)), а также ответов со стороны иммунной системы (повышение процента фагоцитоза, повышение фагоцитарного числа, снижение уровня супероксиддисмутазы в крови); диапазон установленных реперных концентраций для никеля в атмосферном воздухе составил от 0,00002 мг/м³ до 0,00005 мг/м³. По критерию лимитирующего показателя в качестве реперного уровня содержания никеля в атмосферном воздухе при хроническом воздействии может быть рассмотрена величина 0,00002 мг/м³ (рис. 3).

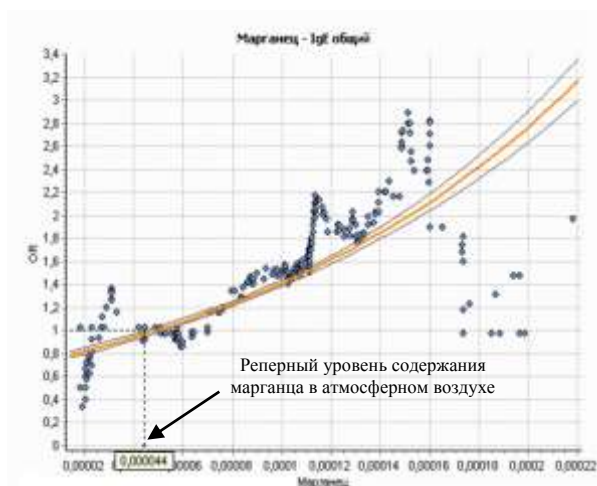


Рис. 2 – Зависимость «концентрация марганца в атмосферном воздухе – отношение шансов»

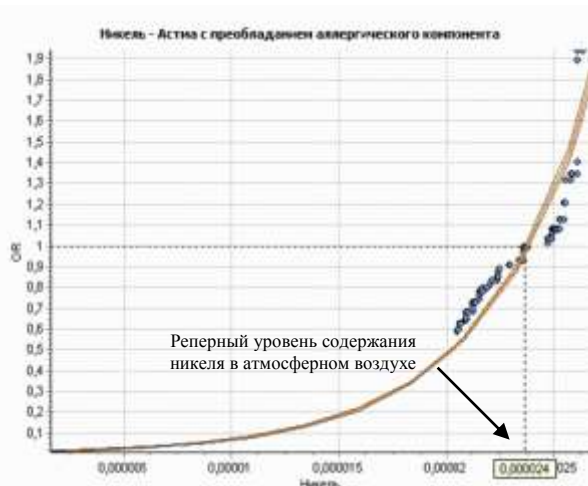


Рис. 3 – Зависимость «концентрация никеля в атмосферном воздухе – отношение шансов»

Величина фактора неопределенности во всех случаях составила 1, поскольку в данном исследовании использовалась реперная концентрация, полученная по результатам эпидемиологического исследования; рассматривалось воздействие на чувствительную группу населения; исследование проводилось в условиях реальной экспозиции.

Кроме того, для никеля с учетом величины фактора канцерогенного потенциала для условий ингаляционного поступления ($SF_i=0,84$ (кг×сут)/мг) был установлен уровень воздействия, соответствующий допустимому канцерогенному риску (1×10^{-4}), который составил 0,00042 мг/м³

Полученные в ходе обоснования реперных уровней параметры моделей «концентрация марганца в воздухе - отношение шансов» и «концентрация никеля в воздухе - отношение шансов» с целью верификации результатов, так как в атмосферном воздухе исследуемой

территории содержится ряд загрязняющих веществ, обладающих однонаправленным с марганцем и никелем действием, что могло привести к переоценке риска и получению более жестких значений реперных уровней, были использованы при моделировании эволюции риска здоровью, которое также позволяет учесть изменения уровня риска здоровью с возрастом. Концентрации марганца и никеля в атмосферном воздухе, соответствующие величине приведенного индекса риска менее 0,05, оцениваемого как пренебрежимо малый (приемлемый, допустимый), рассматривались в качестве безопасного уровня содержания исследуемых веществ в атмосферном воздухе (рис. 4 и 5).

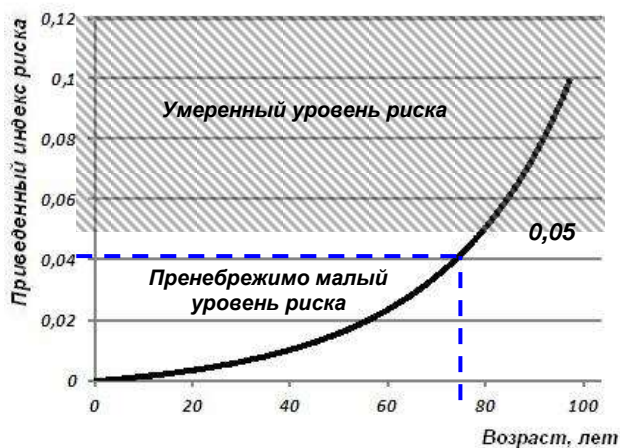


Рис. 4 – Приведенный индекс риска нарушения функций органов дыхания в условиях хронического ингаляционного воздействия никеля

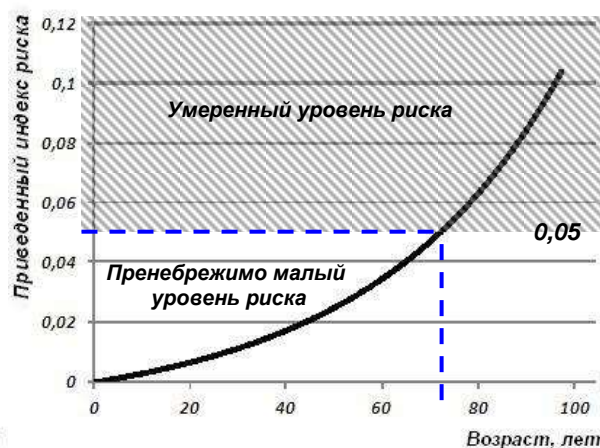


Рис. 5 – Приведенный индекс риска нарушения функций иммунной системы в условиях хронического ингаляционного воздействия марганца

По результатам математического моделирования эволюции риска для атопического дерматита, как маркерного ответа для хронического ингаляционного воздействия марганца, концентрация, при которой риск здоровью населения характеризуется как пренебрежимо малый, составила $0,00005 \text{ мг/м}^3$.

По результатам математического моделирования эволюции риска для астмы с преобладанием аллергического компонента, как маркерного ответа для хронического ингаляционного воздействия никеля, концентрация, при которой риск здоровью населения характеризуется как пренебрежимо малый, составила $0,00005 \text{ мг/м}^3$.

В результате величина норматива содержания в атмосферном воздухе, как для марганца, так и для никеля, установленная по результатам количественной оценки риска для здоровья, составляет $0,00005 \text{ мг/м}^3$. В качестве критических эффектов для марганца предложены аллергические реакции, для никеля – болезни органов дыхания.

Результаты анализа стандартов содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе для условий длительной экспозиции показали, что установленные среднегодовые ПДК в атмосферном воздухе для марганца и никеля аналогичны зарубежным стандартам, учитывающим пожизненное воздействие (табл. 7).

Таблица 7

Безопасные уровни содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе для условий длительного воздействия, мг/м³

| Вещество | Используемые за рубежом | По результатам установления реперных уровней | По критерию канцерогенного риска | По результатам эволюционного моделирования риска (ПДКс.г.) | Среднесуточная ПДК |
|----------|-------------------------|--|----------------------------------|--|--------------------|
| Марганец | 0,00005-0,00023 | 0,00004-0,00015 | - | 0,00005 | 0,001 |
| Никель | 0,000014-0,00003 | 0,00002-0,00005 | 0,00042 | 0,00005 | 0,001 |

Установленные по результатам количественной оценки риска среднегодовые нормативы содержания в атмосферном воздухе марганца и никеля соответствуют принятым на международном уровне стандартам (US EPA, 1998, ОЕННА, 2000).

Оценка аэрогенного воздействия марганца и никеля, проведенная с использованием среднегодовых ПДК содержания в атмосферном воздухе, обоснованных по результатам количественной оценки риска здоровью, позволила установить, что:

В условиях хронического ингаляционного воздействия исследуемых веществ с учетом средних для районов исследования концентраций исследуемых веществ установлены превышения допустимых значений коэффициентов опасности (НQ=1) для марганца, как для района сравнения (НQ=1,1), так и для района наблюдения (НQ=2,3), в отношении никеля превышений допустимых значений коэффициента опасности не установлено. Вклады марганца и никеля в величины индексов опасности (НИ) для условий комбинированного хронического ингаляционного воздействия загрязняющих атмосферный воздух веществ составляют для органов дыхания до 10,6% для марганца и до 3,9% для никеля; для ЦНС – до 31,9% и до 8,9% для марганца и никеля, соответственно; для системы крови и иммунной системы – вклад никеля до 21,1% и до 8,4%, соответственно.

По результатам оценки канцерогенного риска в отношении никеля установлено, что как в районе сравнения, так и в районе наблюдения, индивидуальный канцерогенный риск здоровью оценивается как предельно допустимый (CR более 1×10^{-6} , но менее 1×10^{-4}) (табл. 8).

Таблица 8

Параметры оценки канцерогенного риска здоровью вследствие хронического ингаляционного воздействия никеля

| Параметр | Район наблюдения | Район сравнения |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Концентрация, мг/м ³ | $2,62 \times 10^{-5}$ | $2,17 \times 10^{-5}$ |
| URi, м ³ /мг | 0,24 | 0,24 |
| Уровень индивидуального канцерогенного риска | $6,29 \times 10^{-6}$ | $5,21 \times 10^{-6}$ |

Средние уровни содержания никеля в атмосферном воздухе, как в районе наблюдения, так и в районе сравнения не превышают допустимых значений загрязнения атмосферного

воздуха, что указывает на нецелесообразность проведения количественной оценки неканцерогенного риска здоровью населения в отношении никеля.

Однако, на обеих территориях исследования установлены превышения обоснованного по результатам количественной оценки риска здоровью норматива марганца, средние концентрации марганца в атмосферном воздухе в районах составили до $9,64 \times 10^{-5}$ мг/м³, на примере которого и были апробированы методические подходы к количественной оценке неканцерогенного риска здоровью населения.

При проведении количественной оценки неканцерогенного риска принимались во внимание тяжесть ответа со стороны здоровья и вероятность возникновения этого ответа, которая определяется по результатам математического моделирования зависимости «вероятность возникновения нарушения здоровья – экспозиция». В качестве маркерного для ингаляционной хронической экспозиции марганцем ответа был выбран атопический дерматит (L20.9) - состояние, характеризующее неспецифическую сенсибилизацию организма.

Результаты проведения количественной оценки риска здоровью, обусловленного атопическим дерматитом (коэффициент тяжести – 0,379) в условиях хронической ингаляционной экспозиции марганца, представлены в таблице 9.

Таблица 9

Результаты количественной оценки риска здоровью, обусловленного атопическим дерматитом вследствие хронического аэрогенного воздействия марганца для детского населения г. Нижний Тагил

| Район исследования | Средняя концентрация марганца в атмосферном воздухе, мг/м ³ | Вероятность возникновения атопического дерматита у детского населения | Количественная оценка риска здоровью, обусловленного атопическим дерматитом у детского населения |
|--------------------|--|---|--|
| Район сравнения | $5,43 \times 10^{-5}$ | 0,173 | 0,066 |
| Район наблюдения | $9,64 \times 10^{-5}$ | 0,211 | 0,08 |

Графическое изображение зависимости «концентрация марганца в атмосферном воздухе - вероятность возникновения атопического дерматита у детского населения» и результата ее использования на примере установления вероятности развития атопического дерматита для детского населения района наблюдения представлены на рисунках 6 и 7, соответственно.

Количественная оценка риска здоровью, проведенная с использованием среднегодовой ПДК марганца в атмосферном воздухе, позволила установить, что риск здоровью, обусловленный атопическим дерматитом, на всех территориях исследования рассматривается как неприемлемый и требующий проведения оздоровительных мероприятий по его снижению.

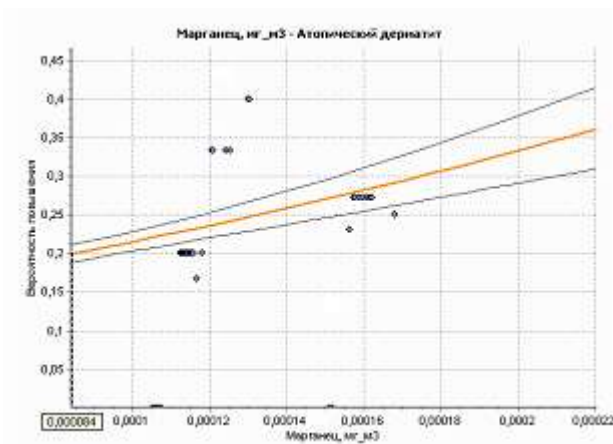


Рис. 6 – Зависимость вероятности развития атопического дерматита среди детского населения от концентрации марганца в атмосферном воздухе

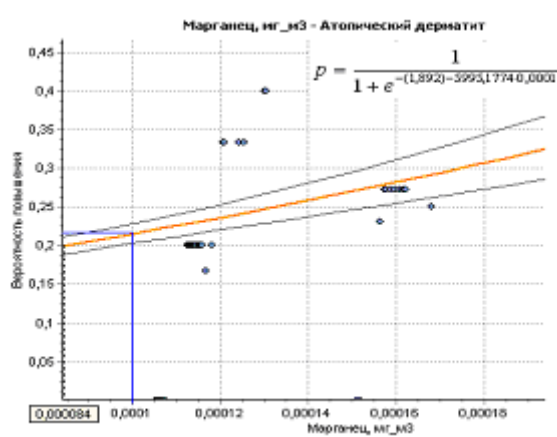


Рис. 7 – Зависимость вероятности развития атопического дерматита среди детского населения района наблюдения от концентрации марганца в атмосферном воздухе

ВЫВОДЫ

1. На базе основных принципов и этапов гигиенического нормирования вредных веществ в атмосферном воздухе и процедуры оценки риска разработан алгоритм установления по результатам количественной оценки риска здоровью среднегодовых гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе, включающий установление реперных уровней по результатам математического моделирования связи «экспозиция-ответ», моделирование эволюции риска здоровью в течение жизни.

2. Проживание в условиях загрязнения атмосферного воздуха марганцем и никелем ниже ПДКс.с. (до 0,1 ПДКс.с. для марганца и до 0,03 ПДКс.с. для никеля) приводит к повышению уровня обращаемости за медицинской помощью по поводу болезней, соответствующих критическим для хронического ингаляционного воздействия марганца и никеля органам и системам (заболевания органов дыхания, нервной системы, иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки), что подтверждается результатами клинических осмотров и лабораторных исследований.

3. Установлена достоверная причинно-следственная связь между загрязнением марганцем и никелем атмосферного воздуха территории исследования и нарушениями здоровья, идентифицированными как критические для воздействия соединений марганца и никеля: для заболеваний органов дыхания (астмы с преобладанием аллергического компонента – OR 21,65; 95%CI=6,94-67,49); кожи и подкожной клетчатки (атопического дерматита – OR 9,32; 95%CI=3,84-22,61); болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (OR 1,61; 95%CI=1,19-2,16).

4. Диапазон реперных уровней содержания марганца в атмосферном воздухе, установленных по результатам математического моделирования, составил 0,00004 - 0,00015 мг/м³, критический ответ со стороны здоровья – повышение уровня IgE общего; по результатам эволюционного моделирования с учетом пожизненного воздействия концентрация марганца в атмосферном воздухе, соответствующая пренебрежимо малому риску здоровью, составила 0,00005 мг/м³ и была предложена в качестве среднегодовой ПДК, критический эффект - аллергические реакции, проявляющиеся в виде атопического дерматита, что подтверждается повышением уровня IgE в крови.

5. Диапазон реперных уровней содержания никеля в атмосферном воздухе составил от 0,00002 до 0,00005 мг/м³, критический ответ со стороны здоровья – астма с преобладанием аллергического компонента; по результатам эволюционного моделирования с учетом пожизненного воздействия концентрация никеля в атмосферном воздухе, соответствующая пренебрежимо малому риску здоровью, составила 0,00005 мг/м³ и была предложена в качестве среднегодовой ПДК, критический эффект - болезни органов дыхания с аллергическим компонентом.

6. Установленные по результатам количественной оценки риска среднегодовые нормативы содержания в атмосферном воздухе марганца и никеля адекватны величинам референтных концентраций, используемых при оценке риска здоровью населения в условиях хронического ингаляционного воздействия в Российской Федерации (Р 2.1.10.1920-04) и мировой практике (IRIS).

7. Применение предложенных среднегодовых ПДК как критериев риска здоровью показало соответствие реального уровня загрязнения атмосферного воздуха приемлемому значению показателей риска для никеля (HQ до 0,6) и превышение допустимого уровня воздействия для марганца (HQ до 2,3), как в районе сравнения, так и в районе наблюдения. По результатам оценки канцерогенного риска в отношении никеля установлено, что как в районе сравнения, так и в районе наблюдения, индивидуальный канцерогенный риск здоровью оценивается как предельно допустимый (CR до $6,29 \times 10^{-6}$).

8. По результатам количественной оценки риска здоровью вследствие хронического ингаляционного воздействия марганца с учетом тяжести ответа установлено, что риск возникновения атопического дерматита среди детского населения г. Нижний Тагил составляет до 0,08 и рассматривается как неприемлемый и требующий проведения оздоровительных мероприятий по его снижению.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученные результаты исследования позволили обосновать следующие рекомендации:

1. Специалистам органов и научно-исследовательских учреждений Роспотребнадзора:

- в рамках гигиенической оценки качества воздуха, а также оценки риска здоровью населения в условиях хронического ингаляционного воздействия использовать установленные по результатам количественной оценки риска среднегодовые нормативы для марганца и никеля в атмосферном воздухе;

- при установлении среднегодовых ПДК в атмосферном воздухе использовать алгоритм обоснования среднегодовых гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе, разработанного с учетом основных принципов и этапов гигиенического нормирования вредных веществ в атмосферном воздухе и процедуры оценки риска;

- использовать установленные по результатам количественной оценки риска среднегодовые нормативы содержания марганца и никеля в атмосферном воздухе при разработке программ и оценке результатов социально-гигиенического мониторинга;

- с целью разработки наиболее адекватных мероприятий по управлению риском здоровью и возможности оценки их эффективности проводить количественную оценку риска здоровью населения.

2. Специалистам органов здравоохранения:

- при разработке и реализации программ медико-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и устранение вредного воздействия металлов на здоровье, учитывать особенности загрязненности среды обитания и уровни риска в отношении возможных неблагоприятных ответов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. *Атискова Н.Г.* Оценка многосредового неканцерогенного риска здоровью/ *Н.Г. Атискова, А.А. Баулина, Е.В. Маркова, А.Т. Шарифов* // *Здравоохранение Российской Федерации.* – 2011. – № 5. – С. 51–52.

2. *Атискова Н.Г.* Оценка многосредового неканцерогенного риска здоровью/ *Н.Г. Атискова, А.А. Баулина, Е.В. Маркова, А.Т. Шарифов* // *Санитарный врач.* – 2012. - №2. – С. 33-34.

3. *Атискова Н.Г.* Формирование списков приоритетных для гармонизации гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе / *Н.Г. Атискова, П.З. Шур, К.В. Романенко, Д.М. Шляпников, А.А. Шараева* // *ЗНиСО.* – 2013. - №11 (248). – С. 7-9.

4. *Атискова Н.Г.* Оценка риска здоровью в условиях хронического ингаляционного воздействия марганца/ *Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова*// *Здоровье семьи – 21 век.* – 2014. - №4. – С. 41-50.

Публикации в других изданиях

5. *Атискова Н.Г.* Показатели химической контаминации областей быстрого обмена как критерии определения критических систем организма / *Н.Г. Атискова, А.Т. Шарифов, П.З. Шур* // *Вестник Пермского Университета. Биология.* – 2010. – Вып.3. – С. 45-48.

6. *Атискова Н.Г.* Опыт проведения многосредовой оценки риска для здоровья детей города Перми / *А.А. Баулина, Н.Г. Атискова, А.Т. Шарифов* // Современные технологии обеспечения биологической безопасности: Материалы научно-практической школы-конференции молодых ученых и специалистов научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора / Под ред. академика РАМН Г.Г. Онищенко, д.м.н., профессора И.А. Дятлова. – Оболенск, 2010. – С. 47-49.

7. *Атискова Н.Г.* Опыт применения методов эпидемиологической оценки в практике санитарно-гигиенических расследований/ *П.З. Шур, Н.Г. Атискова, Е.В. Маркова* / Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения в промышленно развитых регионах: материалы научн.-практ. конф. с междунар. участием /под общ. ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2010. – С. 310-313.

8. *Атискова Н.Г.* Сравнительная оценка безопасных уровней марганца в атмосферном воздухе для задач гармонизации гигиенических нормативов / *П.З. Шур, М.А. Землянова, Н.Г. Атискова, Е.В. Маркова* // «Современные проблемы гигиенической науки и медицины труда». Сборник подготовлен к публикации ФГУН «Уфимским научно-исследовательским институтом медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора. – Уфа 2010. – С. 236-240.

9. *Атискова Н.Г.* Региональные гигиенические нормативы как элемент управления риском здоровью населения/ *П.З. Шур, Н.Г. Атискова, Е.В. Маркова* // Материалы III научно-практической школы-конференции молодых ученых и специалистов научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора «Современные технологии обеспечения биологической безопасности» / Под ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, д.м.н. проф. И.А. Дятлова, Оболенск, 2011, С. 357 – 359.

10. *Атискова Н.Г.* Применение эпидемиологических методов исследования для задач управления риском здоровью населения/ *Н.Г. Атискова, Е.В. Маркова* // Охрана здоровья населения промышленных территорий: Материалы Всероссийской научно-практической online конференции молодых ученых (15-20 июня 2011, г. Пермь) – Пермь, 2011. – С. 192–195.

11. *Атискова Н.Г.* Определение реперного уровня ванадия в крови как этап обоснования его гигиенических нормативов/ *Н.Г. Атискова, Е.В. Маркова* // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы оценки и управления профессиональными рисками в производстве алюминия» (Екатеринбург, 24-25 октября 2012г.).

12. *Atiskova Nina* Derivation of blood vanadium benchmark concentration using limiting hazard factor/ *Nina Zaitseva; Pavel Shur; Nina Atiskova; Vladimir Chigvinzhev; Elena Markova* // *Epidemiology*: September 2012 – Volume 23 – Issue 5S.

13. *Атискова Н.Г.* Региональный список приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха, формирующих риск для здоровья населения на территории Пермского края / *К.В. Романенко, Н.Г. Атискова, А.А. Шараева* // Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (7-11 октября 2013г.) «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения», Пермь, 2013. – 82-84.

14. *Атискова Н.Г.* К обоснованию гармонизированной среднегодовой ПДК никеля в атмосферном воздухе / *П.З. Шур, Н.Г. Атискова, А.А. Шараева, К.В. Романенко, В.А. Фокин* // Материалы пленума Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации (12-13 декабря 2013г.), Москва .2013. – С. 440-442.

15. *Атискова Н.Г.* Методические подходы к разработке гигиенических нормативов, обоснованных по критериям риска для здоровья, и их реализация на примере содержания марганца в атмосферном воздухе/ *Н.В. Зайцева, П.З. Шур, М.А. Землянова, Н.Г. Атискова, А.А. Хасанова, К.В. Романенко, В.А. Фокин, Д.Л. Мазунина*// Анализ риска здоровью.–2014. - №1. –С. 14-19.

16. *Атискова Н.Г.* Опыт обоснования гармонизированной среднегодовой ПДК марганца в атмосферном воздухе// Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью

населения при воздействии факторов среды обитания: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под общ. ред. д-р мед. наук, профессора А.Ю. Поповой, академика РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2014. – Т. II., С. 683-687.

17. *Атискова Н.Г.* Обоснование гармонизированных гигиенических нормативов марганца и никеля в атмосферном воздухе/ *Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова, А.А. Хасанова, К.В. Романенко*// Материалы VIII Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России», Москва, 2014, С. 13-20.

18. *Atiskova N. G.* Development of Risk-based Ambient Air Quality Standards in the Russian Federation on the basis of Risk Assessment Procedures Harmonized with International Approaches/ *Nina V. Zaitseva, Pavel Z. Shur, Nina G. Atiskova*// *International Journal of Environmental, Ecological, Geological and Mining Engineering International Science Index Vol: 8 No: 6 Part XVIII, 1861-63.*

19. *Atiskova N.* Application of epidemiological studies results for substantiation of annual ambient air standard for nickel in Russian Federation/ *Atiskova N., Zaitseva N., Shur P., Khasanova., Romanenko C.*// Exposure science integration to protect ecological systems, human will-being, and occupational. 24th annual meeting of the international society of exposure science, October 12-16, 2014, Cincinnati, Ohio. p. 172.

20. *Атискова Н.Г.* К обоснованию среднегодовой ПДК марганца в атмосферном воздухе// Медико-профилактические мероприятия в управлении химическими рисками: материалы Всероссийской научно-практической конференции / под общ. ред. д.м.н., профессора А.Ю. Поповой, д.м.н. В.Б. Гурвича (30-31 октября 2014г.). – Екатеринбург: Изд-во ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2014. – С. 17-18.

21. *Атискова Н.Г.* Методические подходы к обоснованию гигиенических нормативов по критериям риска здоровью/ *Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова, М.Р. Камалтдинов*// Анализ риска здоровью. – 2014. - №3. – С. 19-25.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПДКс.с. – средняя суточная предельно допустимая концентрация;
СОД – супероксиддисмутаза;
ATSDR – Агентство по регистрации токсических веществ и заболеваний;
BMC – реперная концентрация;
CI – доверительный интервал;
HI – индекс опасности;
HQ – коэффициент опасности;
IgE – иммуноглобулин E;
IGHRC – Межведомственная группа по оценке риска здоровью от химических веществ;
IRIS – Интегрированная информационная система о рисках;
LOAEL – наименьший уровень наблюдаемого неблагоприятного эффекта;
MRL – минимальный уровень риска;
ОЕННА – Департамент оценки экологической опасности для здоровья;
REL – референтный уровень воздействия;
REV – референтная величина;
RfC – референтная концентрация;
TC – приемлемая концентрация;
TSEQ – Техасская Комиссия по качеству окружающей среды;
UF – фактор неопределенности;
URi – единичный риск в условиях ингаляционного воздействия.