

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель министра,
Главный государственный
санитарный врач

_____ В.И. Качан
19 марта 2010 г.
Регистрационный № 087-0310

**ВЕДЕНИЕ МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПОЛИТРОПНЫМ
ДЕЙСТВИЕМ И БИОАККУМУЛЯЦИОННЫМ ЭФФЕКТОМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-
практический центр гигиены»

АВТОРЫ: канд. мед. наук И.А. Застенская, Т.И. Чашинская, канд. мед. наук
В.В. Кочубинский

Минск 2009

Современная экологическая ситуация характеризуется наличием в окружающей среде химических веществ, обладающих различными свойствами в отношении воздействия на организм человека, в т. ч. способные к накоплению в органах и тканях при длительном поступлении в малых дозах. В последние годы в результате принимаемых мер воздействие высоких концентраций химических веществ, вызывающих отравления и острые токсические эффекты, практически исключено. Вместе с тем, в настоящее время очевидны доказательства того, что воздействуя в малых концентрациях длительное время и в комбинации с другими вредными факторами окружающей среды, химические вещества приводят к функциональным и морфологическим расстройствам органов и систем организма человека, способствуя тем самым косвенно развитию заболеваний, увеличению их продолжительности, хронизации патологических процессов, снижению адаптивных возможностей организма, другим патологическим расстройствам.

В этой связи разработка и внедрение методов оценки потенциальных эффектов воздействия на здоровье человека химических веществ в течение продолжительного времени в малых дозах, выявление причинно-следственных связей с заболеваемостью, временной утратой трудоспособности, является актуальной.

Настоящая Инструкция разработана для решения вышеобозначенных проблем.

Целью настоящей Инструкции является предоставление методики и рекомендаций по ведению мониторинга здоровья при воздействии химических веществ, обладающих биоаккумуляционными свойствами, в дозах ниже предельно допустимых, и выявления причинно-следственных связей заболеваемости и функциональных расстройств с влиянием химических веществ в целях:

- выявления вклада химических веществ в формирование заболеваемости, временной нетрудоспособности населения в отдельных регионах, отдельных категорий населения и на индивидуальном уровне;
- разработка обоснованных рекомендаций по принятию превентивных мер;
- разработка рекомендаций по коррекции индивидуального здоровья, особенно детей, находящихся на грудном вскармливании;
- прогноза изменения показателей состояния индивидуального и популяционного здоровья;
- выявления приоритетных для профилактических мероприятий регионов;
- оценка социально-экономического ущерба в результате непринятия мер по предотвращению влияния химических веществ, обладающих биоаккумуляционными свойствами.

Область и уровень внедрения. инструкция предназначена для врачей-гигиенистов, работающих в отделениях социально-гигиенического мониторинга; педиатров при оценке риска при грудном вскармливании,

эпидемиологических исследованиях; ученых, работающих в области выявления причинно-следственных связей заболеваемости с факторами окружающей среды. Может быть внедрена на уровне учреждений республиканского подчинения, областных центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Персональный компьютер, объем оперативной памяти которого достаточен для установки стандартного пакета программ Windows, Statistica и программы, специально разработанной для ведения мониторинга здоровья в рамках социально-гигиенического мониторинга, являющейся неотъемлемой частью настоящей Инструкции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Инструкция рекомендуется к применению в рамках системы социально-гигиенического мониторинга окружающей среды, выявления причинно-следственных связей патологических процессов с воздействием химических веществ, объективного обоснования необходимых управленческих решений, оценки вклада химических веществ в формирование заболеваемости и временной нетрудоспособности, расчета социально-экономических последствий непринятия превентивных мер.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

1. Сравнительная оценка состояния окружающей среды территорий с целью дальнейшего проведения эпидемиологических исследований заболеваемости

Основной задачей подобной оценки является объективизация оценки состояния окружающей среды на основе данных о загрязнении объектов окружающей среды, включая продукты питания, с расчетом потенциальной химической нагрузки и данных о биологической контаминации населения с последующим сравнением экологического неблагополучия и выявлением наиболее и наименее неблагополучных территорий.

Перечень необходимой для проведения сравнительного анализа регионов информации включает:

а) абсолютные значения загрязнения приоритетными химическими веществами, обладающими биоаккумуляционными эффектами (не процент несоответствия ПДК, а абсолютные значения), объектов окружающей среды как минимум за пятилетний ретроспективный период, в т. ч.:

- загрязнения продуктов питания в соответствии с основными категориями (молоко и молочные продукты, мясо и мясопродукты, рыба и

рыбопродукты, овощи и фрукты, хлеб, хлебобулочные изделия, кондитерские изделия, крупы, яйца, масло подсолнечное, чай, кофе, напитки);

- загрязнения атмосферного воздуха по всем точкам наблюдения (в т. ч. по данным Национальной системы мониторинга окружающей среды); рекомендуется использовать также данные по валовым выбросам отдельных химических веществ в разрезе региона за год; возможно использование данных пассивного анализа загрязнения атмосферного воздуха;

- загрязнения питьевой воды;

- загрязнения почвы;

В том случае, если контаминант не обнаружен в анализируемом образце питьевой воды, продукта питания, почвы и атмосферного воздуха, за абсолютное значение загрязнения принимается предел обнаружения загрязнителя используемым методом.

б) данные биологического мониторинга (возможно один раз в 5 лет при их наличии)

Ввод и обработка абсолютных значений загрязнения отдельных объектов окружающей среды проводится с использованием электронной оболочки, являющейся неотъемлемой составляющей данной Инструкции.

Основным требованием является введение всех получаемых в результате аналитических исследований абсолютных значений загрязнения продуктов питания, питьевой воды воздуха и почв.

Сравниваемые значения химической нагрузки, потенциально получаемой населением, загрязнения окружающей среды региона рассчитывают путем с допущением неопределенностей в результате моделирования следующим образом.

в) оценка и сравнение алиментарной нагрузки проводится в соответствии с Инструкцией по применению «Оценка риска здоровью населения от воздействия химических веществ, загрязняющих пищевые продукты» (№ 222-1208, утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 30.12.08).

С этой целью вычисляется среднее значение от всех полученных за каждый год абсолютных величин загрязнения отдельных групп пищевых продуктов различными контаминантами. В зависимости от объема потребления отдельных продуктов питания, установленной средней контаминации загрязняющего компонента исчисляется средняя потенциальная химическая нагрузка отдельного химического вещества за год.

Сравнение регионов проводится с применением метода вариационной статистики по получаемым значениям за пятилетний период или на ежегодной основе при проведении мониторинга для оценки изменения ситуации и прогноза потенциальных эффектов.

г) сравнение по данным загрязнения атмосферного воздуха

Данные по загрязнению атмосферного воздуха исчисляются как средняя ежемесячная концентрация и сравниваются с применением метода вариационных рядов. При наличии данных пассивного анализа проб воздуха вычисляется сумма всех полученных значений за год или иной период

времени (полугодие). Сравнение в данном случае проводится сопоставлением сумм полученных значений.

д) сравнение по данным загрязнения питьевой воды

Расчет химической нагрузки, получаемой с питьевой водой, проводится, исходя из концентрации химического вещества и потребляемого объема воды. В качестве показателя концентрации вещества рекомендуется рассчитать среднее значение загрязнения питьевой воды. С учетом среднего объема потребления воды за день (3 л для взрослого человека, включая напитки и пищу, приготовленную с использованием питьевой воды) можно рассчитать ежедневную химическую нагрузку и нагрузку за год.

е) сравнение по данным загрязнения почв

Несмотря на то, что загрязнение почв не оказывает прямого влияния на человека, опосредованно через воду, продукты питания и атмосферный воздух оно может участвовать в формировании химической нагрузки и здоровья населения региона.

Сравнительная оценка регионов по загрязнению почв проводится аналогично таковой для атмосферного воздуха.

По итогам сравнительной оценки регионов выделяются 3 наиболее (экологически неблагоприятные) и 3 наименее (экологически благоприятные) загрязненные административные территории для проведения дальнейших эпидемиологических исследований.

II. Сравнительная оценка территорий по степени контаминации населения

Для оценки контаминации населения используются данные биологического мониторинга в соответствии с Инструкцией по применению «Требования к оценке контаминации организма хлорорганическими соединениями и тяжелыми металлами» (№ 222-1211, утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 30.12.08).

Сравнение регионов по данным биологического мониторинга возможно с использованием двух подходов:

- сравнение средних значений полученных данных биологического мониторинга по отдельным территориям;
- сравнение процента встречаемости проб, отнесенных к верхнему и нижнему квартилям, либо к процентилю (выше и ниже 75).

Для проведения дальнейших эпидемиологических исследований выделяются 3 территории с максимальным процентом встречаемости показателей в верхнем квартиле (перцентиле) (экологически неблагоприятные) и 3 территории с минимальным процентом встречаемости показателей в нижнем квартиле (перцентиле) (экологически благоприятные). При сравнении средних значений подход к выбору территорий для дальнейших исследований аналогичный.

III. Выбор территорий для дальнейших эпидемиологических исследований по мониторингу здоровья и выявлению причинно-следственных связей

Для проведения дальнейших эпидемиологических исследований выделяются регионы, которые выявлены как экологически неблагополучные по данным, как оценки состояния окружающей среды, так и биологического мониторинга. При этом допускается, что данные по сравнительной оценке состояния окружающей среды и биологического мониторинга могут различаться. Такие регионы не рекомендуется использовать в качестве модельных для проведения эпидемиологических исследований.

При несовпадении во всех случаях проводится повторно сравнительная оценка регионов по отдельным компонентам окружающей среды и ее сопоставление с данными биологического мониторинга. Например, может быть соответствие оценки степени контаминации продуктов питания и данных биологического мониторинга или атмосферного воздуха и биологического мониторинга, а не интегральной оценки степени загрязнения окружающей среды.

Такой подход помимо возможности сравнения административных территорий позволяет определить вклад каждого отдельного компонента окружающей среды в формирование химической нагрузки и соответственно заболеваемости.

IV. Анализ заболеваемости, функциональных и других расстройств здоровья

Оценка заболеваемости проводится с использованием форм статистической отчетности (форма 1 – заболеваемость – группы (показатели).

При этом следует принимать во внимание не только заболевания, которые принято считать экологически обусловленными (онкологическая патология, бронхиальная астма), но и инфекции. Это связано с тем, что известные биоаккумулярующие вещества, как правило, обладают иммунотоксическим действием, которое приводит к расстройству функций иммунной системы и ее неадекватной реакции на воздействие инфекционного агента. Заболевания мочевыделительной системы также в определенной степени могут быть обусловлены влиянием биоаккумулярующих химических веществ (кадмий, свинец, цинк).

Перечень нозологических форм, подлежащих учету и включению в эпидемиологические исследования, представлен в приложении 2.

Оценка заболеваемости проводится с учетом общепринятых методов статистического анализа.

Причинно-следственные связи выявляются с применением компьютерной программы, которая является частью данной методической разработки.

Оценка функциональных расстройств и других нарушений здоровья проводится в соответствии с органами и системами-мишенями действия отдельных химических веществ. Как правило, определяют индивидуальный риск с учетом референтных доз, превышение которых сопровождается дисфункцией органов и систем.

Оценка иммунных расстройств проводится с использованием в качестве маркера МТТ-теста, концентрации иммуноглобулина Е и цитотоксинов.

Нарушения *окислительно-восстановительной системы* выявляются при определении активности цитохрома Р450 либо интегральной оценке антиоксидантной системы организма.

Преимуществами использования биомаркеров для оценки потенциального воздействия является возможность выявления эффектов на доклинических стадиях, а также прогноз заболеваемости, связанной с нарушением функционирования тех или иных систем.

Недостатки метода: включают сложность выявления целевой популяции, достаточно высокая стоимость исследований, наличие групп сравнения для интерпретации получаемых результатов, отсутствие в центрах гигиены и эпидемиологии специалистов соответствующего профиля, материально-технической базы. Потому использование биомаркеров может быть рекомендовано в целях научных исследований, а также на индивидуальном уровне.

V. Выявление причинно-следственных связей между контаминацией организма и наличие биомаркеров эффекта

Выявление биологических маркеров эффекта воздействия химических веществ в субпороговых дозах необходимо для прогноза заболеваемости, обоснования превентивных мер как для индивидуума, так и популяции административной территории/зоны влияния источника загрязнителей.

Необходимая информация включает:

- данные о контаминации организма с применением маркеров экспозиции (содержание загрязнителя в биологических субстратах в соответствии с Инструкцией по применению «Требования к оценке контаминации организма хлорорганическими соединениями и тяжелыми металлами» (№ 222-1211, утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 30.12.08);

- данные о состоянии здоровья (наличие нозологических форм заболеваний, функциональных расстройств, например, аллергических реакций, частоты и продолжительности болезней, в т. ч. острых респираторных заболеваний, диарейных синдромов и т. д.); предлагаемый перечень представлен в приложении 3;

- объективные данные о функционировании органов и систем-мишеней действия химических веществ, обладающих биоаккумуляционным эффектом.

Наиболее чувствительными являются окислительно-восстановительная система и система иммунитета.

Маркерами эффекта окислительно-восстановительной системы являются показатели активности цитохрома Р-450, глутатион-редуктазы, пероксидазы.

Маркерами иммунотоксичности биоаккумулирующих химических веществ являются ММТ-тест, концентрация иммуноглобулинов Е и А, цитокинов IFN- γ , интерлейкина 2.

Оценка корреляции между степенью контаминации организма и проявлениями функциональных или морфологических расстройств проводится с использованием методов статистической обработки результатов с применением компьютерной программы, являющейся частью данной методической разработки.

Кроме того, проводится сравнение полученных в результате биомониторинга показателей с рекомендованными референтными дозами, на основе чего определяется прогноз заболеваний и функциональных расстройств.

VI. Мониторинг здоровья новорожденных и детей младшего возраста при грудном вскармливании контаминированным грудным молоком

Изучение состояния здоровья детей, которые в первые месяцы жизни вскармливались грудным молоком с различной степенью его контаминации, позволяет оценить влияние загрязнителей на развитие детского организма, обосновать меры по профилактике на популяционном и индивидуальном уровнях.

Этапы исследований:

- оценка контаминации грудного молока (в соответствии с Инструкцией по применению «Методика биологического мониторинга хлорорганических соединений в грудном женском молоке, № 222-1207, утв. Главным Государственным санитарным врачом Республики Беларусь 05.01.07);

- расчет потенциальной дозы, получаемой ребенком за период грудного вскармливания; при этом необходимо после второго месяца вскармливания создавать концентрацию ниже на 15–20% в связи с тем, что наиболее контаминированным является грудное молоко первых двух месяцев;

- оценка состояния здоровья ребенка по данным ежегодных исследований (полицевой учет заболеваемости и других показателей в соответствии с приложением 4);

Оценка эффектов, включающих развитие заболеваний, их продолжительность, наличие функциональных и морфологических расстройств в соответствии с полученной дозой позволяет оценить воздействие, разработать систему профилактических мер, рекомендовать средства индивидуальной профилактики.

**Список приоритетных загрязнителей окружающей среды,
обладающих биоаккумуляционными свойствами**

1. Тяжелые и токсичные металлы

Ртуть, свинец, хром, кадмий, никель, марганец, железо, кобальт, медь, цинк, галлий, германий, молибден, олово, сурьма, теллур, вольфрам, таллий, висмут

2. Стойкие органические загрязнители

Полихлорированные бифенилы (диоксиноподобные и
недиоксиноподобные)

Диоксины и фуран

Полибромированные бифенилы

Хлорсодержащие пестициды

Перечень нозологических форм, подлежащих статистическому анализу при проведении эпидемиологических исследований и ведении мониторинга

1. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни
2. Злокачественные новообразования
3. Доброкачественные новообразования (из них: лейомиома матки, яичника)
4. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
5. Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
6. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (болезни щитовидной железы, сахарный диабет, инсулиннезависимый сахарный диабет, гипопаратиреоз, гиперпаратиреоз, гиперфункция гипофиза, гипофункция гипофиза)
7. Врожденные адреногенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов
8. Гиперальдостеронизм
9. Задержка полового созревания
10. Болезни нервной системы
11. Болезни системы кровообращения
12. Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением
13. Ишемическая болезнь сердца, стенокардия
14. Болезни органов дыхания
15. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей
16. Грипп
17. Пневмония
18. Вазомоторный и аллергический ринит
19. Хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс
20. Бронхит хронический и неуточненный, эмфизема легких
21. Астма, астматический статус
22. Гнойные и некротические состояния нижних дыхательных путей
23. Болезни органов пищеварения
24. Болезни печени
25. Фиброз и цирроз печени
26. Болезни мочеполовой системы
27. Гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек
28. Болезни мужских половых органов
29. Болезни предстательной железы
30. Мужское бесплодие
31. Доброкачественная дисплазия, гипертрофия молочной железы
32. Болезни женских тазовых органов
33. Эндометриоз
34. Нарушения менструального цикла
35. Женское бесплодие
36. Беременность, роды и послеродовой период
37. Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения
38. Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках

