



*Проф., д.м.н. Борис Александрович Ревич
Руководитель Лаборатории прогнозирования качества
окружающей среды и здоровья населения ИИП РАН, ИПСС, группа
«Здоровье»
2007-14гг. - Нобелевская премия мира 2007г.*

brevich@yandex.ru

Экологическая эпидемиология: задачи, критерии, методы

Экологическая эпидемиология -связь ЭЭ с другими эпид. дисциплинами

- Эпидемиология инфекционных заболеваний
- Клиническая эпидемиология
- Эпидемиология неинфекционных заболеваний (онко, репро, генетическая, молекулярная и др.)
- Социальная эпидемиология (особенности питания, в т.ч. национальные, венерические заболевания, репродуктивное поведение и др.)

Экологическая Эпидемиология

- Задача – оценка влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на состояние здоровья населения
- Задача- оценка происхождения, проявления и распространенности экологически зависимых (обусловленных) изменений здоровья

Что изучает экологическая эпидемиология

- Факторы окружающей среды –Блок 1
- Экологически обусловленные (зависимые) изменения здоровья Блок2
- Связи между этими блоками
- Определяет задачи экологической политики и общественного здравоохранения по минимизации рисков для здоровья населения

Схематический спектр биологического ответа на воздействие загрязнения

[Доклад экспертов ВОЗ,



- В мире 60-70ые годы- обследованы сотни тыс.детей, доказано негативное влияние Рв на здоровье детей, разработаны нормативы CDC, ВОЗ, Закон РФ 2003г. о запрете этил.бензина



Качество информации о здоровье населения:
Показатели- надежность, достоверность
(верификация), достаточность

- Смертность
- Обращаемость в п-ки
- Скорая медицинская помощь
- Специальные базы данных
- Регистры – канцер, ВПР

Основные постулаты сэра А.Хилла

Биологическое правдоподобие

Географическое правдоподобие

Временные зависимости

Сила воздействия

Специфичность

Мешающие (Смешивающие) факторы

*Другие факторы риска изучаемого
показателя*

Образ жизни

Генетические факторы

Организация здравоохранения

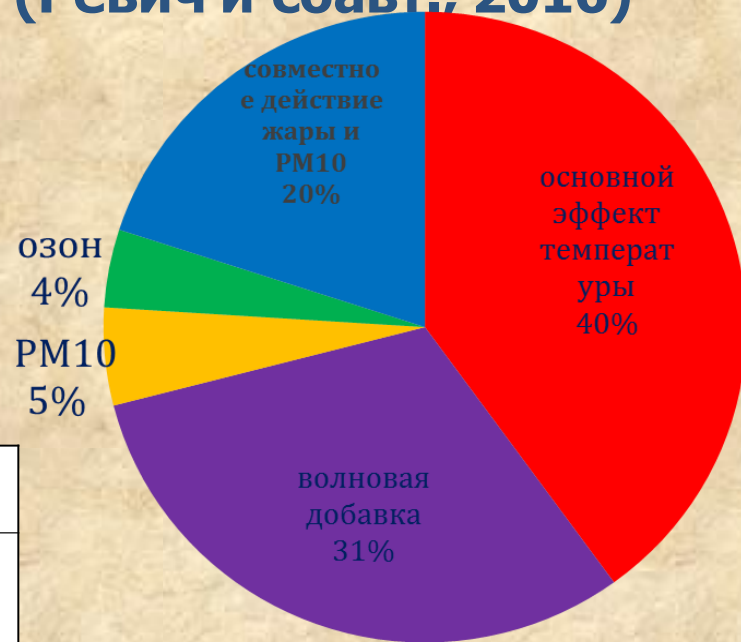
Биологическое правдоподобие

- Изучение только тех показателей здоровья населения, по которым сформулирована гипотеза на основе токсикологических данных или используя предыдущих эпидемиологических работ (метод аналогий)

Временное правдоподобие

- Чернобыль, Маяк
- Аварии на предприятиях
- Пуск нового производства – аллергические реакции среди населения – Ангарск, Кириши..
- Тепловые и холодовые волны....Лето 2010 г.

Относительные вклады пяти основных факторов в дополнительную смертность населения Москвы в период экстремальной жары и высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха летом 2010 г. (Ревич и соавт., 2016)



Возрастная группа	Мужчины (ΔM_m)		Женщины (ΔM_f)	
	Чел.	%	Чел.	%
0-14	35	0.9	13	0.19
15-44	464	11.8	134	1.94
45-59	549	14.0	241	3.49
60-74	1172	29.9	1139	16.48
75+	1694	43.4	5994	77.99

Экономические потери вследствие повышенной смертности во время жары 2010года в Москве – 250 млрд. руб.-9 млрд.\$ (Порфирьев, 2013)

Оценка влияния мешающих факторов- основа эпидемиологии

- Биологические (Генетические)
- Социальные (образование, жилищно-бытовые и другие)
- Образ жизни, питание
- Анамнез здоровья
- Особенности здравоохранения (доступность, качество диагностики и др.)

Факторы риска развития Бронхиальной Астмы у ребенка

- Генетические – родственники, генетический полиморфизм
- Особенности питания, аллерг. реакции
- Жилище – сырость, грибок, клещи
- Заболевания матери, течение беременности и родов, курение
- Заболевания органов дыхания, ОРВИ...
- Медикаментозная нагрузка ребенка

Факторы риска развития рака молочной железы

- Наследственные
- Гормональные
- Репродуктивное поведение
- Репродуктивное здоровье
- Алкоголь, курение
- Особенности питания
- Диагностика- маммография

Критерии Хилла в действии

- Япония – установлена причина болезни Миномата – Миноматская конвенция о Hg
- Япония – установлена причина болезни итай-итай Cd
- Тайвань – болезнь Ю-шо и Ю-Ченг
- Тайвань, Бангладеш – черная стопа-As
- Россия – ангарская пневмония, висящая стопа в Свердловской обл.

Новое экологическое заболевание,
вызванное ртутью- Минатамата, 1956 г.

- Неврологические расстройства, особенно в семьях рыбаков
- Через 3 мес. После появления заболевания установлена причина
- Через 3 года- доказана связь с воздействием метилртути

Уроки болезни Минамата:

США, Канада, Дания, Франция : оценка влияния ртути на здоровье

–Оценка влияния метилртути на нервную, иммунную и эндокринную системы, психическое развитие детей -National Center for Health Statistics and the Food and Drug Administration:

–отбор образцов волос и крови

–отбор образцов рыбы

•Рекомендации по потреблению рыбы населением в зависимости от места ее обитания, программы по определению метилртути в морепродуктах

•Группы риска — 7% женщин фертильного возраста, т.е. около 4 млн. чел. Этнические группы. Опасность для плода — неврологический эффект и нарушения умственного развития.

•Принятие Международной конвенции Минамата, ратифицирована РФ 24. 09. 2014

Описательные работы

- Пункт А и Б
- Географической анализ показателей здоровья – как основа для выявления действующего фактора
- Использование ГИС-систем

Что является причиной высокой смертности от РМЖ ?

Потребление жира и смертность от РМЖ в различных странах



По Carrol K.K. // Cancer Res. — 1975. 35 (11 part 2): 1374—83; с изменениями Власова, 2005.

Выводы этой работы- основа для дальнейшего эпидемиологического анализа

- Организация по единому протоколу межцентрового (межстранового) эпид. исследования
- Учет (стандартизация) показателей смертности по другим факторам риска РМЖ – генетическим, образу репродуктивного поведения – **оральные контрацептивы**, мед.диагностика и др.

Поперечные - одномоментные

- Однократное изучение какого-либо показателя здоровья, что позволяет получить поперечный срез

Бронхиальная астма среди детей
Москвы по состоянию на 01.01.00., карты
по территориям

Анализ частоты ВПР, ВМГВ

ГОРОД	СРЕДНЕЕ ЧИСЛО ВМГВ на 1 ребенка
Чапаевск (1998 г.)	4,54
Чапаевск (2006 г.)	3,71 Динамика
Новочебоксарск	4,14
Новомосковск	2,91
Ярославль	2,63
Плавск	1,84
Новozyбков	1,84

Среднее число ВМГВ на 1 ребенка (данные кафедры мед. генетики ММА им. Сеченова)

Перспективное исследование «Факторы окружающей среды (диоксины) и физическое и половое развитие мальчиков» в Чапаевске

- **1 этап - пилотное исследование, 2000г., поперечное**

осмотр 2580 мальчиков общеобразовательных школ в возрасте 10-16 лет (84,8%)

выявление патологии – КРИПТОРХИЗМ (К), ГИПОСПАДИЯ (Г), ЗАДЕРЖКА ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ (ЗПР)

- **2 этап – Начало проспективного исследования «случай – контроль»**

отбор 112 случаев мальчиков с крипторхизмом, гипоспадией, задержкой полового развития и 134 контрольных детей

взятие образцов крови и мочи, заполнение вопросников

Два типа исследования в одном городе

Серпухов – производство конденсаторов

Население города, медико-статистические данные
Женщины в загрязненной ПХБ районе вблизи производства конденсаторов, контроль – население Серпухова

Поперечное исследование

Увеличение частоты преждевременных родов, увеличение числа девочек (1,08) [Попова, 2000]

Метод “случай – контроль”: определение ПХБ в крови бесплодных и контрольных пар

«Случай-контроль»

Относительный риск бесплодия – 1,7 (95%ДИ 0,9 – 3,3) [Ревич и соавт., 2000]

Ретроспективное исследование

+	-
Возможности оценки динамики:	
Показателей загрязнения окружающей среды	Изменение методов и мест определения загрязняющих химических веществ, биологических, физических факторов
Показателей здоровья населения	Изменение статистической классификации заболеваний
	Изменение диагностических методов – ранее выявление заболеваний или симптомов Плохая сохранность архивов
Относительно надежные показатели – смертность, вес ребенка при рождении, М/Ж, некоторые локализации рака, бронхиальная астма, ВПР, ВМГВ	Ненадежные статистические показатели – спонтанные аборт, венерические заболевания; заболевания, статистика которых регулируется Минздравом

Ретроспективные исследования Диоксины и репродуктивное здоровье в Чапаевске

<i>Исследование, группа населения</i>	<i>Результаты</i>
Ретроспективный анализ за 16 лет	Нарушение соотношения полов - увеличение числа девочек: 1,03 +
Ретроспективный анализ за 10 Лет - ненадежные данные	Увеличение числа ВПР новорожденных - 6,2% [Шумилина, 1994] ????????
Ретроспективный анализ за 16 лет, контроль- данные Европейского регистра	Увеличение числа новорожденных мальчиков с ВПР мочевого аппарата [Ревазова и соавт., 2001] +

- Особенностью изучения эпидемии было то, что к этому времени не было известно отличие поражения органическими соединениями ртути от поражений парами металлической ртути. Подозрение падало на целый ряд тяжелых металлов, повышенная концентрация которых в заливе была найдена. Лишь в 1958 г. выяснили, что патологические изменения в мозгу сходны с впервые описанными в 1954 г. признаками отравления метилртутью. Исследование содержания ртути в мозгу погибших подтвердило ее наличие в небольших концентрациях в случаях хронической болезни и в высоких — при остром заболевании. Позднее, в начале шестидесятых, были уточнены представления о том, какое именно соединение ртути было причиной болезни Минамата. Тогда же была начата широкомасштабная программа восстановления региона — значительная часть залива была отрезана от моря и осушена, вылов рыбы ограничен, население получило экономическую и медицинскую помощь, компенсации. Эта программа продолжается и в XXI веке.

Методы биомониторинга

- Экспозиционные тесты
- Биологические ПДК
- Рекомендации ВОЗ –Рв в крови, диоксины и ПХБ – грудное молоко
- Протоколы ВОЗ – отбор, хранение, транспортировка, анализ, интеркалибрация (новый Протокол по грудному молоку 2007г.!!!!!!)

Биологические маркеры - измерение различных показателей, характеризующих взаимодействие между биологической системой и потенциально опасным для неё агентом, который может иметь физическую, химическую или биологическую природу. Ответ биологической системы на воздействие агента может быть физиологическим на уровне целостной системы или отдельных её подсистем (систем организма) или биохимическим — на клеточном или молекулярном уровнях. Биологические маркеры подразделяются на три типа:

- тесты экспозиции
- маркеры эффекта
- маркеры восприимчивости

Тесты экспозиции (биологический маркер экспозиции) позволяет определить вещество или его метаболит в биологических тканях человека, т.е. дозу, полученную человеком от всех источников поступления этого вещества. Тесты экспозиции могут отражать как текущую экспозицию, так и уровень прошлой экспозиции. В последние годы интенсивно развиваются биомаркерные методы оценки экспозиции веществ, в т.ч. диоксинов и полихлорированных бифенилов. Используется определение этих веществ в крови, жировой ткани или грудном молоке женщин.

Биологический маркер эффекта означает количественное биохимическое, физиологическое или иное изменение в организме, степень которого обуславливает фактическое или потенциальное нарушение здоровья [NRC, 1989]. Маркеры эффекта могут отражать как донозологические признаки, так и адаптационные процессы. Некоторые биологические маркеры одновременно включают в себя признаки двух маркеров — экспозиции и эффекта. Другие виды биологических маркеров отражают только возникшие изменения. К ним относятся генотоксические маркеры — изменения метрических хроматид, хромосомные aberrации, мутации и др.

Маркер восприимчивости — это показатель приобретённой или свойственной организму неспособности адекватно реагировать на воздействие агентов, каковыми в рассматриваемой области и в данном случае являются загрязняющие вещества [NRC, 1989]. Маркер восприимчивости показывает, как увеличивается или уменьшается индивидуальный риск развития реакции человека при воздействии вредных факторов. Связана такая индивидуальная чувствительность с генетическими особенностями человека и его биохимическим статусом.

БИОМОНИТОРИНГ: Оценка уровня свинца в крови детей и выбор методов его снижения (CDC, 1985)

Уровень свинца в крови и его оценка	Методы снижения
0-9 мкг/дл. Нормальный уровень	Данный уровень свинца в крови не требует вмешательства
10-14 мкг/дл. Пограничный уровень	Информирование семьи об источниках свинца в окружающей среде и мерах предосторожности; повторные измерения свинца в крови
15-19 мкг/дл. Повышенный уровень — возможны проблемы в поведении и обучении ребенка, нарушения мелкой моторики	Необходимость полноценного питания ребенка с включением продуктов, содержащих железо и кальций Повторные измерения уровня свинца в крови с интервалом в три месяца
20 - 44 мкг/дл. Высокий уровень — возможны нейродинамические нарушения, снижение интеллекта	Лечение детей, повторные измерения уровня свинца в крови каждые 1 - 3 месяца
45 - 69 мкг/дл. Очень высокий уровень — опасность для жизни при отсутствии своевременной медицинской помощи	Хелатная терапия в течение 48 часов. Если домашняя обстановка ребенка может быть источником свинца, то хелатная терапия должна проводиться в больнице. Ежемесячное измерение уровня свинца в крови
Более 70 мкг/дл. Чрезвычайно высокий уровень	Немедленное лечение

Биологический мониторинг некоторых хим. веществ, вызывающих нарушения репродуктивной функции

<i>Вещество</i>	<i>Кровь</i>	<i>Моча</i>
Свинец	+	
Кадмий	+	+
Ртуть	+	+
Полихлорбифенилы ПХБ	+	
Диоксины	+	
Пентахлорфенол	+	+
ДДТ/Метаболиты и другие хлорсодержащие пестициды	+	

Уменьшение риска влияния загрязнённой окружающей среды на здоровье населения

- Создание системы мониторинга за эколого-зависимыми заболеваниями (канцер-регистр, регистр ВПР и других заболеваний), исходя из экологических особенностей региона**
- Внедрение скрининговых программ по определению свинца в крови, ПХБ в грудном молоке**
- Лечебно-профилактические мероприятия в группах населения повышенного риска – клинико-эпидемиологические работы по выявлению специфической эколого-зависимой патологии, проведение реабилитационных курсов и другие**

Факторы окружающей среды, численность экспонированного населения и последствия для здоровья в России по оценкам ВОЗ, 2007

Фактор риска	Показатели воздействия	Число смер. в год	
Вода и продукты питания, диарея	Влияние воды -97 % Влияние санитарной ситуации 87%	700	
Воздух помещений	SFU% households: 9%	400	
Атмосферный воздух	Среднегодовая (2004) концентрация в Москве PM10: 25мкг/м3. (2006г. – 33мк/м3)	37 200	Более поздние Оценки – до 80 тыс./год

Спасибо за внимание !