

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ РИСКА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА УРОВНЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ ЙОДИРОВАННОЙ СОЛИ

Разработан дифференцированный методический подход к оценке риска йодного дефицита на уровне производителя йодированной соли. Представлены результаты оценки популяционного риска во взаимосвязи с параметрами биологического ответа популяции в периоды альтернативных уровней риска. Обоснована актуальность новых критериев на основе выявленных биологических закономерностей в системе экологического и социально-гигиенического мониторинга.

По последним данным ВОЗ, йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) являются самой распространенной неинфекционной патологией на планете. Первично обусловленные непреходящим геоэкологическим риском, связанным с недостаточным содержанием йода в почве, воде и, как следствие, в пищевых продуктах, они тем не менее успешно предупреждаются в большинстве развитых стран мира путем реализации программ всеобщего йодирования поваренной соли [1, 2].

Аналогичная стратегия профилактики закреплена в национальной концепции охраны здоровья населения Российской Федерации в отношении заболеваний, обусловленных дефицитом йода, на период до 2005 года [4], методических документах МЗ и СР РФ [5]. В этих условиях ведущее значение приобретает выявление, оценка и предупреждение рисков, связанных с низким качеством йодированной соли на уровне производителя. Для Оренбургской области это имеет особое значение, так как находящаяся на ее территории ОАО «Илецк-Соль» на сегодня является крупнейшим в России производителем йодированной соли, способном при наличии заявок обеспечить потребность населения всей страны. Вместе с тем ряд методологических аспектов в процедуре оценки риска на уровне производителя йодированной соли остаются недостаточно изученными, в частности вопросы математического моделирования и анализа риска, отсутствию работы по оценке реализованного и предотвращенного риска и др., что определяет актуальность и цель настоящей работы.

Цель исследования: оптимизация методических подходов и оценки риска йоддефицитных заболеваний на уровне производителя йодированной соли в ОАО «Илецк-Соль» Оренбургской области.

### Материал и методы

В качестве материала использованы результаты производственного контроля за качеством йодированной соли, проводимого лаборатори-

ей ОАО «Илецк-Соль» с 2001 по 2003 гг. в соответствии с МУК 4.1.699-98. Всего проанализировано 28 036 проб. Полученные данные сопоставлены с результатами исследований, проведенных ЦГСН в г. Соль-Илецке и Соль-Илецком районе Оренбургской области в порядке госсанэпиднадзора. Всего изучено 365 проб. Данные по объемам производства и отгрузке йодированной соли в регионы России, Уральский экономический район и Оренбургскую область получены из отдела маркетинга и сбыта ОАО «Илецк-Соль». С учетом полученных качественных и количественных характеристик, требований отечественного санитарного законодательства по вопросам нормирования йодистой добавки в соль и других существенных условий разработана математическая модель анализа риска ЙДЗ на уровне производителя, включающая формулу математического описания партии риска, балансовое уравнение партии риска, исходя из санитарного законодательства, уравнения соотношения предотвращаемого и реализованного риска. Этапы и последовательность процедур оценки риска выполнены в соответствии с утвержденным нормативным документом.

Оценка приемлемости (допустимости) риска проведена с использованием критериев ВОЗ [3], адаптированных к российским условиям [7] и верифицированных данными биомониторинга [8] по определению уровня ТТГ в крови новорожденных, проведенных флюориметрическим методом генетической лабораторией областной детской клинической больницы.

Всего изучены результаты исследований крови у 27 516 новорожденных. В качестве порогового эпидемиологического критерия принят уровень ТТГ в крови 5 МЕ/л, рекомендованный ВОЗ [3].

### Результаты и обсуждение

Методические подходы, разработанные в рамках концепции гигиенической оценки риска на объектах и этапах госсанэпиднадзора [9, 10],

в полном объеме применимы для оценки риска на уровне производителя йодированной соли, только в том случае, если оцениваемая партия представлена средневзвешенной лабораторного исследования. Однако в практике гигиениста такие случаи крайне редки. Повседневно возникает необходимость оценить риск в отношении партий йодированной соли, выпущенной за смену, сутки, месяц, квартал, год. В этом случае партия может быть представлена десятками, сотнями, а иногда и тысячами лабораторных исследований. Очевидно, что проводить оценку риска по каждому анализу отдельно практически невозможно. Использовать в качестве критерия рассчитанные средние концентрации йода методически неверно, как и процент нестандартных проб, используемый при формировании отчетности по Ф. 18 Федерального статистического наблюдения, так как при этом не учитывается принципиальное отличие в патогенетических механизмах формирования патологии в ответ на недостаток или избыток йода. Кроме этого, риск может быть реализованным, когда часть партии уже отгружена потребителям, или предотвращенным в случае, если отгрузка предотвращена.

Таким образом, для оценки риска на уровне производителя йодированной соли требуется дифференцированный методический подход, отличающийся от других этапов госсанэпиднадзора.

При этом исходя из изложенных особенностей независимо от объема партий и временных промежутков, в течение которых они были произведены, должна быть принята единая математическая модель анализа партии риска, включающая в себя три методических приема:

1. Формулу математического описания партии с позиций риска

$$П = П_c + П_p + П_{пр} + П_r$$

Условные обозначения:

П – партия йодированной соли;

П<sub>c</sub> – партия абсолютного риска, то есть с полным отсутствием йода;

П<sub>p</sub> – партия реализованного риска, то есть партия соли с заниженным содержанием йода, отгруженная потребителю;

П<sub>пр</sub> – партия предотвращенного риска, то есть партия соли с заниженным содержанием йода, отгрузка которой была предотвращена, и, таким образом, в связи с направлением на

повторную переработку риск следует считать нереализованным;

П<sub>r</sub> – партия с избыточным содержанием йода.

2. Уравнение соотношения партий предотвращенного и реализованного риска

$$П_{пр} = П - П_a - П_p - П_r$$

при этом следует учитывать, что П<sub>a</sub>, П<sub>p</sub>, П<sub>r</sub> исходя из требований санитарного законодательства следует относить к неприемлемым (недопустимым) рискам здоровью. В этом случае очевидно, что описание партии в идеальном случае будет сведено к следующему уравнению.

3. Балансовое уравнение партии с позиций йоддефицитных заболеваний

$$П (=) \rightarrow П_{пр},$$

в противном случае возможен расчет структуры партии риска в % соответственно долевого весу в общем объеме. При расчетах используется методика средневзвешенной [1] с учетом количества соответствующих лабораторных исследований.

Таким образом, для корректной оценки риска, исходя из предложенных приемов, базы данных лабораторных исследований должны быть выстроены с учетом наличия проб как с заниженным, так и с повышенным содержанием йода. При этом принципиально важно, что пробы с завышенным содержанием йода должны быть исключены из процедуры оценки дефицитного риска (и соответствующая им доля партии), так же как и пробы в пределах гигиенического норматива.

Связи с тем, что по критерию процента проб с заниженным содержанием йода достоверность различий между результатами ведомственного контроля и госсанэпиднадзора оценить не было возможности из-за отсутствия таких проб по данным госсанэпиднадзора, представлялось целесообразным провести такую оценку по средним концентрациям йода.

Проведенный анализ (табл. 1) выявил в целом достоверные различия в средних концентрациях йода между данными ведомственного и государственного контроля за исключением 2002 года, причем средние концентрации по данным госсанэпиднадзора существенно выше по сравнению с ведомственным контролем, что согласуется с выявленной тенденцией

ей к более низкому проценту проб с заниженным содержанием йода по результатам госсанэпиднадзора.

С другой стороны, выявленные особенности диаметрально отличаются от результатов, полученных в 1997-1999 гг., когда данные госсанэпиднадзора по % нестандартных проб были в несколько раз выше, чем в ведомственном контроле [6], что, вероятно, связано с эффективностью внедрения практических рекомендаций ранее проведенных исследований по оптимизации лабораторного обеспечения и технологии йодирования.

Следует также отметить, что гигиеническая значимость их в современных условиях также различная. При выявлении проб с заниженным содержанием йода ведомственным контролем партия соли, как правило, направляется в повторную переработку, и, таким образом, с позиций риска она характеризует предотвращенный риск и не отражает реальный популяционный риск здоровью как прогнозируемую статистическую величину. Наоборот, данные госсанэпиднадзора на отгрузке вполне адекватно отражают качество йодированной соли и ее возможное влияние на формирование популяционного риска, так как к моменту получения анализа соль уже отгружена и таким образом риск является реальным. Именно это обстоятельство определило выбор данных госсанэпиднадзора в качестве базовых при расчете популяционного риска.

Проведенный сравнительный анализ йодной недостаточности по частотным характеристикам неонатального ТТГ > 5 МЕ (табл. 2) в целом по области выявил снижение йодной недостаточности с  $33,90 \pm 0,53$  в 1997 году, что соответствует средней степени тяжести йодного дефицита по критериям ВОЗ, до  $2,86 \pm 0,16$  в 2003 ( $p < 0,001$ ), что ниже порогового уровня в 3%, квалифицируемого ВОЗ как ликвидация йодного дефицита на популяционном уровне.

Таким образом, по изученным биологическим параметрам можно квалифицировать 1997 год как период максимального риска (отсутствие йодной профилактики), а 2003 год – как период минимального риска (ликвидация йодной недостаточности), в целом же как периоды альтернативных уровней риска.

В связи с тем, что исследуемые явления находятся в альтернативной вариации, представлялось важным оценить связь между ними с

расчетном тетракорического коэффициента корреляции и относительного риска. Для этого приведенные в таблице 2 данные преобразуются в четырехпольную таблицу, где

$$a = 4439 - 1505 = 2934$$

$$b = 1505$$

$$c = 23077 - 660 = 22417$$

$$d = 660$$

Проведенные расчеты (табл. 3) позволяют сделать вывод, что ликвидация йодной недостаточности у населения в 2003 году находится в причинно-следственной связи с возобновлением йодной профилактики, что подтверждается расчетом тетракорического коэффициента корреляции  $r = 0,19$ ; при значениях критерия  $\chi^2 = 346,3$  ( $p < 0,01$ ), обосновывающего достовер-

Таблица 1. Сравнительная характеристика средних концентраций йода в соли готовой продукции по данным ведомственного и государственного контроля в мг/кг

Год	Ведомственный контроль	Государственный контроль	t
	M ± m	M ± m	
2002	41,97 ± 0,08	40,93 ± 0,54	1,9
2003	40,35 ± 0,06	43,56 ± 0,73	4,8
2004	39,76 ± 0,07	41,85 ± 0,55	3,8

Таблица 2. Сравнительный анализ йодной недостаточности по частотным характеристикам неонатального ТТГ > 5 МЕ в периоды альтернативных уровней риска йодной недостаточности в Оренбургской области

Год	Обследовано (абс. число)	Выявлено > 5 МЕ (абс. число)	P ± m %
1997	4439	1505	33,90 ± 0,53
2003	23077	660	2,86 ± 0,16

Таблица 3. Характеристика относительного риска йодного дефицита в альтернативные периоды

Сравниваемые периоды наблюдений	r	$\chi^2$	p	ОР
1997 и 2003 г.г.	0,19	346,3	< 0,01	11,8

Примечание:  
 1997 – йодная профилактика отсутствует;  
 2003 – ликвидация йодного дефицита на фоне йодной профилактики;  
 r – тетракорический коэффициент корреляции;  
 $\chi^2$  – критерий для оценки достоверности коэффициента корреляции, рассчитанный по таблице критических значений критерия  $\chi^2$ ;  
 p – вероятность ошибки по таблице критических значений критерия  $\chi^2$ ;  
 ОР – показатель относительного риска йодного дефицита в период отсутствия йодной профилактики по сравнению с 2003 годом.

ность выявленной биологической закономерности, а также снижением относительного риска йодного дефицита в 2003 году в 11,8 раза по сравнению с 1997 годом.

Анализ популяционного риска (табл. 4) показал снижение по всем видам в течение анализируемого периода. Принципиально важно, что дополнительный популяционный риск, относящийся к неприемлемым, последний раз был зафиксирован в 2001 году и составил 7,4% в структуре суммарного.

Завершение реконструкции технологической линии йодирования привело к его снижению с 2002 года до нуля, и, таким образом, суммарный популяционный риск в 2002 – 2003 годах формировался исключительно за счет прямого популяционного риска. С другой стороны, с позиций приемлемости впервые он опустился ниже регионального критерия приемлемости (5,5) в 2002 году, в то время как по данным биомониторинга (табл. 4) ликвидация йодной недостаточности у населения произошла на 1 год позже – в 2003 году, когда частотная характеристика неонатального ТТГ > 5 МЕ/л впервые опустилась ниже уровня (3%), рекомендованного ВОЗ.

Таким образом, выявлена лаговая зависимость в 1 год между снижением до приемлемого уровня суммарного популяционного риска и ликвидацией йодной недостаточности у населения по данным биомониторинга, что согласуется с общепринятыми представлениями о патогенетических механизмах формирования биологического ответа популяции на йодный дефицит и / или его отсутствие.

Выявленная биологическая закономерность является методической основой для использования данных биомониторинга с целью верификации результатов оценки риска в рамках систем экологического и социально-гигиенического мониторинга.

В связи с тем, что прямой расчет популяционных рисков в других регионах России невозможен по объективным причинам, представлялось важным, исходя из объемов отгрузки и средневзвешенной 1 анализа (табл. 5) рассчитать предотвращенные риски йоддефицитных заболеваний в случаях в регионах России и Уральском регионе (табл. 6).

Как видно из таблицы 6, количество предотвращенных случаев йоддефицитных заболеваний весьма значительно и имеет тенденцию к росту по регионам России с 1 702 578 случаев

в 2001 г. до 2 307 911 случаев в 2004 г., что связано в первую очередь с увеличением объемов поставки йодированной соли с ОАО «Илецк-Соль» в 37 субъектов Российской Федерации. Вместе с тем настораживает, что число предотвращенных случаев по Уральскому региону снизилось более чем в 2 раза с 1 698 133 случаев в 2001 г. до 824 800 случаев в 2004 г., что требует дополнительного изучения.

Вместе с тем следует отметить, что йоддефицитные заболевания невозможно ликвидировать раз и навсегда и профилактика должна носить постоянный характер. С этой точки зре-

Таблица 4. Динамика популяционного риска йоддефицитных заболеваний для населения Оренбургской области и частотных характеристик неонатального ТТГ > 5 МЕ/л

Критерии	2001	2002	2003
Прямой популяционный риск в %	7,15	4,95	4,40
Дополнительный популяционный риск в %	0,53	0	0
Суммарный популяционный риск в %	7,68	4,95*	4,40*
% ТТГ > 5 МЕ/л	10,00	4,70	2,80*

Примечание: \* – значения ниже порога приемлемого риска

Таблица 5. Объемы производства и отгрузки йодированной соли в ОАО «Илецк-Соль» в тоннах

	2001	2002	2003	2004
Объем производства, в тоннах	38258	38530	37448	35243
Средневзвешенная 1 анализа в тоннах	5,438	6,485	2,886	4,261
Число субъектов РФ	37	30	30	37
Отгрузка в Уральский регион	19104	20147,5	18301,7	9279
В том числе в Оренбургскую область	6964,5	7040,6	3388	4141
Обеспеченность населения области в % от гигиенического норматива	89,1	91,2	45,2	55,2

Таблица 6. Динамика предотвращенных рисков йоддефицитных заболеваний в регионах России в случаях

Годы	Регионы России	Уральский регион
2001	1702578	1698133
2002	1660667	1790889
2003	1701893	1626818
2004	2307911	824800

ния параметры предотвращенных рисков следует признать недостаточными, так как они охватывают только часть населения, что согласуется с данными, приведенными в Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации», об обеспечении потребностей населения в йодированной соли, не превышающем 30% (за исключением 6 субъектов федерации, включая Оренбургскую область).

Представлялось важным также оценить данные только предотвращенного риска за счет регламентации технологии в виде такой ее важной составляющей, как лабораторная гарантия качества готовой продукции с приостановкой отгрузки в случаях выявления партий с заниженной концентрацией йода, и их удельный вес в структуре общего предотвращенного риска.

Проведенный анализ (табл. 7) свидетельствует о высокой эффективности гигиенической регламентации технологического процесса, так, дополнительный предотвращенный риск для регионов России снизился с 45 366 случаев до 1932, то есть в 23,5 раза; для Уральского региона – с 49 747 до 720 случаев, то есть в 69,1 раза. Значительная разница в кратности снижения риска в Уральском регионе объясняется снижениями почти в 2 раза объемов поставок в Уральский регион в течение анализируемого периода.

Поэтому представлялось важным оценить достоверность отличий по долевым весам дополнительно предотвращенного риска в структуре общего предотвращенного риска. Проведенный анализ показал (табл. 7) отсутствие достоверных отличий в долевым весам между регионами России и Уральским регионом, в то же время выявлено существенное ( $p < 0,001$ ) снижение удельного веса дополнительно предотвращенного риска как в Уральском регионе (в 311 раз), так и по регионам России (в 337,5 раза), что достаточно иллюстративно обосновывает вывод об эффективности регламентации технологического процесса.

Таблица 7. Дополнительно предотвращенные риски йоддефицитных заболеваний за счет гигиенической регламентации технологического процесса в случаях и их удельный вес в структуре предотвращенного риска в %

Года	Регионы России		Уральский регион	
	дополнительный риск	удельный вес	дополнительный риск	удельный вес
2002	45366	2,7	49747	2,8
2003	4310	0,2	4156	0,3
2004	1932	0,08	720	0,09

## Выводы

1. Разработан дифференцированный методический подход к гигиенической оценке риска на уровне производителя йодированной соли, включающий 3 методических приема: формулу математического описания партии с позиций риска, уравнение соотношения партии предотвращенного и реализованного риска и балансовое уравнение партии риска с позиций риска йоддефицитных заболеваний.

2. Установлено снижение дополнительно популяционного риска в регионах России с 45 566 случаев в 2002 году до 1932 случая в 2004 году (23,5 раза), в Уральском регионе с 49 747 в 2002 до 720 случаев в 2004 году (69,1 раза), а также достоверное снижение удельного веса дополнительного риска в структуре суммарного с  $2,7 \pm 0,08$  в 2002 году до  $0,08 \pm 0,06\%$  в 2004 году ( $p < 0,001$ ) по регионам России и с  $2,5 \pm 0,08$  в 2002 году до  $0,009 \pm 0,06\%$  в 2004 году ( $p < 0,001$ ) по Уральскому региону, что свидетельствует об эффективности гигиенической регламентации технологического процесса йодированной соли.

3. Доказана причинно-следственная связь между ликвидацией йодной недостаточности у населения в 2003 году по уровню частотных характеристик неонатального ТТГ (2,86) в крови и достижением рекомендованного ВОЗ гигиенического критерия обеспечения потребностей населения в йодированной соли (>90%) при проведении анализа с лагом в 1 год при хорошем ее качестве 30,6 мг/кг на этапе конечного потребителя.

4. Выявленная биологическая закономерность полностью согласуется с динамикой суммарного популяционного риска на уровне производителя йодированной соли, который впервые опустился ниже регионального критерия приемлемости (5,5%) в 2002 году, в то время как частотная характеристика неонатального ТТГ > 5 МЕ/л впервые опустилась ниже уровня (3%), рекомендованного ВОЗ, на 1 год позже.

5. Установлена достоверная корреляционная зависимость между уровнями биологического ответа популяции с лагом в 1 год от альтернативных уровней риска, опосредованная отсутствием в 1996 году и наличием качественной и достаточной йодной профилактики в 2003 году, подтвержденная расчетом тетракорреляционного коэффициента корреляции 0,19 при критерии соответствия  $\chi^2 = 346,3$  ( $p < 0,01$ ).

б. Выявленные биологические закономерности являются научно-методической основой для использования данных биомониторинга с целью верификации результатов оценки рисков в рамках систем экологического и социально-гигиенического мониторинга. Вместе с тем выявленные биологические закономерности определяют важность и необходимость изучения и расчета региональ-

ной структуры биологического ответа популяции с целью поиска путей разработки эффективных и более информативных гигиенических критериев оценки, идентификации приоритетных групп, контингентов и муниципальных образований с последующим обоснованием первоочередных профилактических мероприятий по реабилитации территорий и контингентов риска.

**Список использованной литературы:**

1. Мониторинг программ всеобщего йодирования соли. – ВОЗ, ЮНИСЕФ. – М., 1997. – 98 с. (пер. с англ.).
2. World Health Organization. Iodine and Health: Eliminating Iodine Deficiency Disorders Safely through Salt Iodization. WHO, Geneva, 1994.
3. WHO Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination.– Geneva, 2001.
4. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Реализация концепции охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 года в области ликвидации заболеваний, связанных с дефицитом йода. – МЗ РФ, РАМН, ЮНИСЕФ, Москва, 2001. – 35с.
5. Методические указания. МУ 2.3.7.1064.01.2001. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 64 с.
6. Конохов В.А. Гигиеническая характеристика технологического процесса йодирования соли и оптимизация системы профилактики йодного дефицита у населения.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2000. – 24 с.
7. Конохов В.А. Методические подходы к оценке приемлемости риска йодного дефицита в базовых концепциях методологии. // Здоровье населения и среда обитания. Информационный бюллетень.– 2003. – №1. С.35-37
8. Конохов В.А. Неонатальный скрининг в системе биомониторинга йодного дефицита //Материалы Всероссийской науч. практ. конф., посвященной 80-летию создания госсанэпидслужбы России «Госсанэпидслужбе России 80 лет: реальность и перспективы». – Москва, 2002. Часть 1 С. 156-159.
9. Конохов В.А. Микроэлементозы человека. Гигиеническая диагностика и оценка риска. Монография. – Москва: Академия наук о Земле, 2002. – 56 С.
10. Конохов В.А. Методические подходы к гигиенической оценке риска йодного дефицита. // Гигиена и санитария.-2002.– №1 С. 71-73.