

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИС ДЛЯ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА ЭКОБИОМЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ В КОНТЕКСТЕ ОЦЕНИВАНИЯ РИСКОВ.* Часть 1: Общая характеристика предметной области и возникающих проблем

Рассматриваются обширная предметная область "окружающая среда – здоровье" и задачи, подлежащие решению. На содержательном уровне дается общая характеристика основных проблем оценивания рисков и управления ими. Тщательно оговариваются условия, при которых возможен количественный анализ.

Введение

Общие сведения о предметной области: эпидемиология окружающей среды. Согласно сложившимся представлениям, термин "окружающая среда" имеет в виду среду обитания человека, тогда как термин "экологическая среда" — среду обитания растений, микроорганизмов, животных. Кроме того, он остается неопределенно широким и может включать в себя окружающие человека био- и физико-химический миры, социально-экономические и производственно-бытовые условия и даже его потенциально вредные для здоровья привычки и склонности.

В свою очередь термин "эпидемиология окружающей среды", как следует из названия, имеет в виду объективное научно-техническое описание и изучение совокупности разнородных процессов, в которой, с одной стороны, присутствуют процессы окружающей среды как таковые (физико-химические и др.), а с другой — группа индивидумов, как бы "погруженная" в эту среду и находящаяся под её "воздействием", так что собственно биомедицинские процессы изучаются на фоне процессов окружающей среды на предмет обнаружения потенциальных взаимосвязей [1].

В общем, окружающая среда характеризуется наличием биологических, химических, физических, социально-экономических факторов, спо-

собных влиять на состояние здоровья населения и вероятность развития тех или иных заболеваний. В частности, объектами анализа и оценки являются:

- загрязнение атмосферного воздуха снаружи и внутри помещений;
- загрязнение поверхностных и грунтовых вод;
- загрязнение пищевых продуктов;
- побочные действия лекарственных средств;
- вредное воздействие радиации;
- влияние табакокурения на курящих и некурящих;
- профессиональные вредные факторы и др.

Дополняя существующие подходы в токсикологии и экспериментальной медицине, эпидемиология ориентируется на изучение отдельных групп населения, помещенных в реальные ситуации окружающей среды. При этом эпидемиологический анализ соотношения здоровых и заболевших людей в различных группах населения предполагает:

- по возможности точную формулировку исходной гипотезы о том, что оцениваемое соотношение здоровой и заболевшей части популяции обусловлено конкретными вредными факторами окружающей среды;
- сбор и анализ необходимых данных, а также критическую оценку надежности результатов исследования.

* Эта работа частично поддерживалась US CRDF и Правительством Украины, грант UN – 436, 1997 – 2000 гг.

Согласно существующим представлениям, в подавляющем большинстве случаев передача заболевания осуществляется через дыхательные пути воздушно-капельным путём. При этом независимо от природы воздействующих факторов (патогенные микроорганизмы, табачный дым или промышленное загрязнение атмосферного воздуха) обязательным условием возникновения болезни является достаточная доза (загрязнителя), поступающая к соответствующим тканям, где и развивается патологический процесс в форме воспаления, раздражения или злокачественного новообразования. Вторым по важности путем передачи инфекции является желудочно-кишечный тракт; различные острые и хронические неинфекционные заболевания часто возникают в результате поступления в организм токсичных веществ. Относительно распространенным путем является также проникновение токсичных веществ через кожу, как это часто бывает с пестицидами и растворителями.

Во всяком случае теоретическая модель взаимодействия между окружающей средой, индивидуумом и его реакцией должна исходить из того, что физиологические изменения в организме не являются непосредственно функцией факторов окружающей среды, а определяются также генетическим фоном, индивидуальной адаптацией и предшествующим опытом. В свою очередь индивидуальный биологический ответ на воздействие загрязнения, наряду с присутствием загрязнителя в организме, может приводить к физиологическим изменениям неясного значения или предвестникам заболевания, собственно заболеванию или смерти.

В контексте гигиены окружающей среды в качестве маркеров восприимчивости и индикаторов событий, происходящих в биологических системах или пробах, используются так называемые биологические маркеры — экзогенные вещества, их метаболиты

или другие промежуточные продукты взаимодействия. В идеале (если бы была возможность осуществить все необходимые измерения), используя данные об измерениях маркеров восприимчивости, можно представить всю цепочку событий, происходящих в организме. Простейшая цепочка событий определяется некоторым маркером экспозиции и некоторым маркером эффекта. На более детальном уровне цепь событий экспозиции может включать собственно экспозицию, внутреннюю дозу и биологически эффективную дозу, а цепь событий эффекта — ранний биологический эффект, нарушение функции или структуры и, наконец, клиническую форму заболевания. Впрочем, иногда биомаркерные измерения дают информацию о физиологических изменениях в организме, которую трудно отнести как к экспозиции, так и к эффекту.

Основным источником пополнения данных и знаний в этой предметной области являются натурные эксперименты на животных (чаще всего крысах и мышах), результаты которых затем "экстраполируются" на человека. Помимо правомерности моделирования одной живой системы другой, возникают проблемы с интерпретацией результатов. И связано это с тем, что эксперименты с животными проводятся, как правило, в условиях "больших" доз и "малых" времен экспозиции, в то время как для окружающей среды человека наиболее характерна ситуация с "малыми" дозами и "большими" продолжительностями воздействия факторов окружающей среды. Следует допускать поэтому, что разные интенсивности экспозиции могут инициировать качественно разные механизмы порождения эффектов, которые затем наблюдаются.

Итак, сегодняшнее состояние знаний в данной предметной области таково, что упомянутые процессы еще весьма далеки от того, чтобы быть вполне понятыми и идентифицированными в научном смысле. В общем, ги-

потеза о потенциальном "влиянии" окружающей среды на здоровье правомерна. Однако количественные данные, раскрывающие связь между общим состоянием окружающей среды человека и его здоровьем, чрезвычайно скудны. Очерченная общая картина того, "как это происходит", является весьма умозрительной и представляет собой лишь конструктивное предположение или модель, необходимую для дальнейшего, по возможности количественного, анализа. Основной недостаток этой модели в том, что она никоим образом не идентифицирована априори, т.е. предполагает неполноту знаний, неточные измерения данных и экспертные оценки, наличие большого количества структурных и параметрических факторов неопределенности. Поэтому, если бы нам удалось, зафиксировав каким-то образом конкретные значения многочисленных факторов неопределенности, осуществить моделирование и получить определенные результаты на выходе, результаты такого моделирования также были бы неопределенными. Однако проблема выбора модели и ее идентификации — теоретическая проблема, и она имеет значение лишь в контексте необходимости последующего решения на этой основе другой, сугубо практической задачи, а именно задачи снижения потенциально негативного влияния окружающей среды на здоровье. Если такое имеет место!? Таким образом, общая проблема оценивания взаимосвязей процессов окружающей среды и здоровья населения, исходящая из предположения о существовании таких взаимосвязей (что фактически эквивалентно гипотезе о потенциально негативном влиянии окружающей среды на здоровье), видится как бы состоящей из двух частей и соответствующих задач:

- фундаментальной научной задачи статистической идентификации характера и параметров модели взаимосвязей между факторами окружающей среды, с одной стороны, и биоме-

дицинскими факторами — с другой; ниже она будет именоваться задачей идентификации зависимостей "доза — эффект";

- важной прикладной задачи, состоящей в выборе и осуществлении таких мероприятий, которые бы обеспечивали снижение негативных эффектов, если таковые существуют; ее будем именовать задачей принятия решений по управлению рисками.

Замечание 1. Ясно, что обе задачи тесно связаны, так что решение второй задачи опирается на "знания", каковыми являются "зависимости", т.е. результаты решения первой задачи. Заметим, что практическое решение второй задачи, как правило, связано с весьма высокими затратами. Поэтому всякая неточность в оценивании зависимости "доза — эффект" должна компенсироваться дополнительными затратами. Строго говоря, обе задачи должны решаться совместно. На практике, однако, решение каждой из них отделяется одно от другого. Такова, например, позиция US EPA, авторитетного Агентства по защите окружающей среды США, в рамках которой полагается, что за качество зависимостей "доза — эффект" отвечают научные эксперты, в то время как принятие решений возложено на практиков, которые руководствуются априори установленными зависимостями [2 — 4].

Замечание 2. Следует отметить, что далеко не все задачи, возникающие в предметной области "окружающая среда — здоровье", во-первых, доступны количественному анализу, а во-вторых, допускают какое-либо управление. Более того, существующая общественная практика и методы решения многих задач управления рисками и безопасностью основаны главным образом на рассуждениях качественного характера и мнениях экспертов [5].

Пример 1. На рис. 1 изображены теоретически возможные характерные зависимости между дозой радиации (в миллирадах) и определенным биологическим эффектом, а именно специфической реакцией костного мозга (в

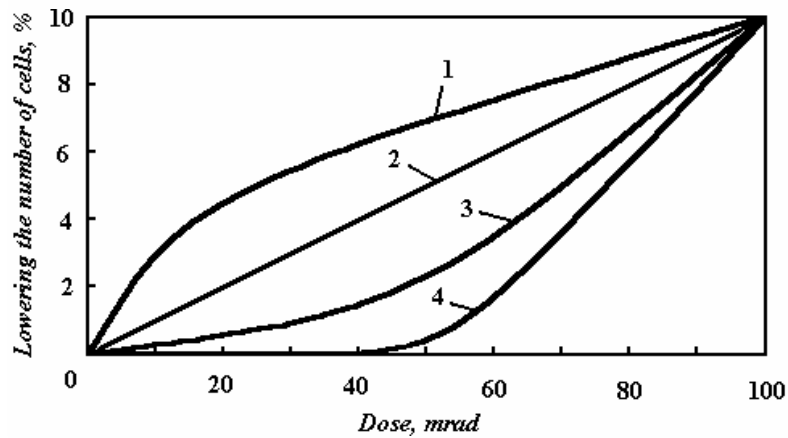


Рис. 1. Теоретические зависимости "доза – эффект"

процентах уменьшения общего количества клеток в изучаемой ткани) [6]. Обратим внимание на то, что выпуклые зависимости (кривые 2–4) имеют место на сравнительно больших интенсивностях облучения и отображают прямые механизмы разрыва связей ДНК, в то время как вогнутые зависимости (кривые 1 и 2) имеют место на сравнительно малых интенсивностях и отображают косвенные механизмы, связанные с разрушением клеточных мембран (кривые 1–4). Это пример сравнительно хорошо изученной предметной области "радионуклеиды – живые организмы". Заметим, что в тех случаях, когда изучаются новые загрязнители с заранее неизвестными реакциями, эффектами и механизмами, следует допускать любой характер.

Пример 2. На рис. 2 показана типовая зависимость между дозой и эффектом для канцерогенов, рассматриваемая как нормативный документ US EPA и являющаяся основой для последующего принятия решений [3, 4].

Приведем некоторые пояснения к рис. 2:

1. В эпидемиологии окружающей среды разделяются риски в отношении двух групп загрязнителей: обладающих так называемой системной токсичностью и вызывающих канцерогенные эффекты. В случае канцерогенных эффектов трактовка зависимостей "доза – эффект" и их последующее использование в контексте принятия решений выглядят следующим образом. Жирная кривая изображает

средний эффект, это обычная линия регрессии. Пунктирная кривая выделяет левую границу 90%-ного доверительного интервала. Наконец, аппроксимируемый отрезок прямой связывает начало координат с точкой, в которой достигаются 10%-ные уровни как дозы, так и эффекта. Этот отрезок и служит основой для принятия решений в области "малых доз", а именно считается, что угол наклона этого отрезка прямой и отражает меру опасности изучаемого канцерогена.

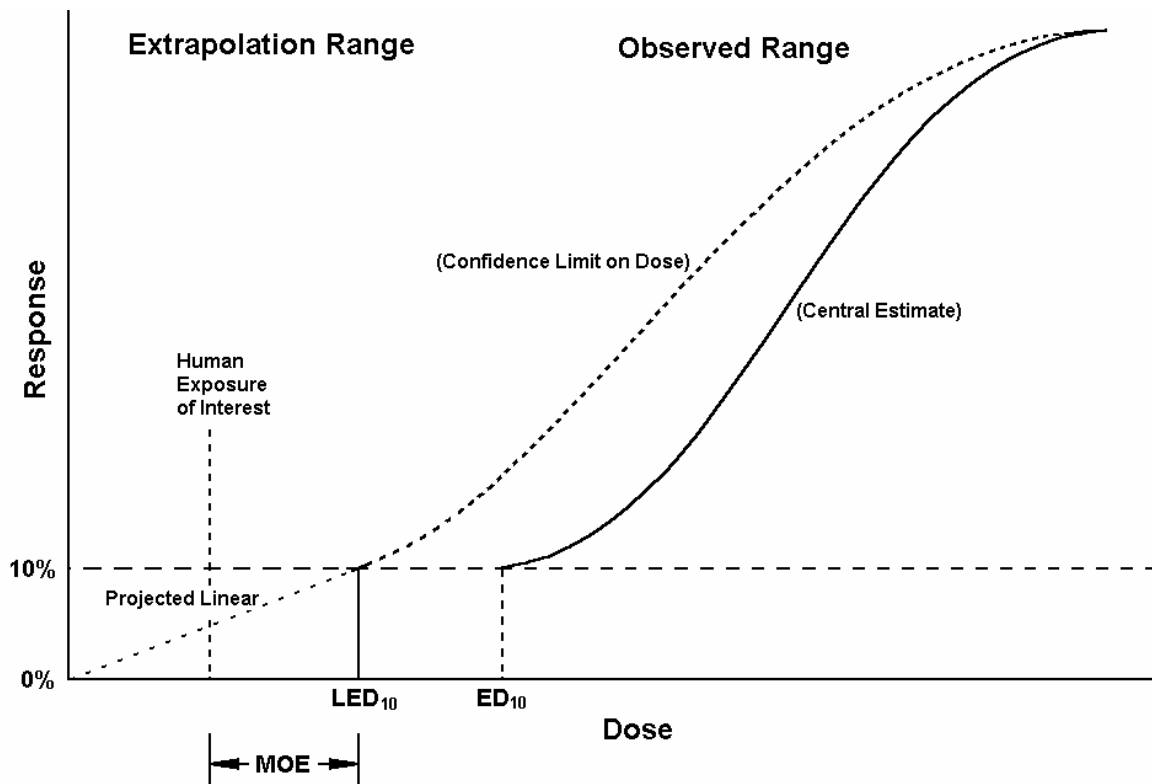
2. В нижней части рисунка даны рабочие определения канцерогенных рисков, используемые в расчетах:

- риск индивидуального снижения продолжительности жизни равен "тангенсу угла наклона" упомянутого отрезка прямой, умноженному на "среднюю дозу в течение жизни";
- популяционный риск равен "индивидуальному риску", умноженному на "размер популяции".

При этом проблема выбора решений состоит в том, что необходимо остановиться на какой-то ненулевой, но "достаточно низкой" дозе, которая считается безопасной для пребывания человека в такой среде в течение "среднестатистической" продолжительности его жизни. Фактически "нормативный" уровень дозы устанавливается исходя из уровня риска, имеющего место при данном значении дозы. Так, нормою рисков *de-facto* считаются вероятности 10^{-6} и 10^{-5} для канцерогенов и неканцерогенов соответственно.

ENVIRONMENTAL HEALTH RISKS & DECISION MAKING (US EPA Guidelines Interpretation)

Graphical Presentation of Data and Extrapolations :



Risks :

- Systemic toxicity
- Carcinogenicity

Definitions :

Individual Excess Lifetime Risk :=
Cancer Slope Factor * Lifetime average daily dose

Population Risk :=
Individual Risk * Population Size

Рис. 2. Статистическая зависимость "доза – эффект" для канцерогенов

Организационная предыстория данной работы. В данной статье использован технологический опыт и ноу-хау, накопленные в процессе выполнения международного проекта [7]; это опыт осмысливается и развивается с точки зрения теории информационных систем и систем поддержки принятия решений. Замысел проекта [7],

как следует из его названия, ограничивался, собственно, задачей географической привязки и визуализации конкретных биомедицинских данных на основе современных возможностей ГИС — географических информационных систем. Прежде чем быть введенными в ГИС, эти данные были заранее собраны, подготовлены и тщательно

отредактированы в среде общестатистического пакета GPSS — в рамках другого, более крупного международного проекта [8]. Дополнительно в рамках проекта [7] осуществлялись важные измерения "окружающей среды" как таковой посредством математического моделирования распространения веществ в воздухе и оценивания таким образом экспозиции. Проект [7], однако, никоим образом не предполагал исследования вопросов принятия решений, далеко выходящих за рамки первичного сбора и анализа данных.

Следует отметить, что использование ГИС для анализа экобиомедицинских данных является сравнительно новым направлением исследований и к началу выполнения проекта [7], 1998 год, не было ясного понимания того, как это делать и что это может дать. Имелись лишь экспертная точка зрения ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) на потенциальное использование ГИС в здравоохранении [9], материалы научной конференции США [10] и рабочего семинара в Украине [11].

В целом опыт выполнения проекта [7] показал, что совместное рассмотрение всей совокупности экобиомедицинских данных вместе с их геоинформационным проектированием существенно обогащает возможности статистического анализа предметной области. В данной статье мы хотим, используя в качестве иллюстрации вполне определенный набор данных экобиомедицинских измерений, взглянуть на проблему анализа этих данных в контексте систем поддержки принятия решений (СППР). При этом задача анализа данных как бы погружается в структуру СППР и является частью проблемы принятия решений. Последняя, в свою очередь, интерпретируется как проблема управления рисками в системе "окружающая среда — здоровье".

1. Проблема управления рисками

1.1. Компьютерные системы анализа рисков. На рис. 3 [12] пред-

ставлена компьютерная система анализа рисков, которая включает в себя две большие подсистемы:

- оценивания рисков
- и управления рисками.

Как видно, вторая подсистема — это обычная система поддержки принятия решений, т.е. анализ риска осуществляется лишь в контексте принятия решений в отношении определенных мер (действий), направленных на уменьшение риска до уровня безопасных границ.

Согласно методике US EPA [4], в практическом решении задачи управления риском выделяются три проблемы:

- оценивания рисков;
- управления рисками;
- информирования общественности (в отношении степени существующей опасности).

Первая проблема касается научно обоснованных количественных методов оценивания риска, во второй речь идет о принятии решений с учетом экономических затрат и технологических возможностей, решение же третьей проблемы предусматривает объективное информирование общественности с целью предотвращения паники (в некотором смысле). Ниже мы коснемся лишь первой и второй.

Согласно упомянутой методике, процедурное оценивание риска подразделяется на четыре этапа:

- идентификация источника опасности;
- оценивание зависимостей "доза — эффект";
- оценивание экспозиции;
- характеристика риска.

1.2. Техничко-экономический подход к управлению рисками. В столь сложной области, каковой является система "окружающая среда — здоровье", выбор рационального решения, имеющего целью снижение потенциально негативных эффектов влияния окружающей среды на здоровье, очевидно, также не является простой проблемой. Как отмечалось выше, в случае априори известной зависимо-

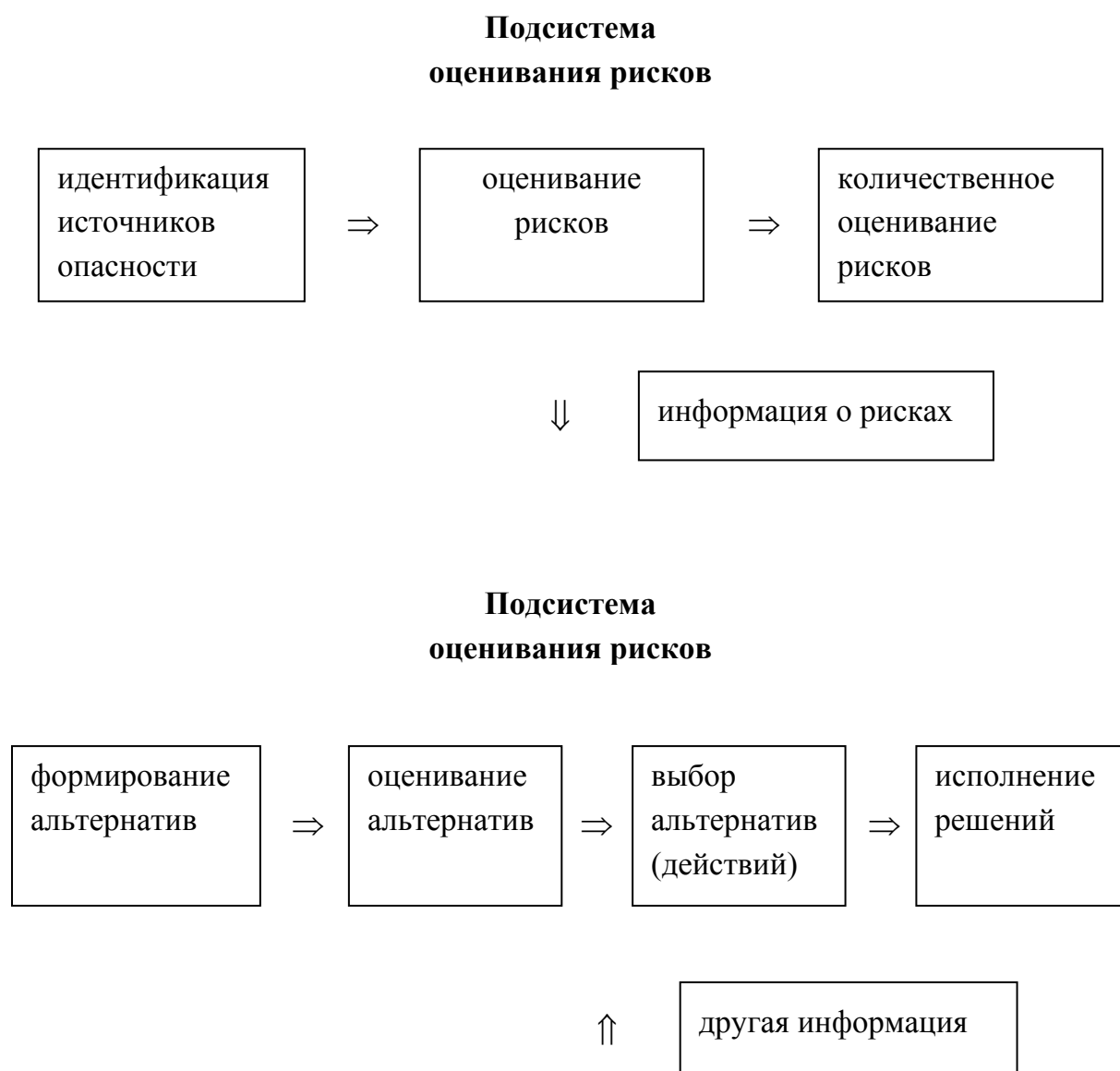


Рис. 3. Система анализа рисков

сти "доза – эффект" и неканцерогенов считается достаточным снизить экспозицию до уровня, ограничивающего уровень риска величиной не выше 10^{-5} . Аналогично в случае канцерогенов стремятся к ограничению уровня риска величиной не выше 10^{-6} . Указанные пороги устанавливаются, вообще говоря, нормативно и обусловлены, скорее, финансово-экономическими ограничениями. Действительно, затраты на снижение рисков, как правило, весьма значительны, и не все страны могут себе их позволить.

В теоретическом же отношении стоит один вопрос: до какого уровня снижать риски? Снижать ли до нуле-

вого (что не всегда возможно экономически и достижимо технически), или до уровня априори установленных международных либо национальных норм, или до уровня, определяемого имеющимися экономическими возможностями? Дискуссии по этим вопросам далеко не завершены.

Ниже развивается еще одна концепция, условно названная "техно-экономической оптимизацией" рисков. Идеи такого рода не новы и высказывались ранее в экомедицинских публикациях, связанных с радиоактивностью и способами защиты ядерных реакторов [13]. Суть в том, что при выборе "приемлемого" уровня загрязнений

(COST, EFFECTIVENESS) - LIKE ENVIRONMENTAL
HEALTH OPTIMIZATION:
I. THE IDEA OF IT

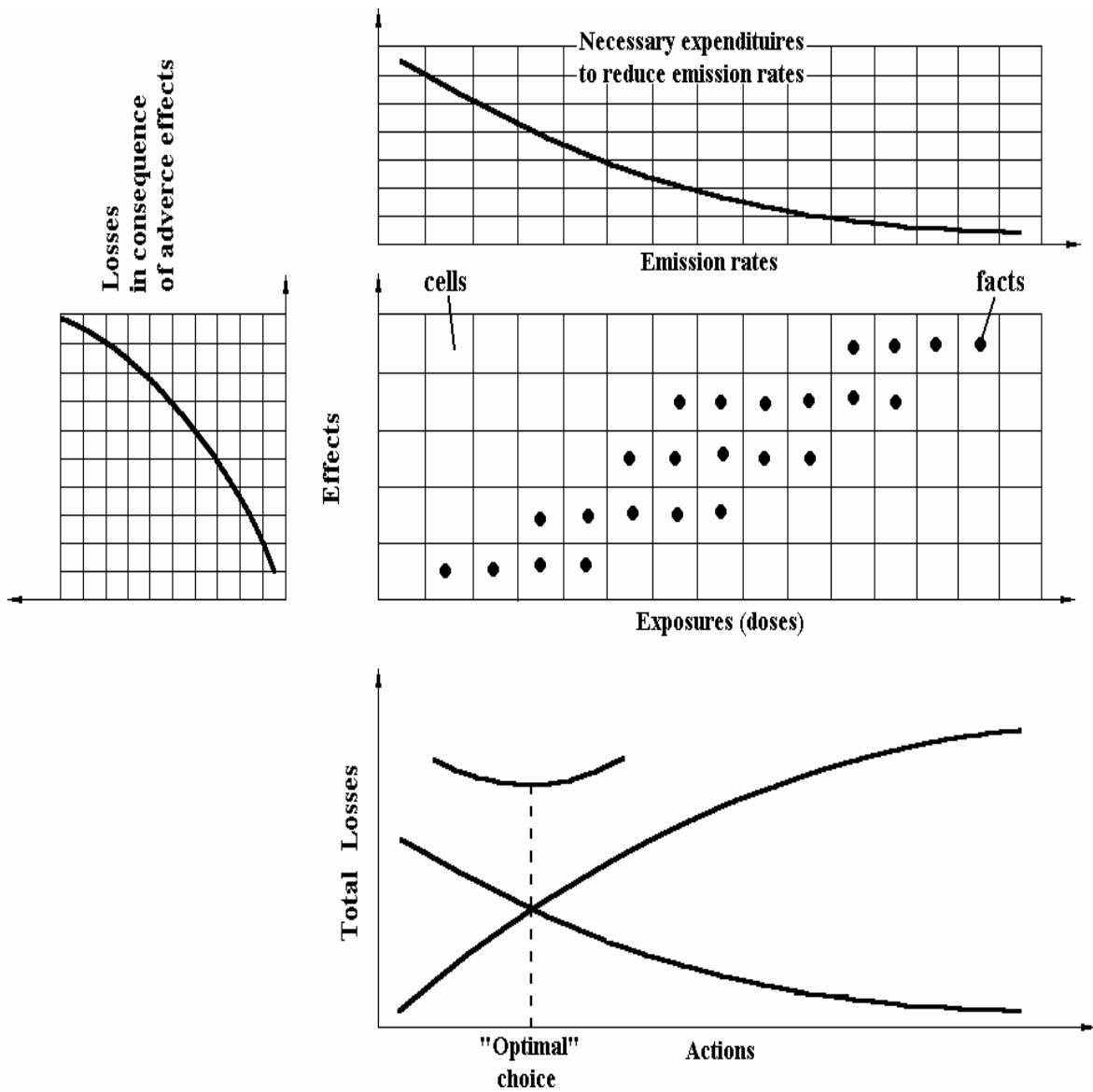


Рис. 4. Общая идея технико-экономической оптимизации рисков

следует исходить из двух видов общих потерь общества: прямые экономические затраты на снижение уровня загрязнений и косвенные, порожденные загрязненной окружающей средой.

Общая идея технико-экономической оптимизации рисков иллюстрируется на рис. 4. В виде конечного множества точек на плоскости с координатами "экспозиция", "эффект" показаны исходные измерения — факты; предполагается, что они принадлежат некоторому параллелепипе-

ду (домену — в терминологии баз данных). Эта совокупность исходных измерений интерпретируется как статистическая выборка, и нас будут интересовать зависимости между переменными, каковыми являются переменная "эффект" и переменная "экспозиция" соответственно. Делаются две важные рабочие гипотезы в отношении существования и характера стохастических взаимосвязей-зависимостей между переменными:

- в отношении пары переменных "доза — эффект" полагается, что эта зависимость, хотя и заранее не известная, имеет стохастический характер и является неубывающей регрессией, поэтому снижение дозы приводит к уменьшению эффекта в среднем;

- в отношении пары переменных "эмиссия — экспозиция" также предполагается, что существует монотонно неубывающая зависимость между мощностью источника (т.е. интенсивностью эмиссий, если речь идет о поллютанте), с одной стороны, и ожидаемой величиной экспозиции — с другой; более того, эта стохастическая зависимость, в отличие от первой, предполагается причинно-следственной.

Кроме того, полагается существование двух детерминированных функций потерь. На рис. 4, вверху справа, показана примерная зависимость необходимых затрат на снижение уровня эмиссий, которая предполагается монотонно невозрастающей функцией. Слева — зависимость условных косвенных потерь общества, обусловленных потенциально негативными эффектами, от величины самого эффекта; эта зависимость предполагается быстро растущей функцией.

Наконец, на рис. 4, внизу справа, иллюстрируется сама идея принятия решений по управлению рисками в системе "окружающая среда — здоровье" на основе концепции технико-экономической оптимизации рисков. В терминологии принятия решений объектом выбора в данном случае являются определенные действия, в результате которых сокращается общий уровень эмиссий. Для промышленных источников загрязнения обычно это определенные мероприятия производственно-технологического характера (проекты реконструкции предприятий). От переменной "действия" зависят как прямые затраты на снижение эмиссий (нижняя выпуклая кривая, она воспроизводит отчасти упомянутую выше кривую "эмиссии — затраты"), так и ожидаемые потери вследствие негативных эффектов (нижняя вогнутая

кривая, для каждого "действия" она определяется как математическое ожидание потерь от негативных эффектов). Наконец, можно говорить о минимизации общих потерь общества, которые для каждого фиксированного действия равны или максимуму из двух видов потерь, или их сумме.

Технико-экономическая концепция управления рисками, в отличие от нормативной концепции, фактически ставит вопрос о целесообразном выборе самих нормативов. Однако может оказаться, что и в оптимальном выборе необходимые затраты на снижение рисков также недоступны бедным обществам.

1. *Семинары по эпидемиологии окружающей среды: Учеб. Пособие / Под ред. М. Крыжановского; Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро, Европейский центр по окружающей среде и охране здоровья. — М., 1996. — 193 с.*
2. *Guidelines for Exposure Assessment: Notice // U.S. Environmental Protection Agency. Federal register, 1992. — P. 171960–18011.*
3. *Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment: Notice // U.S. Environmental Protection Agency. Federal register, 1996. — P. 22888–22938.*
4. *Risk & Decision Making. A Workshop in Risk Assessment, Risk Management & Risk Communication // U.S. Environmental Protection Agency, Aug. 1992. — 186 p.*
5. *Renn O., Klinker A. Theory and modelling: risk concepts and risk classification // Society for Risk Analysis-Europe: The Annual Conf. "Risk Analysis: opening the process", Paris, Oct. 11–14, 1998. — Paris, 1998. — P. 365–370.*
6. *Sternglass E.J. Radioactivity // Environmental chemistry / Ed. J.O'M. Bockris. — N.Y.: Plenum Press, 1977. — P. 17–28.*
7. *Hryhorczuk D., Kuksa A. Application of Geographic Information Systems to Environmental Health Problems in Ukraine: Final report // U.S. Civilian Research & Development Foundation (CRDF), grant UN2-436, 1999. — 5 p.*
8. *Environmental Pollutants and Health Status of Children. Pilot Study In Mariupol, Ukraine / Great Lakes Center of Occupational and Environmental Safety and Health University of Illinois at Chicago School of Public Health, Nov. 30, 1999. — 70 p.*
9. *Briggs D.J., Elliot P. The use of geographical information systems in studies on environment and health // Statist. Quart. — 1995. — 48. — P. 56–94.*

10. *Geographic Information Systems in Public Health* // 3th National Conf., San Diego, Aug. 17–20, 1998: Abstracts. — San Diego, 1998. — 92 p.
11. *Antipenko Y.N., Kuksa A.I., Prodanchuk M.G.* Existing Premises for Application of GIS to Environmental Health Problems in Ukraine // Public Health Consequences of Environmental Pollution / Priorities & Solutions. NATO Advanced Research Workshop, May 26–29, 1997, Lviv, Ukraine: Abstracts. — P. 3.
12. *Lebret E., Houthuijs D., Dusseldorp A.* Acute and chronic studies in air pollution epidemiology, their usefulness for health impact assessment // Intern. Symp. Envir. Health Hazards in CEE: from assessment to management, Sosnowiec, Poland, Nov. 8–Dec. 2, 1994. — P. 3–12.
13. *Легасов И.А., Дёмин А.Ф., Шевелёв Я.В.* Экономика безопасности ядерных реакторов. — М., 1984. — 48 с. — (Препр. / Ин-та атомной энергии; 407213).

Получено 04.07.03

Об авторе

Кукса Анатолий Иванович,
доктор физ.-мат. наук

Место работы автора

Институт программных систем НАН Украины,
просп. Академика Глушкова, 40,
Киев-187, 03680, Украина
Тел. (044) 266 3420
E-mail: kuksa@isofts.kiev.ua