

**МЕТОДОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБОСНОВАНИЯ
ГИГИЕНИЧЕСКОГО РЕГЛАМЕНТА СОВМЕСТНО ДЕЙСТВУЮЩИХ
ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ КАК СИСТЕМА ВЗАИМОСВЯЗАННЫХ МЕТОДОВ**

Katul'skij Ju.N.

**EXPERIMENTAL JUSTIFICATION METHODOLOGY
OF THE HYGIENE REGULATION OF JOINTLY OPERATING
HARMFUL FACTORS AS A SYSTEM OF INTERRELATED METHODS**

Аннотация. Особенности совместного действия вредных факторов не позволяют достаточно корректно дать экспериментальное обоснование гигиенического регламента совместно действующих агентов традиционными подходами, использующими данные об их изолированном действии. Показано, что в этом случае необходима методология, учитывающая особенности совместного действия и представляющая собой оптимальную с заданной точки зрения систему взаимосвязанных методов решения проблем планирования эксперимента, моделирования дозозависимости токсического эффекта и анализа данных.

Ключевые слова: вредные факторы, совместное действие, гигиенический регламент, методология.

Abstract. The features of the combined action of harmful factors do not allow us to correctly give an experimental justification for the hygienic regulation of jointly acting agents using traditional approaches that use data on their isolated action. It is shown that in this case a methodology is needed that takes into account the features of the joint action and is an optimal system of interrelated methods for solving the problems of experiment planning, modeling the dose-time dependence of the toxic effect and data analysis from a given point of view.

Keywords: harmful factors, joint action, hygienic regulations, methodology.

Предложенные к настоящему времени методы экспериментального обоснования гигиенического регламента для совместно действующих агентов основаны на использовании данных об их изолированном действии. Между тем, эффект и характер совместного действия, в отличие от изолированного, зависят не только от уровней и времени воздействия, но и от комбинации агентов и сочетания этих уровней, что не позволяет достаточно корректно оценить область безопасных сочетаний уровней совместно действующих агентов по результатам изучения их изолированного действия. Очевидно, что эти затруднения можно преодолеть, используя методологию, учитывающую эти особенности. При разработке такой методологии возникают следующие проблемы:

1. Проблема планирования (выбора плана) эксперимента. Основным источником информации для экспериментального обоснования регламента является полученная опытным путём дозозависимая зависимость токсического эффекта. Такой эксперимент с учётом многофакторности изучаемого процесса, стохастичности и многомерности отклика, оценивающего эффект, при традиционном подходе к его постановке чрезвычайно трудоемок, что препятствует его

практической реализации. Поэтому дизайн эксперимента должен обеспечивать его реализацию с минимально возможными затратами.

2. Проблема моделирования. Полученная в эксперименте многофакторная дозоременная зависимость должна быть представлена в виде, доступном для ее анализа и выявления закономерностей.

3. Проблема анализа данных. Методология должна включать в себя методы определения необходимых параметров процесса: величину токсического эффекта; тип совместного действия; влияние каждого из агентов на токсический эффект и характер действия; безопасные уровни воздействия.

Рассмотрение этих проблем показывает, что корректность и возможность разрешения каждой из них зависит от того, каким образом решены остальные.

Так, наилучшее решение проблемы планирования достигается при описании многофакторной дозоременной зависимости токсического эффекта возможно более простой моделью, которую можно идентифицировать при реализации наиболее экономного плана эксперимента. В то же время наилучшим образом решить проблему анализа данных можно только в том случае, если модель дозоременной зависимости будет достаточно точно описывать процесс, а план эксперимента обеспечит ее хорошие статистические свойства, что влечет за собой ее усложнение. В свою очередь, проблемы моделирования и анализа данных невозможно разрешить без количественной оценки эффекта у каждого из экспериментальных животных в отдельности, что требует разработки в рамках проблемы анализа соответствующего метода. И, наконец, сама возможность решения проблем планирования и анализа данных появляется только при успешном решении проблемы моделирования.

Из изложенного следует, что рассматриваемая методология должна представлять собой оптимальную с той или иной точки зрения (минимизации затрат на проведение эксперимента, достижения наилучших прогностических свойств модели дозоременной зависимости и т.п.) систему взаимосвязанных методов решения, указанных выше проблем, позволяющую экспериментально обосновать искомый гигиенический регламент.

Один из возможных вариантов такой методологии был нами разработан с использованием известных методов математического планирования экспериментов, математического моделирования процессов, а также математико-статистических методов анализа информации [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Каткульский, Ю.Н. Гигиенический регламент для совместно действующих вредных факторов и методология его экспериментального обоснования / Ю.Н. Каткульский. – Текст: непосредственный // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, вып. 2. – С. 217-221. – Рез. англ. – Библиогр.: с. 220-221 (31 назв.).