

Современные подходы к оценке влияния загрязнения окружающей среды на онкологический риск

Л.Г. Соленова

НИИ канцерогенеза ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15

Контакты: Лия Геннадьевна Соленова lsolenova@mail.ru

Современные оценки вклада загрязнения окружающей среды в онкологическую смертность находятся в диапазоне 1–20 %, существенно варьируя в зависимости от экологического состояния территорий, плотности размещения промышленных предприятий, профессионального состава населения. Подходы к анализу влияния загрязнения окружающей среды на риск формирования онкологических заболеваний включают:

- расстановку исследовательских приоритетов на локальном, региональном и общероссийском уровнях для выбора исследований, способных принести максимальную социальную выгоду;
- выбор метода исследования, адекватно отвечающего достижению поставленных целей;
- системный анализ планируемого исследования для определения обеспеченности всех этапов работы ресурсами, кадрами, информацией;
- мониторинг загрязнения атмосферного воздуха с анализом фракционного состава взвешенных частиц;
- сопряжение имеющихся баз данных по загрязнению окружающей среды и состоянию здоровья населения;
- использование достижений молекулярной биологии для определения доонкологических проявлений канцерогенеза и разработки более тонких и разнообразных методов исследования причинно-следственных связей окружающей среды и канцерогенного риска.

Эффективная реализация актуальных планов действий, нацеленных на снижение влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на онкологический риск для населения России, требует подготовки кадров, владеющих современными методами проведения эпидемиологических исследований, издания методических материалов, руководств, учебников, достаточного финансирования исследований.

Ключевые слова: окружающая среда, загрязнение, канцерогенные факторы, онкологический риск, расстановка приоритетов, подготовка кадров

Для цитирования: Соленова Л.Г. Современные подходы к оценке влияния загрязнения окружающей среды на онкологический риск. *Успехи молекулярной онкологии* 2020;7(1):17–22.

DOI: 10.17650/2313-805X-2020-7-1-17-22



Current approaches to assessment of the impact of the environmental contamination on cancer risk

L.G. Solenova

Research Institute of Carcinogenesis, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
Build. 15, 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

The current estimates of the contribution of the environmental contamination to cancer mortality range from 1 to 20 %, being a function of the ecological conditions, the density of industrial enterprises, occupational composition of the population, and others. Assessment of the impact of environmental contamination on cancer risk includes: • setting research priorities on the local, regional, and on the all-Russian levels; • the selection of the research that may be maximally socially profitable; • the choice of the research method that the most adequately meets the research objectives; • systemic analysis of the planned research to determine the availability of the resources, personnel, and information; • monitoring of atmospheric pollutions with analysis of the fraction composition of the particulate matters; • coordination of available data basis on environment and the population health conditions; • the implementation of the of molecular biology to determine preneoplastic manifestation of carcinogenesis and development of fine and diverse research methods on relationships between the environment and cancer risk.

For effective implementation of the research objectives aimed to decrease the impact of hazard factors with special reference on cancer risk in the Russian population, it is necessary: to create training personnel capable of providing epidemiologic studies, using up-to day methods, publication of methodological materials, text books, and sufficient funding of studies.

Key words: environment, contamination, carcinogens, cancer risk, setting priorities, training personnel

For citation: Solenova L.G. Current approaches to assessment of the impact of the environmental contamination on cancer risk. *Uspekhii molekulyarnoy onkologii* = *Advances in Molecular Oncology* 2020;7(1):17–22. (In Russ.).

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) относятся к числу социально значимых заболеваний, список которых утвержден Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715. Онкологические заболевания занимают 2-е место в структуре смертности населения после сердечно-сосудистых заболеваний. В Указе Президента «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (№ 204 от 07.05.2018) определены значения целевых индикаторов, которые планируется достичь к 2024 г. в рамках нового федерального проекта. Один из них — снижение смертности от новообразований до 185,0 на 100 тыс. населения, что ниже уровня 2017 г. (200,6 на 100 тыс. населения) почти на 8 %.

Заболеваемость ЗНО и смертность от них населения России территориально варьируют в широком диапазоне показателей. По данным, например, за 2014 г., стандартизованный показатель заболеваемости в России составил 235 на 100 тыс. населения среди мужчин и женщин. Крайние показатели — 144 (Республика Дагестан) и 319 (Чукотский автономный округ) на 100 тыс. населения [1]. Несомненно, такие различия обусловлены действием комплекса факторов: экологическим состоянием территорий, плотностью размещения промышленных предприятий, национальными особенностями, образом жизни населения и др.

«Положение о социально-гигиеническом мониторинге», утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации (от 02.02.2006 № 60), определяет в качестве его ключевых задач получение достоверной и объективной информации о состоянии окружающей среды (ОС) и здоровья населения, ее системный анализ, разработку предложений для принятия управленческих решений и их информационную поддержку. Решение поставленных задач во многом относится к области, разрабатываемой экологической эпидемиологией. Это выявление вредных факторов ОС, определение этиологических связей между их воздействием и нарушением здоровья населения и на основе полученных эпидемиологических данных — разработка предложений по профилактике вредного влияния факторов ОС на здоровье населения, прежде всего канцерогенного воздействия. В последние годы к ним добавились задачи оценки риска в виде определения вероятности канцерогенных эффектов на индивидуальном и популяционном уровнях в результате воздействия вредных факторов с последующим управлением риском.

Вклад средовых факторов в онкологическую заболеваемость

Этиология ЗНО включает сложную комбинацию и взаимодействие различных факторов, таких как наследственная предрасположенность, питание, курение, характер репродуктивного поведения, загрязне-

ние ОС и производственной среды и др. Оценки вклада средовых и профессиональных канцерогенных факторов в смертность населения от ЗНО варьируют в широком диапазоне в зависимости от методов расчета и того, что именно авторы включают в понятие ОС. По общепринятым оценкам, сделанным более 30 лет назад английскими эпидемиологами Р. Доллом и Р. Пито, доля смертей от ЗНО, обусловленных загрязнением ОС, составляет 2 % (<1–5 %), действием профессиональных факторов — 4 % (2–8 %) [2]. Многочисленные оценки последних лет, определяющие вклад загрязнения ОС в онкологическую смертность, в том числе и предлагаемые Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), находятся в диапазоне 1–20 % [3]. Вклад этих факторов в смертность от отдельных локализаций ЗНО значительно разнится. Например, вклад загрязнения воздуха в смертность от рака легкого ВОЗ оценивает в 47 %: 17 % — загрязнение жилищной среды, 14 % — загрязнение атмосферного воздуха, 7 % — содержание радона в помещениях, 7 % — профессиональная экспозиция, 2 % — недобровольное курение [4].

Если принять среднюю цифру 10 %, то, например, в 2017 г. в России число смертей от ЗНО, обусловленных действием канцерогенных факторов ОС, могло составить 29,5 тыс. Эти значения относятся ко всему населению, в то время как наличие источников загрязнения, социально-профессиональная структура населения и их проекция на онкологическую заболеваемость и смертность могут иметь существенные территориальные различия. Как известно, в России существует множество городов, в которых предприятия с канцерогеноопасными производствами несут градообразующую функцию с формированием соответствующего атмосферного фона и широкой занятостью в них местного населения. Можно предполагать, что доля обусловленной этими факторами онкологической патологии в таких городах существенно выше представленных ранее оценок, относящихся ко всей популяции.

Население в целом далеко не однородно в отношении чувствительности к действию вредных факторов ОС: существуют группы, наиболее восприимчивые к действию канцерогенов. В первую очередь это относится к детям. ЗНО у детей входят в число не только социально значимых, но и медико-географических критериев здоровья населения, применяемых при оценке экологического состояния территории. Местности с постоянным превышением уровня детской онкологической заболеваемости в 1,5–2 раза относят к зонам чрезвычайной экологической ситуации, в 2 раза и более — к зонам экологического бедствия [5]. Существенные региональные различия онкологической заболеваемости детей в России предполагают наличие определяющих факторов. Не исключено, что на высокие показатели детской онкологической заболеваемости, например, в ряде промышленных

областей России влияет высокая техногенная нагрузка, в том числе и канцерогенами, на ОС. По оценкам ВОЗ, примерно 5 % случаев ЗНО у детей обусловлено экспозицией к канцерогенам в ОС [4]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что из-за быстрого роста клеток и незрелости систем организма дети во время внутриутробного развития, в раннем детстве и пубертатном периоде особенно чувствительны к токсическому и канцерогенному воздействию табачного дыма, полициклических ароматических углеводородов, взвешенных частиц, нитрозаминов, пестицидов, полихлорированных дифенилов, металлов и радиации. Некоторые злокачественные опухоли имеют длительный латентный период развития. У детей впереди долгая жизнь, и потенциал канцерогенных факторов, воздействовавших на детский организм в указанные временные окна, может иметь отсроченный эффект и реализоваться в виде ЗНО с большей вероятностью, чем идентичное воздействие на взрослых. Весьма вероятно, что экспозиция детей к канцерогенам в большей степени влияет на онкологический риск в течение всей жизни человека, чем на риск возникновения рака в детстве, и актуальность изучения этих взаимосвязей не вызывает сомнений [6, 7].

Загрязнение ОС и производственной среды, в отличие от наследственных, поведенческих причин, относится к числу контролируемых и управляемых, т.е. в значительной степени предотвратимых, факторов онкологического риска посредством целенаправленного применения санитарных, технических, технологических мероприятий, законодательных и нормативных мер.

Примеры установленной связи воздействия факторов ОС и производственной среды с онкологическим риском весьма многочисленны [8]. Их спектр постоянно расширяется. Так, результаты недавних исследований подтвердили связь риска развития рака молочной железы с кумулятивной экспозицией к пестицидам, другим химическим соединениям (дихлордифенилтрихлорэтану, диоксинам, растворителям и др.), а также с загрязнением атмосферного воздуха [9, 10]. Развитие новых технологий и соединений несет с собой их потенциальное воздействие на общее население и профессиональные группы, а значит, возникновение новых рисков, требующих изучения и оценки.

Наибольшее число эпидемиологических исследований посвящено влиянию загрязнения атмосферного воздуха на онкологический риск, поскольку это та среда, контакт с которой неизбежен и может нанести наиболее существенный ущерб здоровью. Эксперты Международного агентства по изучению рака пришли к заключению, что существует достаточно доказательств канцерогенности загрязнения атмосферного воздуха (группа 1). Доказана его связь с раком легкого (взвешенные частицы — канцерогенный фактор, вызывающий развитие этого заболевания (группа 1)), выявлена положительная связь с риском развития рака мочевого пузыря. Загрязнение воздуха и взвешен-

ные частицы, обладая генотоксичными свойствами, вызывают генетические повреждения, являющиеся предшественниками канцерогенеза и способные усиливать злокачественную прогрессию через оксидативный стресс и постоянное воспаление [11].

Загрязнение атмосферного воздуха на отдельных территориях России существенно отличается как по составу, так и по уровню содержания отдельных компонентов, поэтому несомненна необходимость эпидемиологических исследований, оценивающих онкологический риск населения в условиях конкретного загрязнения ОС [12].

Промышленные и бытовые отходы в почве, содержащие канцерогенные вещества, могут быть источником вторичного загрязнения воздуха, а также поверхностных водоемов и грунтовых вод. Возможно поступление канцерогенов из воды и почвы в сельскохозяйственные продукты, а с ними — в организм человека. По данным за 2017 г., в России выбросы в атмосферу составили 15,5 млн т от стационарных и 14,6 млн т от передвижных источников, сброс загрязненных сточных вод составил 13,6 млрд м³ [13]. Поэтому эпидемиологический мониторинг онкологического риска в комплексе с данными по загрязнению ОС канцерогенами необходим для принятия мер, ограничивающих их воздействие на популяцию.

Расстановка приоритетов при изучении связи окружающая среда – онкологический риск

С учетом масштаба проблемы ОС и онкологического риска, а также разнообразия входящих факторов становится очевидной необходимость системного подхода, четкой организации, эффективного использования средств в ее исследовании. В настоящее время ведущим принципом является расстановка приоритетов, которая диктуется в том числе и необходимостью рационального распределения финансовых средств. Теме определения приоритетов, а также наиболее иллюстративных показателей для их характеристики в свете растущего понимания комплексной природы их связи и взаимодействия было посвящено совещание Европейского бюро ВОЗ 27–28 апреля 2017 г. (Кашкайш, Португалия) [14].

Отечественная эпидемиология ЗНО не может развиваться в отрыве от международного пути развития этой фундаментальной науки: подходы к исследованиям должны быть в русле их общемирового направления, в котором ключевым моментом является расстановка приоритетов в эпидемиологии рака, для чего могут быть применены следующие критерии:

- масштаб воздействия — численность населения, подвергающегося возможному канцерогенному воздействию;
- острота воздействия на здоровье населения (тип, частота, уровень и тренды экспозиции);
- тяжесть заболевания — высокая онкологическая заболеваемость, смертность и инвалидность;

- рост показателей онкологической заболеваемости;
- природа воздействия вещества или смеси агентов — пути поступления (атмосферный воздух, вода, почва);
- вероятность отдаленных неблагоприятных эффектов на протяжении всей жизни человека — от пренатального периода до пожилого возраста;
- наличие кластеров экспозиции и эффекта;
- высокие показатели заболеваемости фоновыми заболеваниями, обусловленными загрязнением ОС;
- существование особо чувствительных и уязвимых групп среди населения (дети, инвалиды, пожилые люди);
- социальный запрос на профилактику воздействия, возможность предотвращения воздействия, наличие административной поддержки, средств и возможностей;
- инновация и развитие — получение новых знаний или углубление/детализация существующих, например выявление новых локализаций при действии известных канцерогенных факторов;
- новизна — идентификация новых рисков, малоизвестных опасных или новых этиологических факторов.

Растет число исследований, посвященных факторам ОС, обладающим доказанным или вероятным генотоксическим и эпигенетическим действием, повреждающим действием на иммунную и эндокринную системы организма человека, что в конечном итоге может привести к развитию ЗНО и других заболеваний. Современная эпидемиология объединяет их общим термином омиксных данных, которые наряду с персональными показателями, биомаркерами позволяют характеризовать экспосом человека — совокупность внешних и внутренних факторов, действующих на организм и формирующих его внутреннюю среду и ответ на них. В настоящее время изучение экспосом входит в число исследовательских приоритетов в эпидемиологии рака [15–18].

Лимитирующие показатели загрязнения ОС и производственной среды в основном относятся к отдельным его компонентам. Однако, как правило, загрязнение ОС представлено смесями канцерогенных и неканцерогенных повреждающих агентов, действие которых определяется их качественным и количественным составом. Поэтому актуальными направлениями исследований являются эпидемиологическое изучение действия смесей и оценка связанного с ними канцерогенного риска [19].

Базы данных по состоянию здоровья населения, концентрирующие рутинную информацию по заболеваемости и смертности, имеют ограниченную возможность ее использования для изучения связей ОС и здоровья. В случае использования данных необходим сбор дополнительной информации в соответствии с задачами исследования. Целесообразна координированная разработка индивидуальных регистров (канцер-регистры, регистры врожденных пороков разви-

тия, профессиональных заболеваний и др.), которые можно было бы совмещать с данными мониторинга ОС, регистрами профессиональной занятости населения.

В отношении мониторинга воздуха следует отметить, что его уровень в России не отвечает мировым стандартам, т. е. круглогодичному непрерывному слежению в течение 24 ч с получением характеристик загрязнения не только по содержанию отдельных загрязнителей, но и возможностью анализа взвешенных частиц с учетом фракционного состава. Последнее особенно важно, поскольку в настоящее время именно респираторной части пыли (PM_{2,5} и PM₁₀) отводится существенная роль в развитии рака легкого, других заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистых заболеваний и др. Эти фракции обладают наибольшей адсорбционной способностью в отношении вредных соединений, включая канцерогены.

Заключение

В эпидемиологии ЗНО приоритетность определяют уже существующие и новые направления с использованием адекватных методов исследования связи ОС — онкологический риск:

- загрязнение атмосферного воздуха канцерогенными факторами различной природы с точной оценкой экспозиции;
- загрязнение воды, почвы и продуктов питания канцерогенами, в частности пестицидами;
- промышленные выбросы канцерогенных веществ, их рассеивание в ОС и оценка риска, связанного с этим;
- новые профессиональные факторы, несущие возможный канцерогенный риск, например наночастицы;
- действие смесей химических соединений, обладающих различным канцерогенным потенциалом в зависимости от их состава;
- разработка чувствительных маркеров воздействия, эффекта и восприимчивости организма с использованием омиксных технологий;
- изучение экспосомы как совокупности внешних и внутренних факторов, действующих на организм и формирующих его внутреннюю среду и ответ на них.

Следует подчеркнуть, что по своей природе эпидемиологические исследования всегда в определенной степени обладают новизной, так как они выполняются на территориях с разными климатическими условиями, уровнями и спецификой загрязнения ОС, популяционными характеристиками, обусловленными демографическими, этническими, экономическими, социальными и прочими различиями, существенно влияющими на степень онкологического риска. Результаты эпидемиологических исследований, характеризующих влияние конкретных экологических и социально-экономических условий на онкологическую заболеваемость населения, определяют разработку целенаправленных превентивных мер.

Кратко суммируя все сказанное, можно сформулировать следующие подходы к анализу влияния загрязнения ОС на риск формирования онкологических заболеваний:

- расстановка исследовательских приоритетов на локальном, региональном и общероссийском уровнях для выбора исследований, способных принести максимальную социальную выгоду;
- выбор метода исследования, адекватно отвечающего достижению поставленных целей;
- системный анализ планируемого исследования для определения обеспеченности всех этапов работы ресурсами, кадрами, информацией;
- совершенствование системы мониторинга загрязнения атмосферного воздуха, в частности анализ взвешенных частиц с учетом фракционного состава;
- создание механизма сопряжения имеющихся баз данных о загрязнении ОС и состоянии здоровья населения;
- использование достижений молекулярной биологии для определения донозологических проявлений канцерогенеза и разработка более тонких и разнообразных методов исследования причинно-следственных связей ОС и канцерогенного риска.

В свете изложенного нельзя не отметить, что состояние изучения действия факторов ОС на онкологическую заболеваемость и смертность населения в России вряд ли можно признать благополучным, и главной причиной является нехватка специалистов в области эпидемиологии неинфекционных заболеваний. Отсутствуют современные методические руководства по аналитической эпидемиологии на русском

языке. В российских журналах уровень требований к представляемым материалам ниже, чем в зарубежных соответствующего профиля. Отсутствие достаточного числа компетентных специалистов в области экологической эпидемиологии не позволяет повысить требования к публикуемым эпидемиологическим материалам. Финансирование научно-исследовательских и практических учреждений, в круг интересов которых входит изучение здоровья населения эпидемиологическими методами, оставляет желать лучшего. Это приводит к невозможности использования в исследованиях адекватных, но дорогостоящих эпидемиологических методов. Таким образом, для улучшения ситуации с исследованиями в области эпидемиологии ЗНО в первую очередь необходимы:

- подготовка кадров, владеющих современными методами проведения эпидемиологических исследований (эпидемиологов, специалистов по программному обеспечению и статистической обработке данных);
- издание методических материалов, руководств, учебников по эпидемиологии неинфекционных заболеваний;
- адекватное финансирование исследований;
- расширение международного сотрудничества между российскими и зарубежными специалистами для интенсификации внедрения международного опыта в российскую практику.

Решение этих насущных задач позволит создать условия, обеспечивающие разработку и эффективную реализацию актуальных планов действий, нацеленных на снижение влияния неблагоприятных факторов ОС на онкологический риск для населения России.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2015. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2014. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2015. 236 p. (In Russ.)].
2. Долл Р., Пито Р. Причины рака. Пер. с англ. Ю.Д. Ивашенко. Под ред. А.И. Быкореза. Киев: Наукова думка, 1984. 254 с. [Doll R., Pito R. The causes of cancer. Translation from English Yu.D. Ivashchenko. Ed.: A.I. Bykorez. Kiev: Naukova dumka, 1984. 254 p. (In Russ.)].
3. Madia F., Worth A., Whelan M., Corvi R. Carcinogenicity assessment: addressing the challenges of cancer and chemicals in the environment. *Environ Int* 2019;128:417–29. DOI: 10.1016/j.envint.2019.04.067.
4. Prüss-Ustün A., Wolf J., Corvalan C. et al. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the environmental burden of disease. WHO 2016. Pp. 1–176.
5. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия. М.: Министерство охраны окружающей среды и природных ресурсов РФ, 1992. 56 с. [Criteria of assessment of territorial ecological state to reveal zones of extreme ecological situations and zones of ecological calamity. Moscow: Ministry protection of environment and natural resources of RF, 1992. 56 p. (In Russ.)].
6. Biro F.M., Deardorff J. Identifying opportunities for cancer prevention during preadolescence and adolescence: puberty as a window of susceptibility. *Adolesc Health* 2013;52(Suppl. 5):15–20. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2012.09.019.
7. Hughes C., Waters M.D. What stressors cause cancer and when?: Windows of Developmental Susceptibility in Reproduction and Cancer. 2017. DOI: 10.1002/9781119023647.ch1.
8. Clapp R.W., Howe G., Lefevre M.J. Environmental and occupational causes of cancer. A review of recent scientific literature. Lowell: Center for sustainable production, 2005. 46 p.
9. Rodgers K.M., Udesky J.O., Rudel R.A., Brody J.G. Environmental chemicals and breast cancer: an updated review of epidemiological literature informed by biological mechanisms. *Environ Res* 2018;160:152–82. DOI: 10.1016/j.envres.2017.08.045.
10. Rudel R.A., Fenton S.E., Ackerman J.M. et al. Environmental exposures and

- mammary gland development: state of the science, public health implications, and research recommendations. *EHP* 2011;119(8):1053–61. DOI: 10.1289/ehp.1002864.
11. IARC monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Outdoor Air Pollution. Lyon, 2015;109. Available at: file:///C:/Users/tnnik/Downloads/mono109_secured.pdf.
 12. Земляная Г.М., Соленова Л.Г., Кислицын В.А. Загрязнение атмосферного воздуха и смертность населения в областных и краевых центрах Российской Федерации. *Вестник РАМН* 2006;5: 7–12. [Zemlyanaya G.M., Solenova L.G., Kislitsin B.A. Atmospheric air pollution and population mortality in Russian Federation regions. *Vestnik RAMN = Bulletin of RAMS* 2006;5:7–12. (In Russ.)].
 13. Российский статистический ежегодник 2018. М.: Росстат, 2018. 694 с. [Russian statistical yearbook 2018. Moscow: Rosstat, 2018. 694 p. (In Russ.)].
 14. Setting research priorities in environment and health. Report of a meeting in Cascais, Portugal 27–28 April 2017.
 15. Boffetta P. Biomarkers in cancer epidemiology: an integrative approach *Carcinogenesis* 2010;31(1):121–6. DOI: 10.1093/carcin/bgp269.
 16. Verma M., Banerjee H.N. Metabolomic approaches in cancer epidemiology *Diseases* 2015;3(3):167–75. DOI: 10.3390/diseases3030167.
 17. Khoury M.J., Freedman A.N., Gillanders E.M. et al. Frontiers in cancer epidemiology: a challenge to the research community from the Epidemiology and Genomics Research Program at the National Cancer Institute. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(7): 999–1001. DOI: 10.1158/1055-9965.
 18. Vineis P. From John Snow to omics: the long journey of environmental epidemiology. *Eur J Epidemiol* 2018;33:355–63. DOI: 10.1007/S10654-018-0398-4.
 19. Bopp S.K., Barouki R., Brack W. et al. Current EU research activities on combined exposure to multiple chemicals. *Environ Int* 2018;120:544–62. DOI: 10.1016/J.Envint.2018.07.037.

ORCID автора/ORCID of author

Л.Г. Соленова/L.G. Solenova: <https://orcid.org/0000-0002-4443-8376>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.