

## Оригинальное исследование

# АЭРОТОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ - НОВОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ?

Susan Michaelis<sup>1</sup>, Jonathan Burdon<sup>2</sup>, C. Vyvyan Howard<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Школа медицинских наук, Университет Стерлинга, Стерлинг, Соединенное Королевство

<sup>2</sup> Врач-консультант по вопросам дыхания, Восточный Мельбурн, Австралия

<sup>3</sup> Центр молекулярных биологических наук, Университет Ольстера, Ольстер, Соединенное Королевство

Автор, отвечающий за переписку: Susan Michaelis (адрес электронной почты: susan@susanmichaelis.com)

## АННОТАЦИЯ

**Исходные данные:** За последние 60 лет неоднократно высказывались опасения по поводу вредного воздействия загрязненного воздуха на членов экипажа. В салон самолета воздух поступает без предварительной фильтрации через компрессор двигателя. Вероятность того, что машинное масло может просачиваться сквозь масляные затворы в систему подачи воздуха, вызывает нескончаемые споры об опасности воздействия нейротоксичных веществ и термически разрушенных/пиролизированных смесей на здоровье людей. Цель исследования – тщательно изучить состояние здоровья членов экипажа в связи с подо-

зреваемыми случаями загрязнения воздуха в салоне самолета.

**Методы:** Проведены два исследования, в рамках которых дан обзор обстоятельств и симптомов, наблюдаемых у членов экипажа самолетов во время работы в условиях сжатого воздуха. Затем была использована таблица последствий для здоровья с целью классификации симптомов и обзора других источников данных, касающихся жидкостей, используемых при работе самолета, и других состояний.

**Результаты:** Подтверждено хроническое и острое воздействие большого числа термически разрушенных и нейротоксич-

ных веществ на здоровье членов экипажа.

При анализе полученных медицинских данных выявлена четкая тенденция к развитию острых и хронических побочных эффектов, в том числе нейроповеденческих нарушений, а также негативное влияние на нервную и дыхательную системы.

**Выводы:** Установлена четкая причинно-следственная связь между выявленными симптомами, диагнозами и результатами анализа условий, в которых работают экипажи самолета. Доказана острая необходимость в разработке медицинского протокола расследования инцидентов и признания нового профессионального заболевания.

**Ключевые слова:** АЭРОТОКСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОЗДУХА В САЛОНЕ САМОЛЕТА, ПАРЫ МАСЕЛ ДВИГАТЕЛЯ САМОЛЕТА, ТРИКРЕЗИЛФОСФАТ

## ВВЕДЕНИЕ

В 1955 г. впервые на борту гражданского воздушного судна применили военную практику отбора воздуха от компрессорного отдела двигателя и подачи его без предварительной фильтрации в вентиляционную систему салона. Были получены сообщения о негативном воздействии на членов экипажа низких уровней концентрации синтетического моторного масла, просачивающегося через масляные затворы (1). Однозначно было признано, что воздух, отбираемый от компрессоров двигателя, загряз-

нен в результате внутренних утечек паров масла (2). Воздух, поступающий в газоздушный тракт двигателя, также может загрязняться веществами, входящими в состав гидравлических и противообледенительных жидкостей. В ходе исследований, проведенных на военных воздушных судах, выявлено, что при повышении температуры пиролиза нефтяные смазочные масла выделяют большое количество токсичных веществ (3).

В турбинных двигателях используются синтетические смазочные масла с эфирной основой (95%),

широким рядом триарилфосфатов (ТАФ), органофосфатных (ОФ) противоизносных присадок (около 3%), а также 1–2% аминоксидантов и запатентованных ингредиентов. В коммерческих смесях органофосфатные присадки обычно называются трикрезилфосфатом (ТКФ). При воздействии экстремальных температур эти вещества выделяют большое количество пиролизированных и углеводородных соединений. Гидравлические жидкости состоят главным образом из трибутил- и трифенилфосфатов (ТБФ и ТФФ), а противообледенительные жидкости – из этилена и пропилгликолей.

За последние 20 лет проводились многочисленные исследования качества воздуха в самолете во время нормальной работы двигателя. При этом основное внимание уделялось ТКФ, который обычно обнаруживается в 25–100% проб, взятых во время рейса (4). ТБФ был выявлен в пробах воздуха в 73% рейсов, а в анализах мочи членов экипажа в 100% случаев обнаруживались метаболиты ТБФ и ТФФ в низких концентрациях.

Несмотря на многочисленные доклады и примеры из практики, появившиеся в последние годы, большие споры ведутся относительно источника и компонентов загрязнения, токсичности, согласованности признаков и симптомов и наличия каузального механизма (5–7). При отсутствии международного протокола расследования инцидентов, связанных с ухудшением качества воздуха в самолете, и существующих противоречиях в оценке влияния загрязнения воздуха на здоровье членов экипажа и пассажиров получить согласованные данные затруднительно. Ситуация осложняется еще и тем, что вызывающие беспокойство токсичные вещества, имеющие тенденцию в обнаруженных концентрациях вызывать диффузные неврологические и другие нарушения, в настоящее время классифицируются как «неспецифические».

Цель данного исследования — тщательно изучить состояние членов экипажа в связи с подозреваемыми случаями загрязнения воздуха в самолетах, чтобы определить, указывают ли зарегистрированные симптомы и диагнозы на воздействие пиролизированного масла двигателей, двигательных жидкостей и других жидкостей, присутствующих в воздухе салона самолета, или же на воздействие других факторов.

## МЕТОДЫ

Проведены два независимых исследования, в рамках которых были изучены обстоятельства и симптомы, наблюдаемые у членов экипажа самолета во время работы в условиях сжатого воздуха, определены уровни его загрязнения при отборе от компрессора двигателя. Затем для классификации симптомов и обзора данных из других источников в отношении всех жидкостей, которые используются при работе самолета, а также иных выбранных условий была использована таблица воздействий.

В рамках исследовательского проекта А для диссертации на соискание степени PhD (8) проводился опрос, посвященный состоянию здоровья пилотов самолетов модели BAe 146. Для этого опроса профсоюзам пилотов Соединенного Королевства было предложено предоставить список всех известных пилотов страны, обладающих сертификатами управления самолетами моделей BBAe 146/146 Avro RJ (BA 146). Всего в опросе согласились участвовать 274 (14%) пилотов-держателей сертификатов BAe 146 (7% из которых составили женщины). Опрос проводился в форме телефонных интервью или путем заполнения пилотами анкет, в которых они описывали испытанное ими воздействие загрязненного воздуха и последствия этого для их здоровья. В рамках опросов, проведенных в период с 2005 по 2009 г., Susan Michaelis занималась сбором демографических данных, летных биографий пилотов, отчетов о качестве воздуха в кабинах экипажа, о влиянии загрязнения воздуха на здоровье людей, а также других материалов. 142 пилота сообщили о конкретных симптомах и диагнозах, 30 – о негативных воздействиях загрязненного воздуха на здоровье, не предоставив никаких подробностей, тогда как 77 пилотов не сообщили о каких-либо негативных воздействиях, а 25 – не дали ни положительного, ни отрицательного ответа.

Исследовательский проект В включал анализ 15 примеров потенциальных инцидентов, касающихся качества воздуха в кабине. Инциденты были отобраны на основе документированного предположения об их соответствии острым случаям гипервентиляции и гипоксии (9), а также исходя из наличия обширных данных. Источниками этих данных являлись авиакомпании, члены экипажа, отчеты о техобслуживании; отчеты о расследовании инцидентов и доклады органов надзора; документы учета последствий для

здоровья и медицинская документация; средства массовой информации, профсоюзы и юридические отчеты. Инциденты имели место в Австралии, Германии, Соединенном Королевстве и США. Были сопоставлены обширные данные отчетов о полетах, об острых и длительных последствиях инцидентов для здоровья членов экипажа, о медицинских диагнозах и результатах технического обслуживания.

Составлена таблица с классификацией острых и хронических симптомов. Из исследования А были использованы данные о конкретных симптомах, появившихся у 142 пилотов, в то время как из исследования В – конкретные симптомы, зарегистрированные при каждом инциденте, а не сообщенные отдельными лицами. Компоненты, входящие в состав машинного масла, гидравлических и противообледенительных жидкостей, прошли оценку с учетом Постановления ЕК No. 1272/2008 о классификации, маркировке и упаковке веществ и смесей (CLP), классификаций опасных веществ (10) и баз данных опасных веществ. Также была проведена сравнительная оценка симптомов с информацией, представленной в опубликованной литературе в отношении качества воздуха в салоне самолета, гипервентиляции и гипоксии. В исследовании А изучались условия на рабочем месте и общее состояние здоровья группы пилотов, тогда как в исследовании В рассматривались 15 установленных случаев подозреваемого загрязнения воздуха и различные связанные с этим факторы здоровья и условия работы.

В число авторов данной статьи входят квалифицированные пульмонолог и патологоанатом (Jonathan Burdon и C. Vyvyan Howard соответственно); они обладают достаточным уровнем компетенции, для того чтобы провести анализ описанных в исследованиях последствий для здоровья и интерпретировать их. Susan Michaelis имеет опыт работы пилотом коммерческих авиалиний, а также степень PhD и MSc в области, которой посвящено данное исследование, и потому обладает редкой квалификацией, позволяющей ей проводить анализ полученных данных.

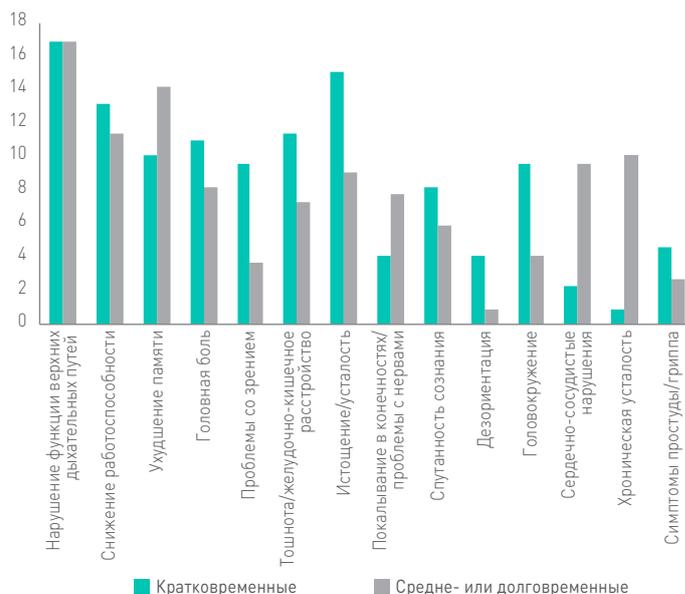
## РЕЗУЛЬТАТЫ

### ИССЛЕДОВАНИЕ А

В рамках исследования А 219 пилотов сообщили о наличии конкретных последствий для их здоровья ( $n = 142$ ) или об их отсутствии ( $n = 77$ ) (8). Типы

негативного воздействия (от острых до хронических симптомов) включали сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, общие (усталость, снижение работоспособности), вызывающие раздражения, нейрорповеденческие, неврологические и дыхательные нарушения.

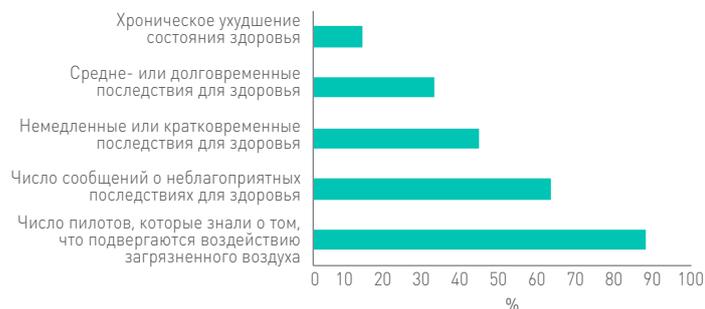
**РИСУНОК 1. ИССЛЕДОВАНИЕ А: ОБСЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЭКИПАЖЕЙ ВАе 146 – ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ (N = 219)**



На рисунке 2 показано, что из 274 опрошенных пилотов 88% знали о том, что подвергаются воздействию загрязненного воздуха самолета. 34% респондентов сообщили о частых случаях воздействия, 18% – об одном–двух значительных случаях и 7% – о случаях присутствия видимого дыма или тумана, при этом большинство пилотов указали только на наличие паров. О неблагоприятных последствиях для здоровья, проявившихся сразу же или через какое-то время, сообщили 63% респондентов. При этом 44% пилотов указали на немедленные или кратковременные, а 32% – на средне- и долговременные последствия, соответствующие признакам подозреваемого воздействия загрязненного воздуха.

Из 274 пилотов 36 (13%) либо испытывали хроническое ухудшение здоровья, что привело к полной потере профессиональной пригодности, либо скончались. Неблагоприятные последствия и диагнозы были разбиты на следующие группы: 64% – нейрорповеденческие; 53% – неврологические и общие

## РИСУНОК 2. ИССЛЕДОВАНИЕ В: НЕГАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЭКИПАЖЕЙ ВАе 146 (N = 274)



факторы (например, чувствительность к химическим веществам; хроническая усталость, желудочно-кишечное расстройство); 39% – дыхательные; 25% – сердечно-сосудистые нарушения. В группе хронических больных 13% сообщали об ухудшении состояния здоровья, причем на уровне, который в 37–433% раз превышал показатели контрольной группы. 10% пилотов летали на самолетах ВАе 146 менее двух лет, 54% – от трех до 10 лет, 19% – более 11 лет.

## ИССЛЕДОВАНИЕ В

Спектр охвата объектов для исследования В был определен на основании выборки из 15 инцидентов (см. табл. 1). 80% инцидентов были обусловлены воздействием только паров, 53% – произошли в кабине пилотов и 27% – как в кабине пилота, так и в пассажирском салоне. Все инциденты имели место во время нестационарной (т.е. переходной) фазы работы двигателя, при этом 80% – во время взлета или посадки самолета. Инциденты случились на воздушных судах семи типов; в отношении 87% инцидентов при техосмотре была обнаружена утечка масла. Для 66% сообщалось о наличии паров как до, так и после инцидента.

Симптомы, начиная от частичного снижения трудоспособности членов экипажа во время полета вплоть до ее полной потери, были зарегистрированы в 93% случаев, при этом большинство случаев (73%) касались пилотов, в 33% случаев полная или частичная потеря трудоспособности наступила у двух пилотов. В 53% случаев наблюдались долгосрочные неблагоприятные последствия у одного или нескольких членов экипажа. Почти в 75% случаев отмечались неблагоприятные последствия одновременно у не-

скольких членов экипажа, а в 47% случаев сообщалось о проявлении 10–23 разных симптомов. В 73% случаев после инцидента проводились медицинские исследования в различном объеме, при этом менее 50% из них дали ряд медицинских результатов/диагнозов, как показано в таблице 2. Две трети случаев указывали на долговременные медицинские результаты/диагнозы (см. табл. 2). К ним относятся сердечно-сосудистые, нейрорповеденческие, неврологические и дыхательные симптомы, хроническая усталость, чувствительность к многочисленным химическим агентам, аэротоксический синдром, онкологические заболевания, повреждение мягких тканей, а также вредное воздействие химикатов. Десять пилотов утратили способность совершать полеты либо умерли. Пассажиры сообщали о негативных последствиях в 27% случаев.

Это исследование свидетельствует о наличии связи с разнообразными факторами эксплуатации самолетов: большинство случаев сопровождалось выделением только невидимых паров; выявлен низкий уровень использования пилотами аварийных запасов кислорода и карт контрольных проверок; отчеты об этих случаях не составлялись надлежащим образом; проблемы с идентификацией неисправности приводили к последующим инцидентам; в большинстве случаев причиной инцидента была утечка масла.

## ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ А И В

В таблице 3 представлен широкий спектр кластеров хронических и острых симптомов, распространенность которых в выбранных исследованиях варьируется от низкой до высокой. В ходе исследования А выявлены среднеострые негативные последствия для центральной нервной системы (ЦНС), общие расстройства, желудочно-кишечные и нейрорповеденческие нарушения. Зарегистрированы умеренные уровни хронических сердечно-сосудистых и общих (усталость, снижение работоспособности, ревматологических) симптомов, а также вызывающих раздражение кожи, нейрорповеденческих, неврологических и дыхательных симптомов. В результате исследования В выявлены высокие уровни распространения таких негативных последствий для здоровья, как острые желудочно-кишечные, нейрорповеденческие, неврологические, дыхательные,

ТАБЛИЦА 1. ИССЛЕДОВАНИЕ В ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

КАТЕГОРИЯ	КОЛОНКА А
ТИП ИНЦИДЕНТА	Испарения x 12; испарения и легкий туман или дым x 3
МЕСТО	Взлетная палуба x 8; салон x 3; палуба и салон x 4
ФАЗА ПОЛЕТА	Взлет и/или посадка x 12; после запуска x 1; разные фазы x 2
РАБОТА ДВИГАТЕЛЯ	Нестационарная стадия работы двигателя x 15
МОДЕЛИ САМОЛЕТОВ	ВАе 146 x 5; А 330 x 2; А 319 x 2; В757 x 3 В737 x 1; В767 x1; В747 x 1
ПРЕДЫДУЩИЕ СООБЩЕНИЯ О ПРИСУТСТВИИ ИСПАРЕНИЙ В САЛОНЕ САМОЛЕТА	10
ПОСЛЕДУЮЩИЕ СООБЩЕНИЯ О ПРИСУТСТВИИ ИСПАРЕНИЙ В САЛОНЕ САМОЛЕТА	10
РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕХОСМОТРА	Масло x 11; масло и гидравлическая жидкость x 2; неизвестно x 2 (1 возможно перенаполнение маслом)
УРОВЕНЬ ПОСЛЕДСТВИЙ (ВО ВРЕМЯ ИНЦИДЕНТА) - пилот(ы) и члены экипажа	Полная и/или частичная потеря трудоспособности x 7; Потеря и нарушение трудоспособности x 2; Нарушение трудоспособности x 5
УРОВЕНЬ ПОСЛЕДСТВИЙ (ВО ВРЕМЯ ИНЦИДЕНТА) - пилот(ы)	"Полная и/или частичная потеря трудоспособности x 7; Потеря и нарушение трудоспособности x 1; Нарушение трудоспособности - все x 4
Потеря трудоспособности двух пилотов - полная или частичная	5
ВРЕМЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ	Немедленно (во время полета) x 14; От кратко- до средневременного x 12; Долговременное x 8
ЧИСЛО ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ОСТРЫХ СИМПТОМОВ/ ИНЦИДЕНТ	1 - 9 x 8; 10 - 23 x 7
ПОСТРАДАЛО МЕНЕЕ ОДНОГО ЧЛЕНА ЭКИПАЖА	11
ПОСТРАДАВШИЕ ПАССАЖИРЫ	4
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕСТЫ, ПРОВЕДЕННЫЕ ВО ВРЕМЯ ИНЦИДЕНТА	11
РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВО ВРЕМЯ ИНЦИДЕНТА	7
РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ/ДИАГНОЗ ПОЗЖЕ	10
ЧИСЛО ПИЛОТОВ, УТРАТИВШИХ МЕДИЦИНСКИЙ СЕРТИФИКАТ/ ВОЗМОЖНОСТЬ СОВЕРШАТЬ ПОЛЕТЫ	9
ЧИСЛО ЧЛЕНОВ ЭКИПАЖА, УТРАТИВШИХ ДОЛГОВРЕМЕННУЮ ПРИГОДНОСТЬ К ПОЛЕТАМ	5
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАПАСОВ КИСЛОРОДА	Оба пилота x 6; 1 пилот x 3; все члены экипажа x 0
ЗАПОЗДАЛОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАПАСОВ КИСЛОРОДА ПИЛОТАМИ	5
КИСЛОРОД ПОМОГ	8
ПЕРЕЧЕНЬ ДЕЙСТВИЙ В АВАРИЙНОЙ СИТУАЦИИ, СОВЕРШЕННЫХ ПИЛОТАМИ	2
НАДЛЕЖАЩЕЕ СОСТАВЛЕНИЕ ОТЧЕТОВ	9
ОТЧЕТ БЮРО ПО РАССЛЕДОВАНИЮ АВИАЦИОННЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ	10

**ТАБЛИЦА 2. ИССЛЕДОВАНИЕ В НЕЗАВИСИМЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ/ДИАГНОЗЫ, ПОСТАВЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИМ ПЕРСОНАЛОМ**

КРАТКОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ДИАГНОЗЫ	№	ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ДИАГНОЗЫ	№
Вдыхание углеводородных газов/химическая травма на борту самолета	1	Реактивный синдром дисфункции дыхательных путей/профессиональная астма	6
Неблагоприятное воздействие на голосовые связки и бронхиальные трубки	1	Посттравматическое стрессовое расстройство	3
Содержание трикрезилфосфата в крови	1	Нейротоксическая травма	1
Повышенные уровни ЛОС, никеля, деградация клеток	1	Токсическая энцефалопатия	1
Двойная грыжа в результате рвоты	1	Нейропатия голосовых связок/конечностей	3
Отравление нелекарственными препаратами	5	Множественная чувствительность к химическим агентам	1
SPO2 70%/80% (насыщенность крови периферических капилляров кислородом)	2	Синдром хронической усталости	1
Отклоняющиеся от нормы результаты анализов крови: СК; СК-МВ; LDH; GOT (AST); GPT (ALT)	2	Тревога/депрессия	1
Травматическое повреждение мышц и ишемическая болезнь в результате чрезмерных занятий спортом или загрязнения	2	Когнитивная дисфункция	4
Токсическое воздействие газов или дыма	2	Деменция	1
Возможное угнетение ацетилхолинэстеразы или другой нейроспецифичной эстеразы, вызванное органофосфатами	2	Синдром дефицита внимания с гиперактивностью	1
Токсикопия	2	Эпилепсия	1
Повышенный уровень содержания карбоксигемоглобина - воздействие сжигаемых органических веществ	4	Депрессия	1
Образование триортокрезилфосфата с БуХЭ	1	Аэротоксический синдром	1
Травма при вдыхании	1	Химическая травма на работе	1
Отравление органофосфатами/внутреннее кровотечение	1	Неврологическое химическое повреждение	1
		Травма ЦНС	1
		Глиобластома головного мозга (скончался)	1
		Валлеровская дегенерация	1
		Полипы голосовых связок	1
		Инфаркт + воздействие фосфатов (умер/ла)	1
		Лобнодолевое повреждение	1
		Повреждение зрительного нерва	1
		Мигрени	1

ТАБЛИЦА 3. ОБЗОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

СИМПТОМ	Исследование А		Исследование В		Система классификации опасности CLP	Литература	Базы данных опасных веществ <sup>f</sup>		ГИПОКСИЯ	ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ	
	N=142		15 инцидентов				Гармонизированный/сообщенный				
	Число пилотов, сообщивших о симптомах		Число инцидентов/симптомов					Двигательное масло, гидравлическая жидкость, противообледенительная жидкость			
	Острые	Хронические	Острые	Хронические			Острые	Хронические			
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ						X	X	X			
ЦЕНТРЕЛЬНЫЕ (ЦНС)						X	X	X			
Нетрудоспособность/паралич; нарушение сознания/потеря сознания	9 (6%)	1 (1%)	15 (100%)			X	X	X	Потеря сознания	Полубезсознательное состояние	
Головная боль/давление в голове/проблемы с речью	47 (33%)	21 (15%)	11 (73%)	5 (33%)		X	X	X	Головная боль	Головная боль	
Нарушение равновесия/непредсказуемые движения/атаксия	11 (8%)	7 (5%)	2 (13%)	1 (7%)		X	X	X			
Проблемы со зрением/резко суженное поле зрения или двоение в глазах/расширенные зрачки/нистагм	11 (8%)	10 (7%)	8 (53%)	1 (7%)		X	X		Зрачки, не реагирующие на свет	Нарушение зрения	
ПЕРИФЕРИЙНЫЕ (ПНС) - моторные, сенсорные, автономные						X	X	X			
Дрожь/тремор; нарушение координации/двигательной реакции	12 (9%)	17 (12%)	11 (77%)	6 (40%)		X	X	X		Дрожание/конвульсии	
Парестезия/онемение конечностей/др.; периферическая нейропатия	12 (9%)	25 (18%)	5 (33%)	7 (46%)	Нейротоксичность, единичное и повторное воздействие	X	X	X		Покалывание/онемение	
Потливость/температурный контроль/бледность/гиперемия/вкус	7 (5%)	6 (4%)	3 (21%)	6 (60%)		X	X	X	Потливость	Пот горячий/холодный	
НЕЙРОПОВЕДЕНЧЕСКИЕ						X	X	X			
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ						X	X				

**ТАБЛИЦА 3. ОБЗОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

СИМПТОМ	Исследование А		Исследование В		Система классификации опасности CLP	Литература	Базы данных опасных веществ <sup>f</sup>		ГИПОКСИЯ	ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ	
	N=142		15 инцидентов				Гармонизированный/сообщенный				
	Число пилотов, сообщивших о симптомах		Число инцидентов/симптомов					Двигательное масло, гидравлическая жидкость, противообледенительная жидкость			
	Острые	Хронические	Острые	Хронические			Острые	Хронические			
Дискомфорт/интоксикация/ дезориентация/спутанность сознания	16 (11%)	3 (2%)	10 (66%)	1 (7%)		X	X			Спутанность сознания/ дезориентация	Спутанность сознания/ дезориентация
Поведенческие/личностные изменения; чувство нереальности/состояние тревоги/депрессия	1 (1%)	20 (14%)		7 (46%)		X	X	X		Чувство нереальности	Чувство нереальности/ состояние тревоги
Головокружение/предобморочное состояние/летаргия/сонливость	21 (15%)	9 (6%)	11 (73%)	3 (20%)	Сонливость/ головокружение: ЦНС	X	X	X		Предобморочное состояние	Предобморочное состояние
КОГНИТИВНЫЕ						X	X				Головокружение
Когнитивные проблемы: решение задач/концентрация внимания/память/ письмо	46 (32%)	58 (41%)	14 (93%)	9 (60%)		X	X	X		Когнитивные нарушения	Когнитивные нарушения
Хихиканье/эйфория			2 (13%)			X	X			Эйфория	
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ							X	X			
Тошнота/рвота/диарея	25 (18%)	14 (10%)	14 (93%)	5 (33%)	Вредные при глотании	X	X	X		Тошнота/ рвота	
Спазмы/вздутие живота/ боль/проблемы с пищеварением		2 (1%)	4 (27%)	2 (13%)	Вредные/смертельные при вдыхании	X	X	X			Вздутие живота/отрыжка
ДЫХАТЕЛЬНЫЕ					Раздражитель дыхательных путей						
Проблемы с дыханием/ кашель/дискомфорт в грудной клетке/свистящее дыхание/раздражение легких	15 (11%)	34 (23%)	11 (73%)	4 (27%)	Респираторная сенсibilизация Аллергия/астма/ проблемы с дыханием	X	X	X		Проблемы с дыханием	Проблемы с дыханием

ТАБЛИЦА 3. ОБЗОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

СИМПТОМ	Исследование А		Исследование В		Система классификации опасности CLP	Литература	Базы данных опасных веществ <sup>f</sup>		ГИПОКСИЯ	ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ	
	N=142		15 инцидентов				Гармонизированный/сообщенный				
	Число пилотов, сообщивших о симптомах		Число инцидентов/симптомов				Двигательное масло, гидравлическая жидкость, противообледенительная жидкость	Двигательное масло, гидравлическая жидкость, противообледенительная жидкость			
	Острые	Хронические	Острые	Хронические			Острые	Хронические			
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ											Боль в груди
Боль в груди/стеснение/нарушения сердечного ритма/ощущение сердцебиения/артериальное давление	6 (4%)	21 (14%)	5 (33%)			X	X			Нарушение сердечного ритма/ощущение сердцебиения	Аритмия сердца/ощущение сердцебиения
ОБЩИЕ: ревматологические; разные; мягкие ткани					Токсичность целевого органа - единственное/повторное						
Боль в суставах/мышцах/ломота/конвульсии/слабость	8 (6%)	23 (16%)	4 (27%)	2 (13%)	Печень; мочевые пути; сердце;	X	X	X			Слабость
Недомогание/снижение работоспособности	33 (23%)	54 (38%)	15 (100%)	3 (20%)	Дыхательные; системные; ЦНС	X					
Усталость/хроническая усталость/истощение	27 (19%)	65 (46%)	3 (20%)	6 (40%)	Кровь; почки	X	X	X		Усталость	Истощение
Чувствительность к химическим агентам	3 (2%)	13 (9%)		5 (33%)		X					
Полипы/опухание голосовых связок/носа/горла			1 (7%)	1 (7%)		X					
РАЗДРАЖЕНИЕ											
Глаза/нос/горло и голос раздражение/жжение/покраснение/хриплость	41 (29%)	14 (11%)	15 (100%)	3 (21%)	Раздражение глаз	X	X	X			Сухость во рту
КОЖНЫЕ					Кожный раздражитель/чувствительность кожи						
Кожная реакция/волдыри/сыпь (на непокрытых частях тела); жжение кожи черепа/алопеция	7 (5%)	11 (8%)	4 (27%)	5 (34%)	Вредное воздействие на кожу	X	X	X		Синюшность кожи/покраснение кожи	

ТАБЛИЦА 3. ОБЗОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

СИМПТОМ	Исследование А		Исследование В		Система классификации опасности CLP	Литература	Базы данных опасных веществ <sup>f</sup>		ГИПОКСИЯ	ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ	
	N=142		15 инцидентов				Гармонизированный/сообщенный				
	Число пилотов, сообщивших о симптомах		Число инцидентов/симптомов					Двигательное масло, гидравлическая жидкость, противообледенительная жидкость			
	Острые	Хронические	Острые	Хронические			Острые	Хронические			
ИММУНАЯ СИСТЕМА					Генетические нарушения	Другие	Другие	Другие			
Рецидивирующие инфекции дыхательных путей/изменения в иммунной системе	11 (8%)	12 (8%)		1 (7%)	Нарушение детородной функции/неродившийся	X					
ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ		9 (6%)		1 (7%)	Рак 1В/2 - мочевого пузыря; печень	X		X			

e X указывает, что симптом присутствует

f Международная карта химической безопасности (HSDB), Банк данных об опасных веществах (ICSC), Национальный институт профессиональной техники безопасности и охраны здоровья (NIOSH)

связанные со снижением работоспособности и раздражающим воздействием, синдромы.

В согласованной на глобальном уровне системе классификации опасности (CLP), связанной с уровнями содержания веществ в маслах, гидравлических и противообледенительных жидкостях, приводится список широкого ряда обязательных (гармонизированных) и необязательных (оповестительных) предупреждений об опасности. Сюда входят предупреждения о нейротоксических последствиях, воздействии на ЦНС, о вдыхании вредных веществ и их воздействии на кожу, об однократном и повторном воздействии токсичных веществ на органы и системы (респираторную, ЦНС и др.), о раздражении глаз, кожи и органов дыхания, чувствительности органов дыхания и кожи, а также о генетических, репродуктивных и канцерогенных опасностях. В основные базы данных опасных веществ [Банк данных об опасных веществах (ICSC), Международная карта химической безопасности (HSDB), Национальный институт профессиональной техники безопасности и охраны здоровья (NIOSH)] входит широкий ряд острых и хронических опасных воздействий на здоровье, связанных с веществами, которые содержатся в жидкостях, используемых при работе самолета. Они включают опасные воздействия на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, дыхательную систему, кожные покровы, воздействия общего характера, а также оказывающие раздражающий эффект, вызывающие нейрорповеденческие и неврологические нарушения. В имеющейся в наличии литературе, посвященной воздействию жидкостей, используемых при работе самолета, охвачены все выявленные категории. Неблагоприятные последствия для здоровья, связанные с гипервентиляцией и гипоксией, входят только в некоторые из этих категорий.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Загрязнение отбираемого воздуха в самолетах признавалось с момента ввода в эксплуатацию системы отбора воздуха от компрессора двигателя в 1950-х годах и остается проблемой и на сегодняшний день (2, 7, 11–14). На всех эксплуатируемых в настоящее время транспортных воздушных судах, кроме Боинга 787, используется система отбора воздуха для подачи в вентиляционную систему салона. Будут иметь ме-

сто незначительные утечки паров масла через масляные затворы двигателя в систему подачи воздуха на борт самолета во время переходных фаз полета при нормальной работе двигателя с более частыми случаями утечек повышенного их уровня при определенных рабочих условиях (например, при износе или поломке затворов) (4). Использование сжатого воздуха из компрессора двигателя для герметизации масляной камеры, а также в качестве источника воздуха, подаваемого в салон самолета, создает условия для незначительной утечки масла при обычной работе двигателя (4, 15). Хотя многие эксперты высказывают предположения, что утечка масла связана только с редкими случаями поломок, в настоящее время растет признание того, что при изменении мощности двигателя происходит постоянное воздействие масляных паров, испаряющихся через масляные затворы в «самом малом» количестве (4, 16). Производитель моделей самолетов, описанных в исследовании А, признал, что утечка масла происходит во всех двигателях; в производимых ими моделях показатели утечки выше, чем в среднем по отрасли; существуют общие проблемы со здоровьем, но это не относится к вопросам обеспечения безопасности полетов (17).

На основании имеющихся отчетов делались многочисленные попытки определить частоту распространения случаев присутствия масляных паров. Вместе с тем широко признается, что отчетность по таким инцидентам не является полной (8, 12). В связи с этим считается, что во время полета воздействию масляных паров низкого уровня интенсивности подвергаются все члены экипажа и пассажиры. В 2015 г. под их воздействие попали 3,5 млрд пассажиров и около 0,5 млн членов экипажа.

Споры о загрязнении воздуха в салоне обычно основываются на результатах нерегулярно проводимых наблюдений за качеством воздуха во время нормальной работы самолета. Однако в последние 60 лет было проведено несколько исследований конкретных случаев. В одном из ранних исследований указывалось на такие симптомы, как раздражение глаз, носа и горла, тошнота, сдавленность в груди, затрудненное дыхание, усталость, предобморочное состояние, головокружение, синкопе, головная боль, проблемы со зрением и привкус металла (1). Также сообщается о проведении многочисленных анализов практических случаев (см. табл. 4.11 в пункте библиографии (8)). Only (8),

связанных с воздухом в салоне самолета и указывающих на неврологические, нейроповеденческие, желудочно-кишечные, дыхательные, сердечно-сосудистые, раздражающие и общие негативные последствия для здоровья. Дальнейшие анализы примеров из практики концентрируются на воздействии комбинации летучих органических соединений (ЛОС) и органофосфатов (ОФ) (18, 19). Представленные здесь результаты соответствуют результатам ранее проведенных исследований.

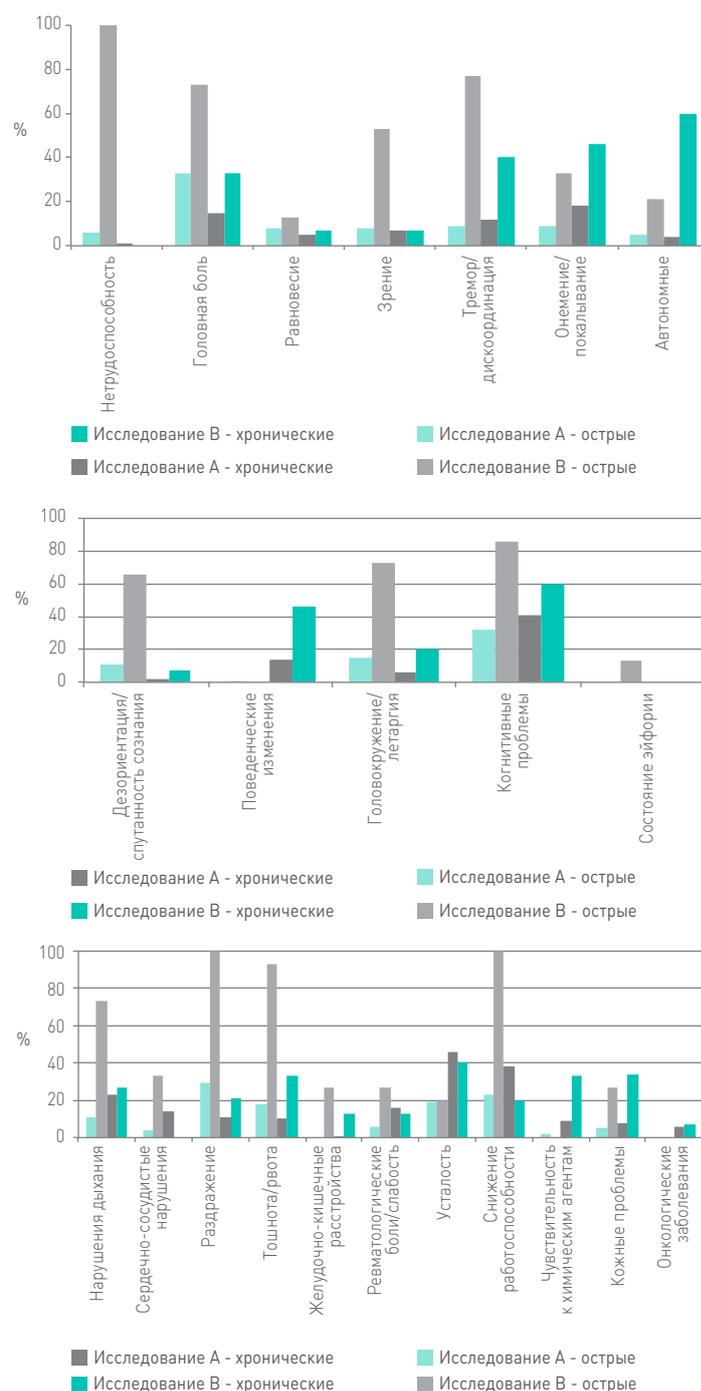
Синдром представляет собой ряд признаков и симптомов, часть которых или все из них систематически проявляются вместе (хотя необязательно должны присутствовать все из них) и могут быть отнесены к одной нозологической группе. Предложено считать, что аэротоксический синдром, впервые описанный в 2000 г. (20), не может быть признан нозологической единицей. Кроме того, симптомы, о которых сообщалось «настолько общие, неспецифичны, могут быть обусловлены множеством причин, что трудно определить или распознать конкретную болезнь или синдром» (14). Врачи ставят диагноз в зависимости от конкретного случая, которым они занимаются, и назначают соответствующее лечение. Однако информация, необходимая для определения синдрома, на уровне отдельного пациента отсутствует, но имеется на популяционном уровне, т.е. является по сути эпидемиологической. Признано, что симптомы, связанные с хроническим воздействием малых доз ОФ, считаются неспецифическими и нечеткими. Поэтому врачи, которые рассматривают только единичные случаи воздействия, могут отрицать концепцию аэротоксического синдрома.

Данное исследование является первым отчетом, в котором приведены подробные результаты обследования двух разных когорт. Наблюдалась четкая и последовательная картина острых и хронических негативных воздействий, в том числе на ЦНС и периферическую нервную систему (ПНС; моторные, сенсорные и автономные части нервной системы); нейроповеденческих воздействий (неврологические и когнитивные процессы); воздействия на желудочно-кишечный тракт, дыхательную и сердечно-сосудистую системы; воздействия общего характера (ревматологические, снижающие работоспособность, усталость и повреждение мягких тканей); воздействия, вызывающие раздражающий эффект,

влияющие на состояние кожных покровов и имеющие сенсibiliзирующие последствия.

В ходе исследования А подтвержден высокий уровень осведомленности членов экипажа о работе в условиях загрязненного воздуха с более частыми

**РИСУНОК 3. ИССЛЕДОВАНИЯ А И В: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ, ОСТРЫХ (А) НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ, (В) НЕВРОПОВЕДЕНЧЕСКИХ И (С) НЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ**



случаями обнаружения фоновых паров в низких дозах, в то время как в рамках исследования В выявлены острые воздействия в добавление к общим хроническим воздействиям. В связи с этим необходимо учитывать так называемые острые проявления на фоне имеющихся хронических последствий воздействия ОФ и пиролизированных смесей. Как показано на рисунке 3, в исследованиях А и В выявлена разная частота проявления симптомов, однако прослеживается четкая тенденция к развитию преимущественно неврологических и респираторных.

Несмотря на то что результаты медицинских исследований и диагнозы довольно существенны и свидетельствуют о негативном воздействии веществ, которые содержатся в жидкостях, используемых при работе двигателей воздушных судов, а также сложных термически деструктурированных смесей, важность этой проблемы в авиационной промышленности не признается. Первичные данные утеряны по ряду причин, в том числе из-за отсутствия утвержденных медицинских протоколов расследования и систем наблюдения за качеством воздуха в самолетах; широко распространенного нежелания добровольно предоставлять информацию по данному вопросу, поскольку авиационная промышленность не признает существование проблемы; недостаточного объема знаний о загрязненности воздуха самолетов и трудностей, связанных с эксплуатационными расследованиями случаев загрязнения воздуха, отбираемого от компрессора двигателя, а также из-за нежелания авиалиний проводить расследование таких случаев. Поскольку лицензия и карьера пилота зависят от состояния его здоровья, он, естественно, не заинтересован в том, чтобы сообщать о каких-либо негативных воздействиях на здоровье (8, 21).

Отсутствие признанных на международном уровне протоколов расследования случаев, связанных с воздействием загрязненного воздуха воздушных судов, является преградой на пути понимания негативных последствий подобного воздействия. Эти протоколы должны содержать перечень всех процедур, необходимых при заборе проб воздуха внутри самолета и для анализа его поверхностей, включающий необходимое число соответствующих контейнеров для сбора и хранения образцов; порядок отбора проб (крови, мочи) у членов экипажа и пассажиров с использованием стандартных методов с четким указанием максимальных временных

интервалов или времени сбора. Принятие таких протоколов приведет к сбору стандартизированных и последовательных данных, которые, в свою очередь, будут способствовать углублению понимания медицинских последствий воздействия испарений. Достижение прогресса в данном направлении затрудняется тем, что врачи, как правило, имеют недостаточную подготовку в области токсикологии.

Известно, что ТКФ обладает нейротоксическими свойствами (22), однако общее мнение, что только его ортоизомеры могут вызывать беспокойство, некорректно. Обнаружено, что 99,7% веществ, не являющихся ортоизомерами ТКФ и ТАФ, также могут приводить к демиелинизации и замедлению скорости выделения различных ферментов, в том числе связанных с когнитивными функциями (23–25).

Широко признано, что ОФ в больших дозах поражают ферментные системы и оказывают прямое токсикологическое воздействие на живые клетки. Эти свойства сначала использовались в нервно-паралитических газах, а затем в инсектицидах. Хотя ОФ могут связываться с различными ферментами, больше всего известно об их воздействии на холинэстеразы и целевые нейропатийные эстеразы (ЦНЭ). Основным механизмом их воздействия является нарушение метаболизма ацетилхолина, природного нейротрансмиттера, находящегося в ЦНС и ПНС. Обычно нейротрансмиттеры отличаются коротким периодом полувыведения из организма, поскольку быстро разрушаются особыми ферментами. Благодаря этому предотвращается их накопление, а если требуется передача последующего сигнала, выделяется дополнительное количество трансммиттера. При подавлении активности ацетилхолинэстеразы ОФ происходит накопление ацетилхолина и излишняя стимуляция ацетилхолиновых рецепторов, что приводит к возникновению центральных и периферических симптомов в нервной системе. У людей, которые подверглись воздействию испарений наблюдается снижение активности ацетилхолинэстеразы и ЦНЭ (18). В число симптомов воздействия на ЦНС входят головная боль, сонливость, плохая концентрация, атаксия, нарушение зрения, а при повышенных уровнях ОФ может даже наступить кома. К симптомам воздействия ОФ на ПНС относятся изменение мышечного тонуса, тремор, парестезия.

Но и при низких уровнях ОФ также оказывают негативное воздействие, особенно при повторных случаях. Terry проведен обзор нехолинергических механизмов токсических эффектов ОФ, в том числе ковалентного связывания с тирозиновым и лизиновым остатками, что дает основание полагать, что ОФ может модифицировать многочисленные белки (26). Кроме того, было установлено, что ОФ при их концентрациях вплоть до трех порядков ниже необходимых для субхолинэстеразного ингибирования могут (i) вызывать окислительный стресс и нейровоспаление и (ii) воздействовать на известные мишени ОФ, такие как движущие белки, нейронный цитоскелет, аксональный транспорт, нейротропин и митохондрии.

Установлено, что воздействие ТКФ приводит к первичной аксональной дегенерации и последующей вторичной демиелинизации (27). Поэтому симптоматология воздействия ОФ не является специфической. В самом деле, необходимо отметить, что такое демиелинизирующее заболевание, как рассеянный склероз, может проявляться в виде почти любого набора неврологических симптомов и поэтому может быть представлен как изменчивый. В связи с этим вред от воздействия ОФ обычно не проявляется в четко выраженном наборе локальных признаков и симптомов, немедленно узнаваемых в качестве синдрома, а скорее проявляется как картина нечетких неврологических симптомов. Это соответствует принципу действия ОФ и диагнозу диффузной токсической энцефалопатии.

Последствия воздействия предельно низких доз, изученные Terry (26), подтверждают полученный нами в данных исследованиях сценарий воздействия на членов экипажа, а именно: постоянные низкие дозы воздействия в случае их повышения иногда сопровождаются обострением хронических симптомов. Существование подобных сценариев может объяснить видимые различия в уровнях уязвимости членов экипажа и пассажиров. Такая гипотеза подтверждается фактическими данными, полученными в результате исследований *in vitro*: очень низкие дозы предварительного воздействия на нейробласты делают их гораздо более чувствительными к нейротоксическому повреждению при повышении дозы воздействия различных ОФ по сравнению с клетками, которые не были подвержены такому предварительному воздействию (28).

Индивидуальная чувствительность к вредному воздействию ОФ представляется крайне разнообразной. У некоторых людей в зависимости от их телосложения наблюдаются низкие уровни концентрации печеночных ферментов, таких как параоксоназы, которые нейтрализуют ОФ в печени. Установлено, что фермеры с низкими уровнями параоксоназ более подвержены гриппоподобному состоянию из-за использования для обработки шерсти овец растворов, содержащих ОФ (29). Этот факт может объяснить, почему утечка паров по-разному воздействует на членов экипажа. Также это в какой-то степени объясняет явные различия в уровнях чувствительности у членов экипажа и пассажиров.

Дыхательные симптомы, вероятно, являются вторичными на фоне прямого раздражения или повреждения легочных тканей. Отдельные вещества могут не приводить к токсическим эффектам, но в пиролизированных смесях они могут стать высокотоксичными (13). Растет объем информации, подтверждающей, что реакция на низкие уровни воздействия токсичных веществ может отличаться от реакции на острое воздействие их высоких доз (30, 31). Преобладание в данных исследованиях упоминания дыхательных симптомов (по численности они уступают только неврологическим симптомам) следует рассматривать как прямое доказательство наличия существенных концентраций раздражителей в воздухе салона самолета в случае утечки паров.

Многие исследователи предполагают, что причинная связь отсутствует или существует только временная ассоциация между воздействием и негативными последствиями (7, 9). Однако результаты данного исследования совпадают с ранее сделанными выводами о том, что 8 из 9 категорий удовлетворяют критериям причинности по Bradford Hill (за исключением взаимоотношений доза-ответ) (8). В данном исследовании определены причинно-следственные связи для воздействия, симптомов и диагноза, следовательно, обнаруженные заболевания связаны с воздействием факторов окружающей среды и на рабочем месте. Наличие причинных связей признается также и в других источниках (32).

Тем не менее многочисленные аргументы используются для того, чтобы аэротоксический синдром не был признан в качестве нового профессионального

заболевания. Часто говорят о том, что уровни концентрации загрязнителей ниже стандартного допустимого уровня. Однако такие стандарты не могут применяться в отношении широкого круга людей, лиц, находящихся в полете, или применительно к сложным пиролизированным смесям (33). Более того, стандарты, применяемые в авиационной промышленности, разработаны для защиты большинства (но не всех) людей, подвергающихся воздействию. Также широко признано, что у некоторых людей заболевания могут развиваться при воздействии вредных веществ в окружающей среде в концентрациях, гораздо ниже допустимого уровня. Считается, что последствия не согласуются со связанной с ТКФ замедленной нейропатией, индуцированной ОФ, при этом игнорируются все остальные показатели токсичности и выдвигаются предположения, что это действие эффекта ноцебо (7). В описываемых здесь исследованиях выявлены случаи нейропатии ПНС, а также один случай замедленной нейропатии, индуцированной ОФ (характеризуется Валлеровской дегенерацией), связанные с подтвержденным наличием масел, а также широкий круг других последствий для здоровья и диагнозов.

Также делались предположения о том, что гипервентиляция и гипоксия могут являться причиной наблюдаемых симптомов (9), однако такие предположения были сделаны на основании только отдельных выбранных симптомов. Гипервентиляция может быть вызвана стрессовыми ситуациями, но довод, что подвергающиеся воздействию паров члены команды страдают синдромом гипервентиляции только потому, что их симптомы совпадают с симптомами людей, страдающих гипервентиляцией, означает игнорирование того факта, что частое поверхностное дыхание может быть вызвано не только стрессовыми ситуациями, но и наличием легочных, сердечных и нейромышечных расстройств. Более того, если симптомы действительно связаны с вызванной стрессом гипервентиляцией, это поставит под сомнение правильность процесса отбора членов экипажа в авиационном секторе. Гипоксия вызовет гипервентиляцию, но если это объяснение принимается в качестве причины симптомов, из этого следует, что вдыхание паров должно было бы также привести к органическим повреждениям. Кроме того, это обоснование не учитывает наличия тесной взаимосвязи между наблюдавшимися симптомами и информацией, используемой при классификации опасных веществ и в соответствующих базах данных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Загрязнение подаваемого в воздушные суда воздуха испарениями пиролизированных двигательных масел и других жидкостей, используемых при работе самолета, может быть с определенной долей уверенности связано с острыми и хроническими симптомами, результатами исследований и диагнозами, тем самым устанавливая между ними причинно-следственную связь. Сделаны предположения относительно других возможных причин симптомов, однако они не учитывают следующее:

- механизм проектирования допускает хроническое воздействие низкого уровня сложной смеси химических веществ при нормальных условиях полета, а также во время конкретных случаев подтвержденной утечки;
- наблюдаемые последствия соответствуют тем, которые отмечаются при воздействии признанных опасных факторов;
- острые последствия и операционные ограничения снижают уровень безопасности полета;
- широко распространены хронические последствия;
- пассажиры находятся в тех же условиях, что и члены экипажа.

Более 3,5 млрд пассажиров и 0,5 млн членов экипажа подверглись воздействию паров масла в низких дозах в 2015 г. (34–36). Существует очевидная необходимость в разработке четко определенного и признанного на международном уровне медицинского протокола, в признании существования профессионального синдрома и заболевания, а также в сборе данных по вопросам здоровья и окружающей среде.

**Выражение признательности:** авторы хотели бы поблагодарить членов экипажа, уделивших время для участия в данном исследовании.

**Источники финансирования:** для проведения данного исследования не было получено никаких финансовых средств.

**Конфликт интересов:** основной автор предоставляет в ограниченном объеме услуги по консультированию для Международной инспекции по качеству воздуха в салоне самолета.

**Ограничение ответственности:** авторы несут самостоятельную ответственность за мнения, выраженные в данной публикации, которые необязательно представляют решения или политику Всемирной организации здравоохранения.

## БИБЛИОГРАФИЯ

- Loomis T, Krop S. Cabin air contamination in RB-57A aircraft. USA Chemical Corps Special Report Medical Laboratories MLSR No. 61. Maryland: Army Chemical Center; 1955.
- Reddall H. Elimination of engine bleed air contamination. SAE Technical Paper 550185. Warrendale: SAE International; 1955.
- Treon J, Cappel J, Cleveland F, Larson EE, Atchley RW, Denham RT. The toxicity of the products formed by the thermal decomposition of certain organic substances. *Am Ind Hyg Assoc Q.* 1955;16:187–95.
- Michaelis S. Implementation of the requirements for the provision of clean air in crew and passenger compartments using the aircraft bleed air system [MSc thesis]. Cranfield: Cranfield University; 2016 (<http://www.susanmichaelis.com/caq.html>, по состоянию на 25 мая 2017 г.).
- Wolkoff P, Crump D, Harrison P. Pollutant exposures and health symptoms in aircrew and office workers: Is there a link? *Environ Int.* 2016;87:74–84.
- Harrison V, Mackenzie Ross S. An emerging concern: toxic fumes in airplane cabins. *Cortex.* 2015;74:297–302.
- COT position paper on cabin air. London: Committee of Toxicity; 2013 (<http://cot.food.gov.uk/sites/default/files/cot/cotposparcabin.pdf>, по состоянию на 27 декабря 2016 г.).
- Michaelis S. Health and flight safety implications from exposure to contaminated air in aircraft [PhD thesis]. Sydney: University of New South Wales; 2010 (<http://handle.unsw.edu.au/1959.4/50342>, по состоянию на 25 мая 2017 г.).
- Bagshaw M. Health effects of contaminants in aircraft cabin air. Summary report v2.7. <https://www.asma.org/asma/media/asma/Travel-Publications/Air-contamination-health-effects-report-v2-7-Apr2014.pdf>, по состоянию на 27 декабря 2016 г.).
- European Commission. Regulation (Ec) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures. 2008, OJ L 353:1–1355 (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32008R1272>, по состоянию на 25 мая 2017 г.).
- AAIB Bulletin 5/2013. D-AIRX. EW/G2012/10/12. Aldershot: Air Accident Investigation Branch; 2013.
- ICAO CIR 344-AN/202. Guidelines on education, training and reporting related to fume events. Montreal: International Civil Aviation Organization; 2015.
- Chaturvedi A. Aerospace toxicology: an overview. DOT/FAA/AM-09/8. Oklahoma City: Civil Aerospace Medical Institute, Federal Aviation Administration; 2009.
- National Research Council, Washington; 2002. The airliner cabin environment and the health of passengers and crew.
- Michaelis S. Oil bearing seals and aircraft cabin air contamination. *Sealing Technology.* 2016(4):7–10.
- de Boer J, Antelo A, van der Veen I, Brandsma S, Lammertse N. Tricresyl phosphate and the aerotoxic syndrome of flight crew members – current gaps in knowledge. *Chemosphere.* 2015;119:S58–S61.
- BAe Systems. Oral evidence to the Australian Senate Inquiry. Air safety and cabin air quality in the BAe 146 aircraft. Canberra: Parliament of the Commonwealth of Australia; 1999.
- Heutelbeck A, Bornemann C, Lange M, Seeckts A, Müller MM. Acetylcholinesterase and neuropathy target esterase activities in 11 cases of symptomatic flight crew members after fume events. *J Toxicol Environ Health A.* 2016;79(22–23):1050–6.
- Heutelbeck A, Budnik L, Baur X. Health disorders after “fume events” of aircraft crew members: facts and fiction. In: Ramazzini Days, Carpi, Italy, 27–30 October 2016. Bologna: Collegium Ramazzini; 2016 ([http://www.collegiumramazzini.org/download/2016/fri/RD-2016\\_PDF\\_Heutelbeck\\_Budnik-Baur\\_28102016.pdf](http://www.collegiumramazzini.org/download/2016/fri/RD-2016_PDF_Heutelbeck_Budnik-Baur_28102016.pdf), по состоянию на 25 мая 2017 г.).
- Winder C, Balouet JC. Aerotoxic syndrome: adverse health effects following exposure to jet oil mist during commercial flights. Towards a safe and civil society. In: Eddington, I, editor. Proceedings. International Congress on Occupational Health Conference, Brisbane, Australia, 4–6 September 2000:196–9. 199, 2000
- Dark S. Medically disqualified airline pilots. Report for the Civil Aeromedical Institute. DOT/FAA/AM-86/7; Washington dc: Office of Aviation Medicine, Federal Aviation Administration; 1986.
- Mackerer C, Barth M, Krueger, A. Comparison of neurotoxic effects and potential risks from oral administration or ingestion of TCP and jet engine oil containing TCP. *J Toxicol Environ Health A.* 1999;56:293–328.

23. Aldridge WN. Tricresyl phosphates and cholinesterase. *Biochem J.* 1954;56:185–9.
24. Baker P, Cole T, Cartwright M, Suzuki SM, Thummel KE, Lin YS et al. Identifying safer anti-wear triaryl phosphate additives for jet engine lubricants. *Chem Biol Interact.* 2012;203:257–64.
25. Howard CV. Matters arising. *J Biol Phys Chem.* 2016;16:118–119.
26. Terry AV Jr. Functional consequences of repeated organophosphate exposure: potential non-cholinergic mechanisms. *Pharmacol Ther.* 2012;134(3):355–65.
27. Abou-Donia M, Jensen D, Lapadula D. Neurologic manifestations of tri-o-cresyl phosphate delayed neurotoxicity in cats. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1983;5:431–42.
28. Axelrad JC., Howard CV, McLean WG. The effects of acute pesticide exposure on neuroblastoma cells chronically exposed to diazinon. *Toxicology.* 2003;185:67–78.
29. Cherry M, Mackness N, Durrington P, Povey A, Dippnall M, Smith T et al. Paraoxonase (PON1) polymorphisms in farmers attributing ill health to sheep dip. *Lancet.* 2002; 359:763–4.
30. Carvalho R, Arukwe A, Ait-Aissa S, Bado-Nilles A, Balzamo S, Baun A et al. Mixtures of chemical pollutants at European legislation safety concentrations: how safe are they? *Toxicol Sci.* 2014;141(1):218–33.
31. Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals. Chemical mixtures: a framework for assessing risks to human health. Cranfield: Institute of Environment and Health, Cranfield University; 2009.
32. Ramsden J. Contaminated aircraft cabin air: aspects of causation and acceptable risk. *J Biol Phys Chem.* 2012;12(2):56–68.
33. ACGIH TLVs and BEIs: threshold limit values for chemical substances and physical agents. Cincinnati: American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 2015.
34. Industry facts and statistics. Montreal: International Air Transport Association; 2017 ([http://www.iata.org/pressroom/facts\\_figures/fact\\_sheets/Documents/fact-sheet-industry-facts.pdf](http://www.iata.org/pressroom/facts_figures/fact_sheets/Documents/fact-sheet-industry-facts.pdf), по состоянию на 25 мая 2017 г.).
35. International Federation of Air Line Pilots' Association (<http://www.ifalpa.org/>, по состоянию на 25 мая 2017 г.).
36. International Transport Workers' Federation (<http://www.itfglobal.org/en/global/>, по состоянию на 25 мая 2017 г.).