



Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии,
эпидемиологии, вирусологии и микробиологии
государственного учреждения «Республиканский центр
гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда»

**5-6 декабря 2024 года,
г. Минск**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ, ТОКСИКОЛОГИИ,
ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ» (НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ)
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
«НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ГИГИЕНИСТОВ»

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»**

5–6 декабря 2024 года, г. Минск

Гомель
Редакция газеты «Гомельская праўда»
2024

УДК [613/614+502/504](082)

ББК 51.2я43

С23

Рекомендовано

*Научно-техническим советом государственного учреждения «Республиканский центр гигиены,
эпидемиологии и общественного здоровья»
(протокол № 1 от 5 ноября 2024 г.)*

*Под общей редакцией директора НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ канд. мед. наук, доц. С. И. Сычика,
главного врача РЦГЭиОЗ А. Л. Скуранович*

Редакционная коллегия:

разделы 1–8: канд. мед. наук, доц. С. И. Сычик (гл. ред.); канд. мед. наук С. Л. Итпаева-Людчик;
д-р биол. наук, проф. Н. В. Дудчик; д-р мед. наук, проф. В. В. Шевляков; И. В. Арбузов; Л. Л. Белишева;
канд. мед. наук Р. В. Богданов; канд. мед. наук А. М. Бондарук; канд. мед. наук В. М. Василькевич;
Н. А. Грекова; канд. мед. наук В. А. Грынчак; канд. мед. наук, доц. Е. В. Дроздова;
канд. техн. наук, доц. О. М. Жукова; канд. мед. наук, доц. В. А. Зайцев;
канд. мед. наук А. В. Зеленко; канд. биол. наук Н. А. Ивко; канд. мед. наук И. И. Ильюкова;
канд. биол. наук А. А. Кузовкова; канд. мед. наук Е. В. Николаенко; канд. мед. наук С. Ю. Петрова;
канд. хим. наук Е. И. Полянских; канд. мед. наук Т. Н. Пронина; В. В. Соловьев; канд. мед. наук Н. Н. Табелева;
канд. мед. наук, доц. Е. В. Федоренко; канд. мед. наук Н. В. Цемборевич; канд. мед. наук, доц. В. Г. Цыганков;
разделы 9–10: канд. мед. наук, доц. В. А. Горбунов; д-р мед. наук, проф. Т. В. Амвросьева;
д-р биол. наук, доц. Е. С. Гасич; канд. мед. наук, доц. А. М. Дронина; д-р мед. наук М. А. Ермолович;
д-р мед. наук В. Л. Колодкина; канд. мед. наук Е. С. Носова; д-р мед. наук, проф. Н. Н. Полещук;
д-р мед. наук, проф. Е. О. Самойлович; канд. мед. наук Н. П. Шмелева;
д-р биол. наук Е. Г. Фомина; канд. биол. наук О. О. Янович.

Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье
С23 и окружающая среда», 5–6 декабря 2024 г., Минск / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Гомель :
Редакция газеты «Гомельская праўда», 2024. – 544 с.: ил.
ISBN 978-985-7331-46-8.

В сборнике освещены актуальные проблемы профилактической медицины, в том числе по гигиенической оценке воздействия факторов среды обитания человека и анализу рисков здоровью, радиационной безопасности, медицине труда и профессиональной патологии, гигиене детей и подростков, профилактической, экологической и промышленной токсикологии, мониторингу факторов среды обитания человека и методам аналитического лабораторного контроля, а также актуальные вопросы теории и практики государственного санитарного надзора, эпидемиологического слежения за инфекционными и паразитарными заболеваниями, современные методы и средства диагностики, медицинской профилактики и лечения инфекционных заболеваний.

Издание рассчитано на врачей-гигиенистов, врачей-токсикологов, врачей-профпатологов, врачей-эпидемиологов, врачей-лаборантов, руководителей (заместителей руководителя), врачей-специалистов медико-профилактического и медико-диагностического профилей организаций здравоохранения, научных работников и специалистов медицинских научных организаций, профессорско-преподавательский состав, аспирантов, докторантов, врачей-интернов, клинических ординаторов, студентов учреждений образования медицинского и фармацевтического профилей, других специалистов.

УДК [613/614+502/504](082)

ББК 51.2я43

ISBN 978-985-7331-46-8

© Составление. НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ, 2024

© Оформление. Государственное предприятие «Редакция газеты «Гомельская праўда», 2024

Раздел 1

ФАКТОРЫ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ. СТАТЬИ

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ – ПЕРЕНОСЧИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ Г. ГРОДНО И ГРОДНЕНСКОГО РАЙОНА

Гранковская Т. А., tagran@rambler.ru

Государственное учреждение «Гродненский зональный центр гигиены и эпидемиологии», г. Гродно, Республика Беларусь

В Республике Беларусь из семи пастбищных видов иксодид повсеместно встречаются и многочисленны два вида иксодовых клещей: *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758) и *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794). Имагинальные стадии обоих видов в качестве прокормителей выбирают домашних и диких млекопитающих, птиц и пресмыкающихся. Избирательность их к видам хозяев определяется только степенью доступности жертв [1].

В последние годы роль иксодовых клещей (сем. *Ixodidae*) как основных переносчиков трансмиссивных заболеваний (клещевого вирусного энцефалита, Лайм-боррелиоза (болезнь Лайма), моноцитарного эрлихиоза человека, гранулоцитарного анаплазмоза человека становится все более значимой.

Условия обитания иксодовых клещей разнообразны, лимитирующими факторами их жизнедеятельности являются: температура и влажность подстилки, в то же время они достаточно устойчивы к неблагоприятным факторам внешней среды. Они встречаются в смешанных, лиственных и хвойных лесах с хорошо развитым травянистым и кустарниковым ярусом; в местах старых и новых просек и вырубок, по берегам водоемов, дорог, в местах с валежником и поросших высокой травой.

В поддержании численности клещей в экосистемах городов основная роль принадлежит мелким млекопитающим (фоновым представителям мышевидных грызунов и мелких насекомоядных), перемещения которых происходит в вертикальной плоскости: верхние слои почвы – подстилка – почвопокровная растительность. Также большую роль в распространении и поддержании численности иксодовых клещей в городских биотопах принадлежит синантропным млекопитающим и птицам.

Под воздействием различных абиотических и биотических факторов изменяются и биотопы, благоприятствующие распространению и развитию как прокормителей иксодовых клещей, так и их самих в условиях городской среды, включая парковые, лесопарковые зоны, набережные в черте города, селитебные территории, территории частных домовладений.

Лайм-боррелиоз, клещевой вирусный энцефалит, трансмиссивные инфекции занимают по распространению и заболеваемости одно из ведущих мест среди природно-очаговых заболеваний в ряде стран. Активация резервуаров и увеличение популяции, периода активности иксодовых клещей, в том числе основного переносчика *I. ricinus* связаны с изменением природно-климатических условий и активизацией хозяйственно-бытовой деятельности человека. К эндемичным территориям по заболеваемости клещевыми инфекциями (Лайм-боррелиозом, клещевым вирусным энцефалитом) в последние годы можно отнести и Гродненский регион.

В природных очагах возбудители клещевых инфекций циркулируют между их переносчиками – иксодовыми клещами и источниками – животными прокормителями.

Анализ многолетней динамики заболеваемости клещевыми инфекциями позволяет сказать, что в эпидемический процесс вовлечены все регионы республики. Клещевой вирусный энцефалит в Республике Беларусь за 29-летний период (1995–2023 гг.) выявил характерную цикличность с умеренной тенденцией к росту с ежегодным темпом прироста 3,28 % случаев ($p \leq 0,05$) и среднемноголетним показателем 1,06 случая на 100 тыс. населения. В настоящее время в эпидемическом процессе отмечаются существенные изменения, что предполагает неблагоприятный прогноз на 2024 год, а 2025 год явится годом роста заболеваемости с колебанием показателя в диапазоне – 4,7–5,3 на 100 тыс. населения [2].

В республике 2023 год явился годом роста заболеваемости Лайм-боррелиозом, годовой показатель заболеваемости составил 34,7 на 100 тыс. населения ($p \leq 0,05$), что несколько выше верхнего значения прогнозного уровня (25,6 на 100 тыс. населения). Оценивая течение многолетней динамики заболеваемости

Лайм-боррелиозом, можно отметить, что существенное влияние на эпидемический процесс оказывают сезонные климатические факторы. Уровень заболеваемости Лайм-боррелиозом после пандемического периода вернулся к традиционному уровню и сохраняет умеренную тенденцию к росту со средним темпом прироста – 4,9 %. Если не произойдет существенных изменений в динамике эпидемического процесса, в 2024 г. следует ожидать некоторого снижения уровня заболеваемости с колебанием годового показателя в пределах 23,6–27,8 на 100 тыс. населения [2].

Инфицирование человека клещевыми инфекциями происходит в природных очагах трансмиссивным путем при укусе инфицированным клещом, не исключено инфицировании через микротравмы при разрыве клеща при неправильном удалении, а также заражение клещевым вирусным энцефалитом алиментарным путем.

Целью наших исследований является определение основных фенологических показателей иксодовых клещей в различных природных биотопах г. Гродно и его окрестностей как основных переносчиков возбудителей ряда инфекционных заболеваний человека различной этиологии.

Город Гродно и прилегающие территории в соответствии с геоботаническим районированием приурочены к Неманскому району Неманско-Предполесского округа подзоны грабово-дубово-темнохвойных лесов. Основными типами растительности является селитебная, лесная и сегетальная растительность. Леса зеленой зоны города – сосновые и сосново-березовые – с хорошо выраженным вторым кустарниковым ярусом. Естественный растительный покров окрестностей города представлен лесной и луговой растительностью. Зеленые зоны сформированы природными ландшафтами: лесными массивами в районах жилой застройки, пойменными территориями рек, системой антропогенных ландшафтов города (городские многофункциональные и специализированные парки, система городских бульваров и скверов). В структуре озелененных территорий общего пользования Ленинского района преобладают городские леса – 90,24 %, скверы – 4,86 %, парки – 4,5 %, в Октябрьском районе городские леса составляют – 75,95 %, скверы – 4,09 %, парки – 17,03 % [3]. Характерной особенностью г. Гродно является наличие большого количества усадебной жилой застройки как в центре города, так и по периферии. На территории Гродненского района находится Республиканский ландшафтный заказник «Гродненская пуца», Республиканский ландшафтный заказник «Озеры», старинные парки. Лесные массивы преобладают в структуре озелененных территорий общего пользования г. Гродно [3].

Рекогносцировочные обследования территорий проводятся в рамках энтомологического слежения и проведения биологических наблюдений в природных биотопах за акарофауной, имеющей медицинское значение в течение всего сезона активности клещей ежедекадно (с марта по ноябрь).

На обследуемых участках г. Гродно и окрестностей иксодовых клещей собирали по стандартным методикам – на флаг (т. е. на отрез (60 см × 100 см) однотонной светлой ворсистой ткани (вафельной или фланелевой), протаскивая развернутый флаг по растительности перед собой или сбоку, периодически проводя осмотр флага и учетчика. Показателем численности является среднее количество клещей на флаге/километр (количество собранных клещей на энтомологический флаг и на учетчика с перерасчетом на 1 км маршрута).

За последние 10 лет (с 2014 по 2023 гг.) по результатам рекогносцировочных обследований и учета численности иксодовых клещей с растительности на урбанизированных и рекреационных территориях (зонах отдыха населения, лесных массивах, селитебных территориях и т. д.) г. Гродно и Гродненского района регистрировались два вида иксодовых клещей: *I. ricinus* и *D. reticulatus*. Доминирующим видом в сборах с растительности при рекогносцировочных обследованиях являлся *I. ricinus*.

Оба вида имеют хорошо выраженный ареал распространения. Так, наибольшее количество клещей *I. ricinus* собрано с 2014 по 2023 гг. в биоценозах лиственных и хвойно-лиственных лесов с достаточно хорошо развитой кустарниковой и травянистой растительностью и хорошо выраженной подстилкой. Станции сбора *D. reticulatus* – опушки леса, территории с разнотравно-луговым растительным покровом, прибрежной растительностью (таблица 1).

Таблица 1 – Биотопы обнаружения иксодовых клещей г. Гродно и Гродненского района

Биотопы	<i>I. ricinus</i> (%)	<i>D. reticulatus</i> (%)
Лиственные леса (посадки)	30,9	10,0
Хвойно-лиственные	19,7	2,25
Ольшанники	7,6	4,15
Кустарники (кустарнички, валежник)	15,7	5,8
Территории с разнотравно-луговым растительным покровом	9,2	40,5
Прибрежная растительность	10,2	28,4
Открытые пространства (места организованного отдыха населения)	2,4	–
Места неорганизованного отдыха населения (в лесопарках)	4,3	8,9

За последние 10 лет, вне зависимости от мест сбора иксодовых клещей (лесные массивы, прилегающие к населенным пунктам, лесные массивы, расположенные в черте населенных пунктов, парков, скверов, пустырей и прочее), динамика годовой активности клещей продолжает характеризоваться весенним (май – июнь) и осенним (август – сентябрь) пиками сезонного максимума.

Сезон активности клещей в среднем составлял: в г. Гродно 249 дней для *I. ricinus* и 265 – для *D. reticulatus*. В Гродненском районе 247 дней для *I. ricinus* и 244 – для *D. reticulatus*. В среднем по городу и району сезон активности составлял для *I. ricinus* – 248 и для *D. reticulatus* 255 дней соответственно.

Первые клещи на маршруте (начало сезона активности клещей) в природных биотопах г. Гродно обнаруживались в конце второй – начале третьей декады марта для *I. ricinus*. Для *D. reticulatus* начало активности регистрировали со второй декады февраля – второй декады марта. На территориях Гродненского района клещи *I. ricinus* начинали свою активность в конце второй декады марта, а *D. reticulatus* – в третьей декаде февраля и первой декаде марта.

Начало массовой активности на территории города для *I. ricinus* приходилось на первую и вторую декаду мая, а для *D. reticulatus* на вторую и третью декаду апреля. В районе для *I. ricinus* – на первую и вторую декады мая, а для *D. reticulatus* – на вторую декаду апреля.

Пик численности клещей *I. ricinus* на территориях г. Гродно начинался с третьей декады мая по вторую декаду июня, а у *D. reticulatus* – с первой по вторую декады мая. В Гродненском районе у *I. ricinus* пик численности смещался и начинался с первой по вторую декады июня. У *D. reticulatus* – с третьей декады апреля по вторую декаду мая.

Конец массовой активности клещей *I. ricinus* на территориях г. Гродно приходился на вторую и третью декады октября, последние клещи при рекогносцировочных обследованиях на маршрутах обнаруживались в конце третьей декады ноября. У *D. reticulatus* конец массовой активности наблюдался в первой декаде ноября, последние клещи на маршруте обнаруживаются в третьей декаде ноября – первой декаде декабря. В Гродненском районе конец массовой активности клещей *I. ricinus* приходился на вторую и третью декады октября, последние клещи на маршрутах обнаруживались в третьей декаде ноября. У *D. reticulatus* – конец массовой активности приходился на вторую декаду октября, последние клещи на маршрутах обнаруживались в третьей декаде ноября и первой декаде декабря.

За последние 10 лет самый высокий показатель численности иксодовых клещей, в пик активности в природных биотопах, наблюдался: г. Гродно в 2015 г. и составил 14,0 экз. на флаго/километр; в Гродненском районе в 2021 г. – 14,5 экз. на флаго/километр. Наименьший: в г. Гродно в 2014 г. – 4,0 экз. на флаго/километр; в Гродненском районе в 2016 г. – 6,0 экз. на флаго/километр. Самый высокий среднесезонный показатель зафиксирован в г. Гродно в 2022 г. – 5,04 экз. на флаго/километр; наименьший – в 2018 г. – 1,41 экз. на флаго/километр в Гродненском районе самый высокий среднесезонный показатель в 2023 г. – 7,42 экз. на флаго/километр, наименьший – в 2014 г. – 1,6 экз. на флаго/километр.

По результатам лабораторных исследований, проведенных методом ПЦР в лаборатории вирусологических исследований и диагностики ВИЧ/СПИД ГУ «Гродненский областной центр гигиены и общественного здоровья», у членистоногих, снятых с жителей г. Гродно и района, самый высокий показатель зараженности боррелиями (*Borellia burgdorferi s.s.*) был в 2019 г. – 32,02 %, а самый низкий в 2023 – 16,5 %.

За последние 10 лет наибольшее количество граждан, обратившихся за медицинской помощью в организации здравоохранения по поводу укусов иксодовыми клещами, зарегистрировано в г. Гродно в 2017 г. – 4702 человека, наименьшее в 2015 г. – 2923. В Гродненском районе наибольшее количество обратившихся зарегистрировано в 2016 г. – 490, наименьшее в 2015 г. – 257.

Анализ биотопов присасывания показал, что в большинстве случаев встреча с клещами происходила в природных биотопах (лесных массивах), находящихся за пределами городской черты. В последние годы увеличивается количество обращений граждан, где местом встречи с клещами указываются территории частных домовладений и садовых товариществ, расположенных на территории города. Количество обращений, где местом встречи граждане указывают организованные зоны отдыха, расположенные на территории г. Гродно и района, и где регулярно проводятся акарицидные обработки, не превышает 0,3 % от общего числа обратившихся за медицинской помощью за эпидемический сезон.

Таким образом, можно констатировать, что за последние 10 лет сезон активности иксодид сдвинулся и начинается в более ранние сроки, особенно на урбанизированных территориях, где температура окружающей среды выше, чем в естественных экосистемах, часто иксодовые клещи обнаруживаются и в зимний период года (декабрь – февраль).

Клещи тяготеют к увлажненным биотопам, с достаточно богатым травостоем и подстилкой. Биотопы хорошо инсолированные, со скудной растительностью и большим дефицитом влаги в почве и припочвенном слое воздуха неблагоприятны для иксодид. Лишь в условиях, благоприятных для жизнедеятельности как клещей, так и их прокормителей создаются стойкие биоценотические связи между ними, поддерживающие клещевые очаги в этих биотопах.

Увеличился и период активности клещей и на территории города, и в его окрестностях. Остается четко выраженная сезонная активность иксодовых клещей вне зависимости от мест обитания, сохраняется динамика их активности в виде двух физиологических пиков – весенний (май – июнь) и осенний (август – сентябрь), что подтверждается четкой разницей среднесезонных показателей численности.

Также с ростом численности популяции иксодовых клещей, особенно в природных биотопах, увеличивается и количество лиц, обратившихся с укусами клещей.

Выявление особенностей эпидемической ситуации по клещевым инфекциям предполагает проведение постоянного энтомологического слежения за фенологией иксодовых клещей и их прокормителей, вирус- и бактериофорности переносчиков; активизацию профилактических мероприятий, направленных на снижение численности клещей и ликвидацию условий, способствующих их распространению, особенно в черте города, и информированности населения о методах защиты.

Литература

1. Бычкова, Е. И. Иксодовые клещи (*Ixodidae*) в условиях Беларуси / Е. И. Бычкова, И. А. Федорова, М. М. Якович ; Нац. акад. наук Беларуси, Науч.-практ. центр НАН Беларуси по биоресурсам. – Минск : Беларуская навука, 2015. – 191 с.

2. Оценка эпидемиологической ситуации по трансмиссивным инфекциям с результатами энтомологического слежения за переносчиками инфекционных и паразитарных заболеваний в Республике Беларусь в 2023 году : информационно-аналитический бюллетень / РЦГЭ и ОЗ ; сост.: А. С. Горбачёва [и др.]. – Минск : РЦГЭ и ОЗ, 2013. – 133 с.

3. Схема озелененных территорий общего пользования г. Гродно: экологический доклад по стратегической экологической оценке 3. 21-00 ПЗ-2; дир. А. Н. Хижняк; нач. отдела Е. В. Павлова, исполн: В. Д. Лысенко – Минск, 2021. – с. 168. – Инв. № 38871, н/с.

Поступила 09.09.2024

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА РАСЧЕТА И МОНИТОРИНГА ИНДИКАТОРОВ 3.9.1 И 3.9.2 ЦУР

Дроздова Е. В., к. м. н., доцент, risk.factors@rspch.by,

Пшечрода А. Е., risk.factors@rspch.by,

Фирсаго А. В., risk.factors@rspch.by,

Суровец Т. З., risk.factors@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Оценка бремени заболеваний на глобальном уровне показала, что 101 из 133 изученных заболеваний и травм в значительной степени связано с влиянием окружающей среды, из них для 92 связь оценена количественно, как минимум частично (ВОЗ, 2016). Влияние окружающей среды определяет на глобальном уровне до 23 % всех случаев преждевременных смертей (12,6 млн случаев в год) и 22 % заболеваний (596 млн DALYs), вносит вклад в развитие до 44 % астматических состояний, 42 % инсультов, 35 % ишемических болезней сердца (далее – ИБС), инфекций нижних дыхательных путей, хронических обструктивных болезней легких (далее – ХОБЛ), 20 % онкологических заболеваний, 11 % неонатальных состояний и 11 % униполярных депрессивных расстройств. Общая смертность, связанная с влиянием окружающей среды, показывает сильный сдвиг в сторону неинфекционных заболеваний, наиболее чувствительными возрастными группами населения являются дети в возрасте до 5 лет и взрослые старше 50 лет. Основными внешнесредовыми факторами риска развития неинфекционных заболеваний признаны загрязнение воздуха (атмосферного и внутри помещений), ненадлежащим образом организованные водоснабжение и санитария, химическое загрязнение. Самые распространенные причины преждевременной смерти, ассоциированные с загрязнением воздуха, – инсульт и ИБС (72 %), ХОБЛ и рак легкого. Международное агентство по изучению рака относит загрязнение воздуха в целом и взвешенными веществами к доказанным канцерогенам.

По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) и Европейского агентства по охране окружающей среды в европейском регионе вследствие загрязнения окружающей среды

жители ежегодно теряют до 50 млн лет здоровой жизни (22 % заболеваний в DALY), 1,4 млн человек умирают преждевременно (15 % случаев), с влиянием средовых факторов связаны до 26 % случаев ИБС, 25 % – инсультов, 17 % – онкологических заболеваний, приоритетным экологическим фактором риска здоровью признано загрязнение воздуха (ежегодно до 620 тыс. преждевременных смертей) [1, 2].

В Европейском регионе приоритетные направления совместных действий в области среды обитания и охраны здоровья определила Оставская Министерская декларация по окружающей среде и здоровью – загрязнение воздуха (акцент на PM_{2,5}; PM₁₀), питьевой воды, рациональное управление химическими веществами, изменение климата, устойчивые города и системы здравоохранения. Особая задача – синергизм с Целями устойчивого развития (далее – ЦУР, Цели). Генассамблея ООН 25 сентября 2015 г. приняла Резолюцию А 70/1 «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», установившую на глобальном уровне 17 ЦУР, важнейшая задача Повестки – обеспечить для всех людей возможность реализации своего потенциала в условиях равенства и в здоровой окружающей среде. Ряд Целей в области устойчивого развития направлены на снижение влияния загрязнения среды обитания на здоровье человека (ЦУР 3, 6, 7, 11). Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 г. корреспондирует с глобальными ЦУР – актуальными задачами ЦУР Республики Беларусь до 2030 г. являются существенное сокращение количества случаев смерти и заболеваний в результате воздействия опасных химических веществ, загрязнения и отравления воздуха, воды, почв, а также поддержание и укрепление участия местных общин в улучшении водного хозяйства и санитарии [3].

Министерство здравоохранения Республики Беларусь (далее – Минздрав) определено на национальном уровне ответственным за мониторинг достижения ЦУР 3 «Хорошее здоровье и благополучие», а также ряд индикаторов ЦУР 6 «Чистая вода и санитария», ЦУР 7 «Недорогостоящая и чистая энергия», ЦУР 11 «Устойчивые города и населенные пункты». В частности, за Минздравом закреплено формирование, реализация и предоставление данных на Национальной платформе ЦУР по индикаторам, связанным с воздействием на здоровье факторов среды обитания: 3.9.1 «Смертность от загрязнения воздуха в жилых помещениях и атмосферного воздуха», 3.9.2 «Смертность от отсутствия безопасной воды, безопасной санитарии и гигиены» и 6.b.1 «Доля местных административных единиц, в которых установлены и действуют правила и процедуры участия местных общин в улучшении водного хозяйства и санитарии».

Методология расчета и оценки по указанным индикаторам на национальном уровне отсутствовала. Международная методология предполагает расчет ряда показателей, в т. ч. промежуточных (относительная доля населения, относительный риск, смертность и количество лет жизни с поправкой на инвалидность и т. д.), алгоритмы расчетов которых либо не предусмотрены, либо принципиально отличаются от приведенных в инструктивно-методических документах Минздрава. Учитывая отсутствие исходных статистических данных на национальном и территориальном уровне, прямое применение международных методик расчета на национальном уровне невозможно.

Также расчет показателей, закрепленных за Минздравом, предусматривает необходимость применения данных, которые в настоящее время закреплены и формируются иными ведомствами. К примеру, согласно методологии, применяемой на глобальном уровне, при расчете индикатора ЦУР 3.9.1 предусматривается применение индикатора 11.6.2 (Среднегодовой уровень содержания мелких твердых частиц), закрепленного за Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь и 7.1.2 (Доля населения, использующего в основном чистые виды топлива и технологии), закрепленного за Национальным статистическим комитетом Республики Беларусь, при расчете индикатора ЦУР 3.9.2 – индикаторов 6.1.1 (Доля населения, пользующегося услугами водоснабжения, организованного с соблюдением требований безопасности) и 6.2.1 (Доля населения, использующего а) организованные с соблюдением требований безопасности услуги санитарии и б) устройства для мытья рук с мылом и водой), закрепленных за Национальным статистическим комитетом Республики Беларусь.

Отсутствие документа, регулирующего единый порядок расчета и оценки показателей ЦУР, а также механизма обмена данными между заинтересованными ведомствами, значительно затрудняет реализацию обязательств, закрепленных на национальном уровне за Минздравом, а также предоставления информации о прогрессе республики по достижению соответствующих целей на международном уровне.

В рамках Плана научных исследований и разработок общегосударственного отраслевого назначения, направленных на научно-техническое обеспечение деятельности Минздрава на 2022 год республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» реализовывалось задание «Научно обосновать и разработать метод оценки формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды» (№ ГР 20220606), целью которого было научно обосновать метод оценки воздействия на здоровье населения загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного

воздуха населенных пунктов и питьевой воды по критериям формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности.

В рамках НИР проведен информационный поиск и сравнительный анализ методом аналогий и сопоставления существующих методик оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды. Дана сравнительная характеристика и установлены наиболее эффективные, применяемые на территории Беларуси, России и стран Европейского союза, а также рекомендуемые ВОЗ критерии оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха и питьевой воды.

По результатам анализа предложены следующие прокси-показатели, которые могут быть использованы на страновом уровне для мониторинга достижения ЦУР 3 по индикатору 3.9.1 с учетом актуальных для республики аспектов качества среды обитания:

потенциальный риск немедленного (острого) и длительного (хронического) воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух;

индекс (коэффициент) опасности воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух;

относительный и (или) атрибутивный риск увеличения заболеваемости острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей (J00–J06), пневмонией (J12–J18), аллергическим ринитом (поллинозом) (J30.1), хроническим ринитом, назофарингитом, фарингитом, синуситом (J31–J32), астмой и астматическим статусом (J45, J46) среди детского населения; бронхитом хроническим и неуточненным, эмфиземой легких (J40–J43), бронхоэктатической болезнью (J47), астмой и астматическим статусом (J45, J46) среди лиц в возрасте 18 лет и старше при хроническом воздействии твердых частиц дисперсностью 10 микрон (далее – ТЧ10) и дисперсностью 2,5 микрона (далее – ТЧ2,5);

относительный и (или) атрибутивный риск увеличения смертности от болезней органов дыхания (J00–J98) и болезней системы кровообращения (I20–I25), болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10–I13), стенокардии (I20), острого инфаркта миокарда (I21, I22) и т. д.) при кратковременном увеличении концентрации в воздухе ТЧ10 и ТЧ2,5 на 10 мкг/м³.

При этом расчет фоновых показателей заболеваемости (смертности) населения целесообразно проводить по исследуемым территориям не менее чем за 5 лет, фоновый показатель рассчитывается из 3-х минимальных значений по каждому из рассматриваемых видов патологии за последние пять временных интервалов. Для расчета показателей заболеваемости и смертности экспонируемого населения используются как статистические данные (форма 1-заболеваемость (Минздрав), форма 1-дети (Минздрав), официальные статистические сборники), результаты эпидемиологических исследований, так и данные о приросте общей смертности и частоты заболеваний на каждые дополнительные 10 мкг/м³ мелкодисперсных твердых частиц, рекомендуемые ВОЗ).

В качестве «прокси-показателя» ЦУР 3.9.2 предложен интегральный показатель безопасности питьевой воды, описанный в методе интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием (формализован в инструкции по применению № 031-1221, утвержденной 10.06.2022). Значения концентраций химических веществ, загрязняющих питьевую воду, рассчитываются по данным ведомственной отчетности Минздрава (качество воды коммунальных водопроводов по санитарно-химическим показателям). В расчет целесообразно включать 8 актуальных для республики санитарно-химических показателей: железо, марганец, нитраты, аммиак, хлориды, барий, фтор, медь. Проведены расчеты интегрального показателя безопасности питьевой воды для республики и областей за 2019 г. с целью обоснования возможности применения как прокси-показателя для ЦУР 3.9.2, результаты представлены в публикации [5].

В то же время опыт взаимодействия на площадке ВОЗ – международной организации системы ООН, координирующей глобальный мониторинг достижения ЦУР 3, показал, что для целей отчетности на международном уровне принимаются лишь данные, полученные с применением международной, одобренной на глобальном уровне методологии, поскольку индикаторы ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 – показатели первого уровня. Учитывая вышеизложенное, проведена адаптация метода с учетом национальных особенностей сбора данных и общих подходов международной методологии (<https://unstats.un.org/sdgs/metadata>), наилучших доступных данных (статистических и оценочных, экспертных оценок). Расчет формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, ассоциированных с воздействием фактора риска (например, загрязнение воздуха, питьевой воды) проводится поэтапно в следующей последовательности:

этап 1: сбор первичных данных;

этап 2: расчет популяционной атрибутивной фракции (далее – PAF) для каждого класса болезней, ассоциированных с воздействием изучаемого фактора риска, за анализируемый год;

этап 3: расчет количества дополнительных случаев заболеваемости (смертности) населения для каждого класса болезней, ассоциированных с воздействием фактора риска, по формуле (1):

$$ДП_n = P / N \times 100\,000 \times PAF, \quad (1)$$

где $ДП_n$ – количество дополнительных случаев заболеваемости (смертности) населения для определенного класса болезней МКБ-10, число случаев;

P – заболеваемость (смертность) населения по классу МКБ-10 за анализируемый год, число случаев;

N – среднегодовая численность населения за анализируемый год, количество;

PAF – популяционная атрибутивная фракция класса болезни за анализируемый год;

этап 4: расчет общего количества дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха населенных пунктов, воздуха жилых помещений по формуле (2):

$$ДП_{общ} = \sum_{ДП_n} ДП_n, \quad (2)$$

где $ДП_{общ}$ – общее количество дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, число случаев;

$ДП_1, ДП_n$ – количество дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения для определенного класса болезней МКБ-10, число случаев.

Расчет популяционной атрибутивной фракции для соответствующего класса болезней, ассоциированных с воздействием фактора риска (загрязнение воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов, воды и т. д.), проводится с применением общих подходов. Допускается применение значения показателя PAF , рекомендованное для расчетов ВОЗ.

Исходными данными для расчета показателей согласно методу могут быть: результаты осуществления государственного санитарного надзора, социально-гигиенического мониторинга, мониторинга реализации программ достижения показателей ЦУР, делегированных Минздраву; данные о смертности и заболеваемости населения согласно утвержденным статистическим формам, данные ведомственной отчетности о жилищном фонде, данные мониторинга достижения ЦУР 6.1 и 6.2, 11.6 Национального статистического комитета, иные релевантные данные Минздрава и иных органов государственного управления.

Расчет формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, ассоциированных с загрязнением воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов, следует проводить по 5 классам болезней согласно МКБ-10, для которых установлена количественная причинно-следственная связь. Индикатор ЦУР 3.9.1 рассматривался как сумма отношений числа умерших от острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей (J20–J22) (дети до 5 лет); других хронических обструктивных заболеваний легких, эмфиземы, бронхиальной астмы (J43–J46) (J20–J22, J43–J46), новообразований (C33, C34) и болезней системы кровообращения (I21–I23; I25.0A, 2A–6A, 8A, 9A; I25.0B, 2B–6B, 8B, 9B; I60–I64; I67) (среди населения Республики Беларусь старше 25 лет) к среднегодовой численности населения. Полученный результат умножался на 100 000 и PAF . При сверке данных за 2019 г. ВОЗ предложены следующие значения PAF при оценке смертности, ассоциированной с загрязнением атмосферного воздуха населенных пунктов (в скобках – с загрязнением воздуха жилых помещений): ХОБЛ – 0,12 (0,01), ИБС – 0,19 (0,01), инфекции нижних дыхательных путей – 0,16 (0,01), нарушения мозгового кровообращения – 0,11 (0,01), злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легких – 0,07 (0,01).

Расчет формирования дополнительных случаев заболеваемости (смертности) населения, ассоциированных с загрязнением питьевой воды, ее недостаточностью, отсутствием безопасно организованного водоотведения, возможности соблюдения гигиенических потребностей (далее обобщенно – ВСГ), проводят по следующим классам болезней согласно МКБ-10: диареи (A00, A01, A03, A04, A06–A09) (все население); кишечные нематодные инфекции (B76–B77, B79) (все население); белково-энергетическая недостаточность (E40–E46) – только дети раннего возраста (дети до 5 лет); острые респираторные инфекции (H65–H66, J00–J22, P23, U04) (все население). Значения PAF , предложенные ВОЗ в 2019 г., при оценке смертности, ассоциированной с загрязнением питьевой воды: 0,06 (вода – диареи), 0,13 (санитария – диареи), 0,24 (гигиена – диареи), 0,39 (ВСГ в целом); 0,14 (гигиена – острые респираторные инфекции), 1,0 (ВСГ-нематодозы), 0,08 (ВСГ – белково-энергетическая недостаточность).

Проведена апробация предложенного адаптированного метода расчета индикаторов ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 на страновом и областных уровнях с учетом PAF , рекомендуемой для расчетов ВОЗ, и после уточнения величины PAF с учетом статистических данных по смертности Нацстата (результаты для республики представлены в таблице 1).

Таблица 1 – Результаты расчета индикаторов ЦУР 3.9.1 и 3.9.2 по республике согласно предложенному методу

Год	ЦУР 3.9.1 (воздух) расчет на основании значений PAF		ЦУР 3.9.2 (вода) расчет на основании значений PAF	
	рекомендованного ВОЗ	по данным Нацстата	рекомендованного ВОЗ	по данным Нацстата
2015	30,07	9,86	0,02	0,07
2016	30,19	10,04	0,04	0,07
2017	30,30	10,11	0,04	0,11
2018	32,03	10,79	0,05	0,10
2019	31,75	10,69	0,09	0,21

Результаты апробации подтвердили предположение, что данные, полученные даже на основе международной методологии, но с применением различных подходов к расчету атрибутивного фактора, могут существенно отличаться. Очевидно, что национальный подход более точно отражает страновые особенности, однако для международной отчетности на страновом уровне целесообразно использовать рекомендованные ВОЗ значения атрибутивных факторов, позволяющие обеспечить преемственность при сверке данных. Метод формализован в инструкции по применению № 007-1223 «Метод оценки воздействия и определения вклада загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды в формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения», утвержденной Минздравом 19.12.2023. Ее применение позволит расширить нормативную базу по реализации ЦУР и обеспечить методологическое сопровождение закрепленных за Минздравом индикаторов 3.9.1, 3.9.2 на страновом и региональном уровнях.

Литература

1. Healthy environment – healthy people / World Health Organization. – Copenhagen; 2018. – 54 p.
2. Environmental health inequalities in Europe: Second assessment report / World Health Organization. – Copenhagen; 2019. – 154 p.
3. Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204585>. – Date of access: 08.06.2022.
4. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 29. – С. 168–177.
5. Дроздова, Е. В. Интегральная оценка питьевой воды по химическому составу в системе профилактических мер: методология, критерии оценки, применение / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2023. – Вып. 33. – С. 10–23.

Поступила 15.10.2024

СОДЕРЖАНИЕ ЦИАНОТОКСИНОВ В ВОДЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО И КУЛЬТУРНО-БЫТОВОГО (РЕКРЕАЦИОННОГО) ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Дроздова Е. В., к. м. н., доцент, risk.factors@rspch.by,
 Суравец Т. З., risk.factors@rspch.by,
 Фираго А. В., risk.factors@rspch.by,
 Полоневич А. Г., chf@rspch.by,
 Булгакова О. А., chf@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Безопасное водопользование – основополагающий аспект, определяющий безопасность жизнедеятельности и качество жизни населения. За последние десятилетия снизилась роль микробиологического фактора и увеличилась роль химического в реализации рисков, ассоциированных с водой [1]. В летний период многие пресноводные водные объекты подвергаются цветению, что обусловлено ростом и развитием микроводорослей и цианобактерий. Основную угрозу здоровью представляют цианобактерии (сине-зеленые водоросли), токсины которых обладают гепато-, нейро-, гастро-, цитотоксичностью, раздражающим действием и не удаляются стандартными методами водоподготовки, попадая в питьевую воду. В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) известно более 50 видов токсигенных цианобактерий, они содержатся внутри активно растущих цианобактериальных клеток и высвобождаются в воду пассивно при старении, гибели и лизисе цианобактерий, а также выделяются молодыми растущими цианобактериальными клетками (ВОЗ, 2011, 2020). Среди основных и наиболее агрессивных цианотоксинов – микроцистин-LR и цилиндроспермопсин. Микроцистин-LR обладает гепатотоксическим и канцерогенным действием. Ингибирование фосфатаз при длительном воздействии малых доз микроцистина-LR индуцирует пролиферацию клеток, гипертрофию печени и, в конечном итоге, развитие первичных опухолей печени (Л. Н. Волошко, 2016; F. M. Buratti, 2017). Результаты ряда экспериментов свидетельствуют о действии микроцистина-LR как промотора развития раковых опухолей, что послужило основой для его отнесения Международным агентством по изучению рака к канцерогенам группы 2B (возможный канцероген для человека). Цилиндроспермопсин токсичен для клеток печени и почек, его воздействие приводит к раздражению кожи и слизистых оболочек. Контакт цианотоксинов с кожей во время отдыха или занятий водными видами спорта вызывает раздражение кожи и слизистых оболочек, сопровождающееся шелушением, сыпью, конъюнктивитами, аллергическими реакциями, отмечается учащение приступов астмы, пневмонии, периодический сухой кашель, сильные головные боли, миалгия, головокружение.

Цветение поверхностных водных объектов значительно усложняет водоподготовку в системах хозяйственно-питьевого водоснабжения, обуславливая необходимость применения дополнительных этапов или введения двойного обеззараживания, что увеличивает риски здоровью вследствие повышения образования побочных токсичных продуктов и увеличения дозовой нагрузки на экспонируемое население (Н. А. Егорова, 2018). Проблема цветения водных объектов усугубилась в последние десятилетия в связи с тенденциями изменения климата и антропогенной нагрузкой на водные объекты, определяющими увеличение поступления биогенных элементов, способствующих размножению сине-зеленых водорослей.

На основании проведенных исследований с учетом масштабности проблемы для стран, использующих преимущественно поверхностные источники водоснабжения, и тяжести последствий для чувствительных групп населения, ВОЗ предложила значение предельно допустимого содержания в питьевой воде приоритетного цианотоксина – микроцистина-LR на уровне 1 мкг/дм³ при хроническом воздействии, 12 мкг/дм³ при краткосрочном, 24 мкг/дм³ для рекреационных вод. Разработано и рекомендуемое значение цилиндроспермопсина в питьевой воде – 0,7 мкг/дм³ при хроническом воздействии и 3 мкг/дм³ при краткосрочном, 6 мкг/дм³ для рекреационных вод (WHO, 2020). Нормирование микроцистина-LR в питьевой воде существует в более 20 странах мира (в т. ч. в Австралии, Аргентине, Бразилии, Германии, Канаде, Китае, Корее, Дании, Испании, Италии, Нидерландах, Норвегии, Новой Зеландии, Польше, России, Сингапуре, США, Турции, Уругвае, Финляндии, Франции, Чехии, ЮАР, Японии). В отдельных странах осуществляется контроль цилиндроспермопсина в питьевой воде (Австралия, Новая Зеландия, Бразилия, Канада, отдельные штаты США), законодательно закреплены подходы к мониторингу указанных цианотоксинов в рекреационных водах, в том числе рекомендуемые значения для принятия решений различного уровня ограничения водопользования.

Актуальность проблемы цветения водных объектов для Беларуси подтверждается данными государственного санитарного надзора за поверхностными источниками питьевого водоснабжения и рекреационными водными объектами. Водоснабжение из поверхностного источника осуществляется для части (около 1/3 населения) г. Минска, в летнее время цветение водохранилища в местах водозабора усложняет водоподготовку и дезинфекцию, что сопровождается увеличением концентрации галогенсодержащих соединений в подаваемой населению воде, и соответственно – повышению рисков здоровью от воздействия химических веществ, особенно с учетом множественных путей воздействия, зачастую переходу в категорию недопустимого канцерогенного риска [2]. Также на территории страны вблизи водных объектов определено более 500 мест для рекреации, спорта и туризма. При этом в числе национальных приоритетов – увеличение использования имеющегося рекреационного потенциала малоиспользуемых водных объектов с целью снижения нагрузки на водные объекты с превышением норм допустимых рекреационных нагрузок, что определяет важность управления рисками биологической природы (Национальная стратегия управления водными ресурсами в условиях изменения климата на период до 2030 года, утвержденная постановлением Совета Министров от 22 февраля 2022 г. № 91). Увеличение рекреационного потенциала водных объектов приведет к большей доступности их для купания и занятий водными видами спорта [3].

Для системного и рационального управления безопасностью питьевого и рекреационного водопользования в рамках межведомственного взаимодействия Министерством здравоохранения, Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды и Министерством жилищно-коммунального хозяйства разработан Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья, до 2030 года, включающий 29 задач в области водоснабжения, санитарии и управления водными ресурсами и 43 целевых показателя (индикатора) для мониторинга их достижения. Ряд задач Комплекса мер направлен на повышение устойчивости и надежности системы мониторинга безопасности питьевой воды в современных условиях, совершенствование методических подходов к оценке и управлению безопасностью питьевого водопользования, методов исследований и системы мониторинга безопасности питьевой воды в целях профилактики водно-ассоциированных заболеваний (1.3), повышение надежности источников питьевого водоснабжения (12.1), повышение качества вод, используемых для купания (13.1) [4]. Несмотря на очевидную актуальность вопроса, до настоящего времени проблема цветения водных объектов в Республики Беларусь с позиций влияния на здоровье не изучалась, гигиеническое нормирование цианотоксинов отсутствует.

Целью настоящего исследования было определить уровни содержания приоритетных цианотоксинов в воде водных объектов для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового (рекреационного) водопользования и питьевой воде. Работа выполнена в рамках задания 01.11. «Разработать и внедрить метод оценки рисков здоровью при питьевом и рекреационном водопользовании, ассоциированных с цветением водных объектов» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (с 01.07.2024 научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»). Отобраны пробы воды в 13 контрольных точках: в 7 точках на различных участках системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с поверхностным водозабором (источник, выход со станции водоподготовки, разводящая сеть в зоне влияния поверхностного водозабора – в Московском и Фрунзенском районах г. Минска) и в 6 зонах рекреации на территории г. Минска и Минского района. Пробы отбирались с учетом сезонности цветения водных объектов – с июля по сентябрь 2022–2023 гг. еженедельно, параллельно проводились замеры температуры воды и воздуха, визуальное описание водной глади водоема в местах водозабора по разработанной для целей исследования бальной системе оценки.

Все пробы были исследованы на содержание приоритетных для республики цианотоксинов и регламентируемые санитарно-химические показатели. Содержание цилиндроспермопсина изучалось в 159 пробах воды (в т. ч. 72 пробы из зон рекреации, 61 – из поверхностного источника водоснабжения и 26 из распределительной сети) методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческой тест-системы *Cylindrospermopsis* ELISA Kit производства Eurofins Abraxis, США (диапазон измерений от 0,04 до 2,00 мкг/дм³). На содержание микроцистина-LR исследованы 313 проб воды (144 пробы из зон рекреации, 119 – из поверхностного источника водоснабжения и 50 из распределительной сети) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, разработанным сотрудниками лаборатории химии пищевых продуктов в рамках задания 01.11. (диапазон измерений от 0,20 до 4,0 мкг/дм³) – формализован в АМИ.МН 160-2024 «Массовая концентрация микроцистина-LR в воде водных объектов для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового (рекреационного) использования. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием», свидетельство об аттестации № 036/2024 от 19.06.2024.

Полученные данные обобщены помесечно, посезонно и за 2 года исследования для каждой точки отбора, а также обобщенно для поверхностного источника водоснабжения, разводящей сети централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и зон рекреации. Их статистическая обработка проведена с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 13.0 (StatSoft, США). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень $p < 0,05$.

Анализ результатов лабораторных исследований показал, что доля проб с обнаружением цилиндроспермопсина ($\geq 0,04$ мкг/дм³) составила 30,8 % в целом, 11,1 % проб из зон рекреации и 47,2 % проб из поверхностного водоемисточника. Концентрации цилиндроспермопсина при значении выше предела нижнего обнаружения метода ($\geq 0,04$ мкг/дм³) варьировали от 0,045 до 0,269 мкг/дм³. В воде распределительной сети максимальная концентрация составила 0,165 мкг/дм³ (Московский район, август 2022 г.), средняя концентрация за период наблюдения – 0,049 мкг/дм³. В рекреационных водах средняя концентрация за период наблюдения – 0,033 мкг/дм³, максимальная концентрация отмечена на уровне 0,249 мкг/дм³ на Комсомольском озере в августе 2022 г. Увеличение концентрации токсина коррелировало с ростом температуры воздуха и воды в водном объекте и результатами санитарно-химических исследований – максимальные значения отмечались в источнике питьевого водоснабжения, разводящей сети и в рекреационных водных объектах

в августе, при этом в августе цилиндропермопсин определялся в 100 % проб из источника водоснабжения и разводящей сети Московского района (0,082–0,165 мкг/дм³). Визуализация результатов исследований воды на содержание цилиндропермопсина представлена на рисунке 1. Рекомендуемое нормативное значение цилиндропермопсина в питьевой воде и рекреационных водах превышено не было.

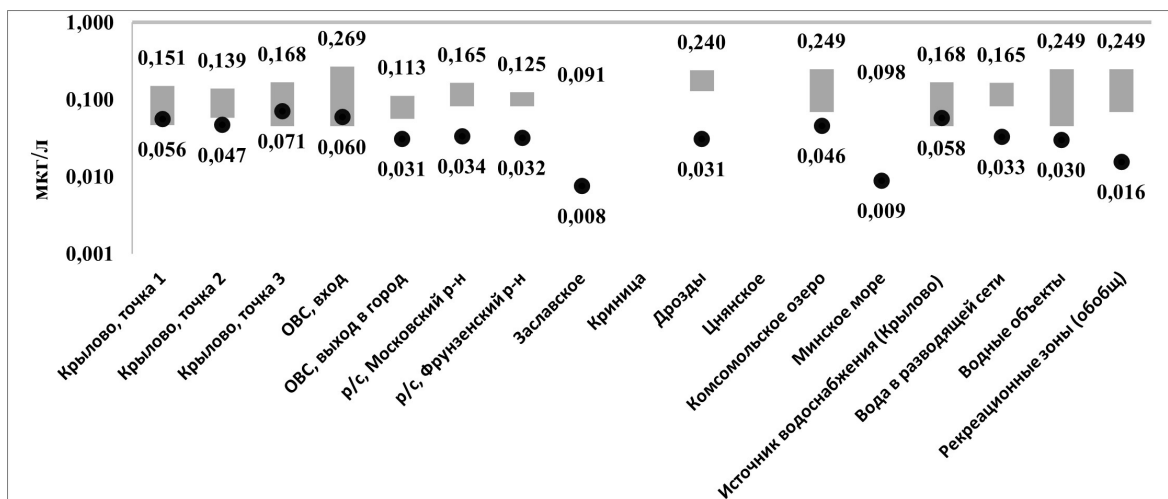


Рисунок 1 – Концентрация цилиндропермопсина в исследованных пробах воды (диапазон определяемых значений и средние с учетом замены незначущих значений на «0»)

Доля проб с обнаружением микроцистина-LR ($\geq 0,2$ мкг/дм³) составила 34,8 % в целом, 73,6 % проб из зон рекреации и 4,1 % проб из поверхностного водоисточника. В воде разводящей сети микроцистин-LR не выявлялся, наибольшие его концентрации в рекреационных водах отмечались в августе – первой неделе сентября (Max 18,87 мкг/дм³, P95 6,99 мкг/дм³), средняя концентрация по всем водоемам за период наблюдения – 1,034 мкг/дм³. Рекомендуемое нормативное значение микроцистина-LR в питьевой воде и рекреационных водах превышено не было. Визуализация результатов исследований воды на содержание микроцистина-LR представлена на рисунке 2. Следует отметить, что динамика концентраций микроцистина-LR не коррелировала с ростом температуры воздуха и воды, что соотносится с зарубежными статьями.

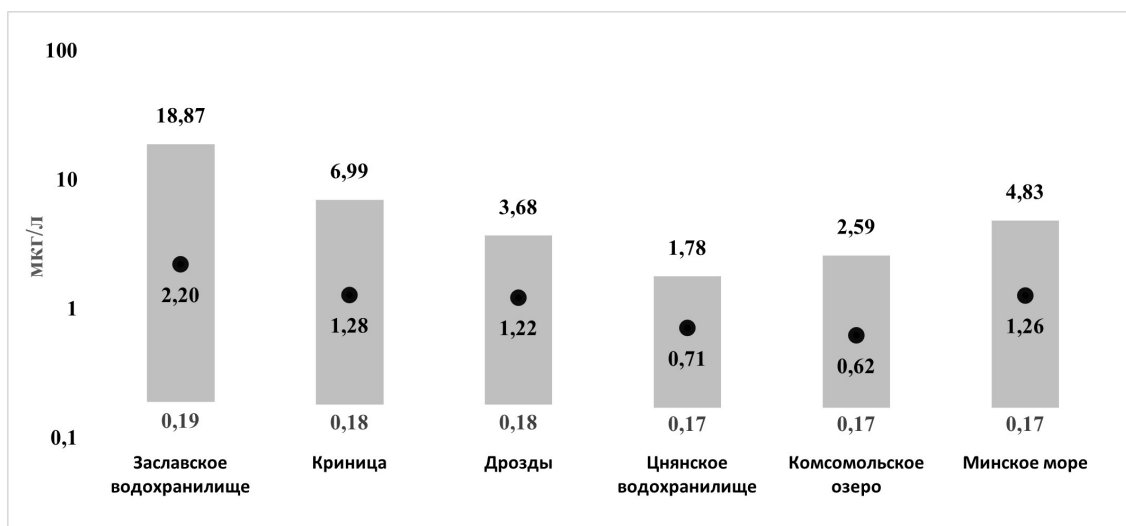


Рисунок 2 – Концентрация микроцистина-LR в воде водоемов для рекреационного водопользования

Сравнительный анализ распространенности 2 цианотоксинов в воде различных объектов в 2022 г. (рисунок 3) показал, что микроцистин-LR (чаще встречался в воде рекреационных вод, в то время как в условиях г. Минска цилиндропермопсин чаще встречался в концентрациях выше предела количественного определения в питьевой воде и воде источников).

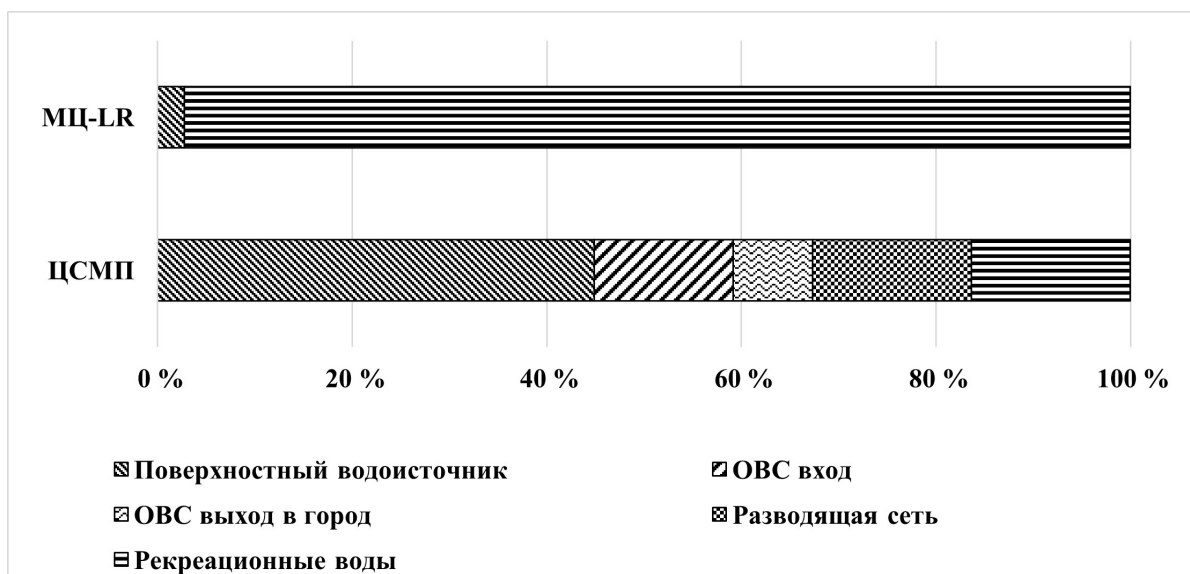


Рисунок 3 – Структура проб воды с определением микроцистина-LR (МЦ-LR) и цилиндропермопсина (ЦСП) по объектам исследования (по данным за 2022 г.)

Полученные данные использовались на последующих этапах для моделирования агрегированной экспозиции приоритетными цианотоксинами при различных видах водопользования (хозяйственно-бытовом и рекреационном) с учетом сезонности воздействия [5]. Это послужило основой для формирования научно-обоснованной доказательной базы для управления рисками здоровью, ассоциированными с биологическим фактором в воде (продукты цветения водорослей) при хозяйственно-бытовом и рекреационном водопользовании, и последующего гигиенического нормирования.

Литература

1. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 29. – С. 168–177.
2. Дроздова, Е. В. Риск здоровью населения, ассоциированный с воздействием побочных продуктов дезинфекции в питьевой воде с учетом множественности путей их поступления / Е. В. Дроздова // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2023. – Вып. 13. – Т. 2. – С. 159–168.
3. Туристско-рекреационный потенциал малых рек Витебской области / Н. С. Шевцова [и др.] // Природные ресурсы. – 2013. – № 2. – С. 42–51.
4. Протокол по проблемам воды и здоровья как потенциальный инструмент достижения целей устойчивого развития в области водоснабжения, водоотведения и охраны водных ресурсов // С. И. Сычик [и др.] // Анализ риска здоровью – 2021. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021 : материалы XI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Пермь, 18–20 мая 2021 г. : в 2 т. / Федер. науч. центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения ; под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2021. – Т. 1. – С. 44–50.
5. Дроздова, Е. В. Моделирование агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования на примере приоритетных цианотоксинов / Е. В. Дроздова // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 103–116.

Поступила 15.10.2024

РИСК-ИНДУЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, В ТУРИСТСКО-РЕКРЕАЦИОННЫХ МЕСТНОСТЯХ

¹Ефимова Н. В., д. м. н., профессор, medecolab@inbox.ru,

¹Богданова О. Г., д. м. н., olga.bogdanova2001@gmail.com,

²Марактаев З. В., maraktaev_zv@fbuz03.ru

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия,

²Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», г. Улан-Удэ, Россия

В Послании Федеральному Собранию Президентом Российской Федерации В. В. Путиным в качестве приоритетных задач предусматривается реализация грандиозного проекта «Пять морей и озеро Байкал». В связи с чем в условиях современных вызовов развитие внутреннего туризма и его инфраструктуры является важной задачей социально-экономического развития различных регионов России, в том числе Республики Бурятия (далее – РБ), где практически нетронутый человеком природный комплекс определяет благоприятные возможности для организации основных видов отдыха и туризма на побережье озера Байкал [1, 2].

На территории РБ расположены 4 рекреационных местности «Лемасово», «Байкальский прибой – Култушная», «Баргузинское побережье Байкала», «Северо-Байкальская», из них наиболее освоенными являются туристические зоны на юго-восточном побережье озера Байкал. По данным К. Ш. Шагжинева с соавт. (2017) в период полевых исследований летнего сезона 2016 г. с помощью фотофиксации было установлено от 1700 до 2000 туристов, посещающих восточное побережье Байкала ежедневно в выходные дни [1]. Интенсивная рекреационная нагрузка привела к значительному загрязнению водной поверхности Байкала в различных точках [3]. Повышенная температура воздуха, пониженное количество осадков, уменьшение притока речных вод в озеро Байкал и понижение уровня воды озера, маловодный период, ослабление ветровых потоков, водообменных процессов и, следовательно, самоочищения – основные природные условия, способствующие негативным экологическим проявлениям [4]. Уровень водности озера Байкал может определять возможности разбавления химических и микробиологических загрязнителей в прибрежной зоне и изменять площади омываемой береговой зоны во время волнения. В совокупности данные факторы могут способствовать формированию очагов микробиологической контаминации и представлять опасность для здоровья населения, что обуславливает актуальность исследования. Это определило цель нашего исследования – оценить экономический ущерб, обусловленный заболеваемостью острыми кишечными инфекциями (далее – ОКИ) среди населения юго-восточного побережья озера Байкал, с учетом изменения уровня его водности.

Исследование проведено в 2023 г. среди населения Кабанского района РБ, расположенного на юго-восточном побережье озера Байкал. Оценка показателей первичной заболеваемости населения ОКИ проведена по данным ф.12 за 2016–2022 гг. Относительный риск (далее – RR), его 95%-й интервал (далее – CI) и этиологическая доля (далее – EF) ОКИ рассчитаны в годы с наиболее неблагоприятным сочетанием риск-индуцирующих факторов с учетом уровня водности озера Байкал. Величина ежегодного экономического ущерба от заболеваемости ротавирусной инфекцией (далее – РВИ) рассчитывалась как сумма величин прямых и непрямых затрат [5]. Удельный вес взрослых, ухаживающих за ребенком от 0 до 14 лет, принят в соответствии с возрастной структурой населения Кабанского района, где данный показатель составил 83,38 %. Сведениями о величинах валового регионального продукта в РБ за период 2016–2022 гг. послужили данные Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РБ. Результаты анализировали с помощью общепринятых статистических методов, статистически значимые различия при ($p < 0,05$).

Заболеваемость острыми кишечными инфекциями установленной и не установленной этиологии в Кабанском районе РБ, характеризующемся интенсивным развитием организованного и неорганизованного туризма, в период 2016–2022 гг. составила у детей 0–14 лет 630,8 (455,9–781,9) случая, у лиц старше 15 лет – 16,0 (4,8–48,5) случая на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Инфекции вирусной этиологии занимают основную долю в структуре ОКИ в возрастной группе 0–14 лет: 40,6 % – ротавирусные, 36,7 % – норовирусные; в группе старше 15 лет – 13 % и 49 % соответственно.

Проведенный анализ параметров внешней среды позволил выявить неблагоприятные сочетания риск-индуцирующих условий в годы с низкой и высокой водностью (2016 г. и 2021 г. соответственно). Оценка

относительного риска проведена только по группе детей 0–14 лет, в связи с недостаточной частотой ОКИ при имеющейся численности населения возрастной группы старше 15 лет (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика относительного риска ОКИ для детей Кабанского района Республики Бурятия в условиях неблагоприятного сочетания риск-индуцирующих факторов

Нозологические формы	Уровень водности Байкала	RR	CI	EF, %
Острые кишечные инфекции, вызванные бактериальными и вирусными возбудителями	низкий	1,498	1,067–2,102	33,2
	высокий	1,128	0,79–1,609	11,3
в том числе: - РВИ	низкий	2,302	1,278–4,146	56,5
	высокий	1,256	0,656–2,406	20,4
- норовирусная инфекция	низкий	1,051	0,665–1,663	4,8
	высокий	0,983	0,622–1,555	-

Наиболее высокие уровни риска отмечены для РВИ в год с низкой водностью 2,302 (1,278–4,146), долевого вклад суммы неблагоприятных факторов составил 56,5 % от всего числа случаев данной нозоформы. Именно РВИ определяет высокий уровень RR в целом по сумме ОКИ (отметим, что в данный год были зарегистрированы единичные случаи шигеллеза (вызванного *Shigella Sonne*) и энтеровирусной инфекции).

Суммарный прямой экономический ущерб от заболеваний РВИ среди детского населения в год низкой водности (2016 г.) составил 4861,30 тыс. рублей, что в 1,3 раза выше, чем в год с высокой водностью (2021 г.) (таблица 2).

Таблица 2 – Средневзвешенные величины прямого и непрямого экономических ущербов от заболеваний РВИ среди детского населения Кабанского района Республики Бурятия (тысяч рублей)

Год	Прямой экономический ущерб от заболеваемости	Непрямой экономический ущерб – размер непроизведенного валового регионального продукта в результате:	ИТОГО
		ухода за заболевшим ребенком от 0–14 лет	
2016	4861,30	764,44	5625,74
в т. ч. обусловленный этиологической долей (EF = 56,5 %)	2722,32	428,08	3156,67
2021	3675,61	821,56	4528,96
в т. ч. обусловленный этиологической долей (EF = 20,4 %)	749,82	167,6	923,9

Относительный риск указанных заболеваний у детей зависит от риск-индуцирующих факторов, причем в годы низкой водности озера Байкал RR = 1,498 (CI 1,067–2,102), этиологическая доля достигала 33,2 % от всех случаев, что выше, чем в годы с высоким уровнем водного зеркала озера Байкал. Связь заболеваемости ОКИ, вызванными вирусными возбудителями, статистически подтверждена только для РВИ RR = 2,302 (CI 1,278–4,146), этиологическая доля – 56,5 %.

Суммарный уровень экономического ущерба, обусловленный дополнительными случаями РВИ у детей Кабанского района РБ при изменении уровня водности озера Байкал и комплекса связанных с этим риск-индуцирующих факторов, находился в пределах от 4528,96 (при высокой водности) до 5625,74 тыс. рублей (при низкой водности). Прямой экономический ущерб составил 81,25–86,38 % от общей величины.

Литература

1. Восточное побережье оз. Байкал как зона притяжения туристов из стран внутренней Азии / К. Ш. Шагжиев [и др.] // Природа Внутренней Азии. – 2017 – № 1 (2). – С. 54–76.
2. Влияние внешних риск-индуцирующих факторов на уровень заболеваемости кишечными инфекциями населения территории интенсивного туризма / В. С. Рукавишников [и др.] // Гигиена и санитария. – 2023 – Т. 102, № 9 – С. 993–1000.

3. Туризм на территории юго-западного побережья озера Байкал как фактор обострения экологических проблем / И. Б. Воробьева [и др.] // Современные проблемы сервиса и туризма. – 2019 – Т. 13, № 1 – С. 70–78.

4. Потемкина, Т. Г. Климатические факторы как риски современных экологических изменений в береговой зоне озера Байкал / Т. Г. Потемкина, В. Л. Потемкин, А. П. Федотов // Геология и геофизика. – 2018 – Т. 59, № 5 – С. 690–702.

5. Михеева, М. А. Динамика рейтинга экономического ущерба от инфекционных болезней как критерий эффективности эпидемиологического контроля / М. А. Михеева, И. В. Михеева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020 – Т. 97, № 2 – С. 174–181.

Поступила 16.09.2024

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ МИКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ

*Жернов Ю. В., д. м. н., yzhernov@cspfmmba.ru,
Калинина Н. В., к. м. н., nkalinina@cspmz.ru*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

Актуальность оценки опасности для здоровья населения микологического загрязнения внутренней среды помещений обусловлена в первую очередь тем, что микроскопические грибы, поражающие стеновые конструкции и загрязняющие воздушную среду помещений, являются одним из основных причин возникновения аллергической патологии в бытовых условиях. Многочисленными исследованиями установлено, что нахождение человека в микологически загрязненной среде является причиной развития аллергопатологии, вплоть до бронхиальной астмы, у наиболее восприимчивых групп населения [1–3]. При этом следует учитывать, что микроскопические грибы, являясь природным фактором, постоянно присутствуют в атмосферном воздухе и в воздушной среде помещений.

В то же время в вопросе оценки грибковой контаминации закрытых помещений и влиянии плесневых аэроаллергенов на состояние организма человека существует ряд недостаточно изученных положений.

Прежде всего это касается отсутствия общепринятых гигиенических нормативов или регламентов содержания споровых форм плесневых грибов в воздушной среде жилых и общественных зданий с учетом нахождения в этих помещениях как здоровых лиц, так и лиц с предрасположенностью к развитию аллергических заболеваний.

Основной проблемой нормирования плесневых грибов является отсутствие пороговых значений аэрогенных концентраций по показателям здоровья человека. Другой составляющей этой проблемы является постоянное присутствие разнообразных родов плесневых грибов в атмосферном воздухе и в воздушной среде помещений.

Помимо этого, в настоящее время в России нет унифицированной методики обследования микробиоты жилой среды, что значительно усложняет проведение гигиенической экспертизы микологического загрязнения как в помещениях жилых зданий, так и зданий общественного назначения.

Отдельные технические вопросы обнаружения и подсчета плесневых грибов представлены в действующих стандартах ИСО (ГОСТ Р ИСО 16000-17-2012, ГОСТ Р ИСО 16000-18-2013, ГОСТ Р ИСО 16000-19-2014, ГОСТ ИСО 16000-20-2017, ГОСТ ИСО 16000-21-2016). Однако в перечисленных документах, несмотря на их объем, отсутствуют четкие указания – в каких случаях следует проводить микологическую экспертизу, когда, где и сколько следует отбирать проб воздуха, материалов для исследования и, главное, как гигиенически оценивать полученные результаты.

Анализ научной литературы и нормативно-методических документов по нормированию и оценке грибкового загрязнения закрытых помещений показал, что большинство авторов при оценке степени микогенного загрязнения воздуха в жилых помещениях используют в своих работах величину, предлагаемую Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ), – 500 КОЕ/м³. Впервые этот уровень был предложен как допустимый в региональном отчете ВОЗ в 1990 г. В региональных отчетах ВОЗ в 2009 г. и 2017 г. эта величина была подтверждена как допустимый уровень содержания микроскопических грибов в воздухе помещений [4].

Канадские ученые приемлемым загрязнением предлагают считать 150 КОЕ/м³ для грибов рода *Cladosporium* и *Alternaria*, и 500 КОЕ/м³ с учетом содержания других грибов. В Бельгии имеются отдельные требования для разных районов. При этом во Фландрии допускается не более 200 КОЕ/м³, в Брюссельском регионе – не более 500 КОЕ/м³, в Валлонии поражение плесенью более 1 м² стены в жилом помещении считается опасным для здоровья.

В Республике Беларусь обоснован максимальный допустимый уровень содержания плесневых грибов в воздухе жилых помещений на уровне не более 800 КОЕ/м³, который утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 109 от 13.10.2016. Разработчики норматива [5] установили, что при увеличении уровня грибкового загрязнения внутрижилищной среды в «здоровых» помещениях (без видимых признаков плесневого поражения) свыше 800 КОЕ/м³ возрастает опасность обострения аллергических реакций и сенсибилизации на аллергены жилища. При этом установлена статистически значимая ($p < 0,05$) корреляционная связь между концентрацией плесневых грибов и манифестацией симптомов аллергической патологии.

Специалисты ФБУН «Северо-западный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. М. Мечникова» Минздрава России (далее – СЗГМУ им. И. И. Мечникова) и НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина СЗГМУ им. И. И. Мечникова предлагают следующие критерии микологически здорового помещения: 1) отсутствие визуальных признаков биоповреждения; 2) присутствие не более 1000 КОЕ/дм² грибов на поверхностях строительных конструкций; 3) суммарное присутствие грибов в воздухе не более 500 КОЕ/м³, 4) присутствие в воздухе токсикогенных грибов 3 группы патогенности – не более 100 КОЕ/м³ [3].

В России в настоящее время разработаны и действуют только нормы содержания микромицетов в воздухе рабочей зоны на предприятиях микробиопрома (СанПиН 1.2.3685-21) и в помещениях аптек (МУ 3182-8411).

В целях научного обоснования и внедрения в практику методов выявления, гигиенического контроля, критериев и показателей оценки опасности для здоровья населения в НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина проведена комплексная гигиеническая оценка грибковой обсемененности внутренней среды более 300 объектов жилого и общественного назначения.

Исследования проводили в разные сезоны года в помещениях, имеющих грибковое поражение стен разной степени, и в «здоровых» помещениях (без грибкового поражения стеновых конструкций). Для получения наиболее полной количественно-качественной характеристики содержания микробиоты параллельно оценивалось содержание микроскопических грибов в окружающем атмосферном воздухе. При оценке качественно-количественного состава грибкового загрязнения учитывали в основном грибы, обладающие аллергенными свойствами; так называемую «большую четверку», включающую роды: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria*, а также *Mucor*, *Rhizopus* и дрожжевые грибы рода *Candida*.

В таблице 1 представлены результаты исследования содержания микроскопических грибов в воздухе помещений жилых квартир, помещений офисных зданий и помещений различного назначения медицинских организаций стационарного типа, а также концентрации грибковых спор в окружающем атмосферном воздухе.

Таблица 1 – Уровни микологического загрязнения атмосферного воздуха и воздушной среды помещений жилых и общественных зданий

Объект исследования		Диапазон концентраций микроскопических грибов в воздухе (КОЕ/м ³)	Частота обнаружения основных родов грибов (в %)
Атмосферный воздух		20–350	<i>Penicillium</i> – 77,6 <i>Aspergillus</i> – 74,6 <i>Cladodporium</i> – 69,2 <i>Alternaria</i> – 38,7 <i>Mucor</i> – 21,5
Жилые квартиры	Без грибкового поражения	0–250	<i>Penicillium</i> – 78,7 <i>Aspergillus</i> – 73,0 <i>Cladodporium</i> – 45,8 <i>Alternaria</i> – 20,8 <i>Mucor</i> – 25,0
	С грибковым поражением	590–11500	<i>Penicillium</i> – 93,0 <i>Aspergillus</i> – 76,0 <i>Cladodporium</i> – 31,0 <i>Rhizopus</i> – 11,0

Объект исследования		Диапазон концентраций микроскопических грибов в воздухе (КОЕ/м ³)	Частота обнаружения основных родов грибов (в %)
Офисные здания	Помещения без грибкового поражения	0–150	<i>Penicillium</i> – 71,0 <i>Aspergillus</i> – 60,0 <i>Cladodporium</i> – 18,0 <i>Alternaria</i> – 15,0
	Помещения с грибковым поражением	950–9700	<i>Penicillium</i> – 91,0 <i>Aspergillus</i> – 83,0 <i>Cladodporium</i> – 40,5 <i>Alternaria</i> 15,4 <i>Mucor</i> – 15,4
Медицинские организации стационарного типа (помещения без грибкового поражения)	Лечебные палаты	60–380	<i>Penicillium</i> – 83,0 <i>Aspergillus</i> – 68,4 <i>Cladodporium</i> – 31,8 <i>Alternaria</i> – 20,8 <i>Candida</i> – 63,3
	Оперблоки, перевязочные	0–40	
	Диагностические кабинеты	20–310	
	Кабинеты физиотерапии	80–460	

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что наиболее часто в атмосферном воздухе в условиях г. Москвы встречаются плесневые грибы, принадлежащие к роду *Penicillium*, частота встречаемости которых составляла в 76,7 % отобранных проб. На втором и третьем месте по количеству выделенных колоний находились плесневые грибы родов *Aspergillus* и *Cladosporium*, составившие 74,6 % и 69,2 % соответственно от общего количества проанализированных культур.

В жилых квартирах без грибкового поражения стеновых конструкций содержание грибковых спор в воздухе находилось на низком уровне и не превышало в среднем 50–80 КОЕ/м³ (от 0 до 250 КОЕ/м³). Установлено, что в воздушной среде жилых зданий наиболее часто так же, как и в атмосферном воздухе, встречаются роды грибов: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*.

В служебных помещениях общественных зданий без грибкового поражения стеновых конструкций общее содержание грибковых спор в воздухе помещений было значительно ниже по сравнению с воздухом жилых помещений. Однако по качественному составу в воздухе офисных помещений присутствуют те же рода грибов-сапрофитов, что и в воздухе жилых помещений.

Ни в одном из обследованных помещений медицинских организаций не выявлено грибкового поражения стеновых конструкций. При этом содержание грибковых спор в воздухе разных по функциональному назначению помещений составило от 0 до 460 КОЕ/м³. Наименьшее содержание микроскопических грибов было выделено в воздухе оперблоков, процедурных и перевязочных (от 0 до 40 КОЕ/м³), наибольшее – в физиотерапевтических кабинетах (80–460 КОЕ/м³) и в палатах (60–380 КОЕ/м³).

В отличие от жилых и служебных помещений в воздухе палат и лечебно-диагностических кабинетов грибковое загрязнение в основном было представлено дрожжеподобными грибами рода *Candida* (от 45 % до 68 % от общего числа обнаруженных микромицетов). Содержание дрожжеподобных грибов в воздухе больничных помещений было постоянным и не зависело от сезона года.

В жилых квартирах и в служебных помещениях общественных зданий, имеющих грибковое поражение стеновых конструкций, содержание грибковых спор в воздухе независимо от сезона года в десятки и сотни раз превышало содержание грибковой флоры в воздухе «здоровых» помещений и регистрировалось на уровне от 590 до 11 500 КОЕ/м³ в жилых помещениях и от 950 до 9700 КОЕ/м³ – в помещениях офисных зданий.

Установлена прямая зависимость концентрации грибов в воздухе помещений от площади поражения ограждающих конструкций (коэффициент корреляции 0,85).

Грибковое загрязнение в помещениях с пораженными ограждающими конструкциями в основном представлено грибами рода *Penicillium* (в 91–93 % проб), *Aspergillus* (в 76–83 % проб) и *Cladosporium* (в 31–40 % проб).

Основными причинами, вызывающими грибковое поражение стеновых конструкций жилых зданий, являются:

- нарушение герметичности швов и промерзание стен (частота встречаемости в 52,4 % случаев от общего количества обследованных помещений);
- залив (затопление) помещений (частота встречаемости в 20,4 % случаев);
- нарушение гидроизоляции крыши и фундамента (частота встречаемости в 18,9 % случаев);
- нарушение технологии отделочных работ при ремонте (частота встречаемости в 8,3 % случаев).

Установлено, что источником накопления и распространения микогенного загрязнения воздуха в помещениях МОСТ могут быть вентиляционные системы, в том числе сплит-системы.

В помещениях общественных зданий наиболее частой причиной появления грибкового поражения ограждающих конструкций (55,5 % случаев от количества обследованных помещений) является нарушение гидроизоляции перекрытий при строительстве или ремонте зданий.

Основными факторами, способствующими развитию грибкового загрязнения в помещениях жилых и общественных зданий, являются: 1) повышенная относительная влажность воздуха в помещениях; 2) недостаточная продолжительность инсоляции; 3) неработающая система вентиляции.

Выявлено, что в квартирах, где причиной грибкового поражения стеновых конструкций было нарушение герметичности швов и промерзание панелей, концентрация грибковых спор в воздухе была наиболее высокой и составляла в среднем от 1100 до 11 500 КОЕ/м³ и более. Так как устранение этих причин является трудоемкой и трудновыполнимой задачей, жителям приходится находиться в таких условиях в течение года и более. Самостоятельно жители зачастую не могут провести соответствующие ремонтные работы, а управляющие компании требуют гигиеническое заключение органов Роспотребнадзора, что это грибок.

Однако, несмотря на постоянное поступление жалоб от населения на нарушение условий проживания и ухудшение состояния здоровья в связи с грибковым загрязнением внутренней среды помещений, санитарно-эпидемиологический контроль органами Роспотребнадзора в таких помещениях не проводится. Основная причина данной проблемы заключается в отсутствии в настоящее время в России документа, регламентирующего порядок проведения микологического обследования помещений и официально действующего регламента по содержанию микроскопических грибов в воздушной среде помещений жилых и общественных зданий.

Анализ отечественных и зарубежных научных данных показал, что основными проблемами разработки гигиенических нормативов плесневых грибов в воздухе помещений является постоянное присутствие разнообразных родов плесневых грибов в атмосферном воздухе и в воздушной среде помещений и невозможно установить пороговые значения аэрогенного грибкового загрязнения по показателям состояния здоровья. Кроме того, содержание микроскопических грибов в воздухе помещений может быть весьма нестабильно и зависит от сезона года, микроклимата, назначения и эксплуатации помещений. Необходимо также учитывать индивидуальную чувствительность пациентов к действию микогенных аллергенов, особенно у лиц с явлениями атопических расстройств.

Поэтому для обоснования допустимого уровня содержания микроскопических грибов в воздушной среде помещений, превышение которого требует принятия корректирующих решений по поиску и удалению источников грибкового загрязнения, руководствовались результатами следующих исследований:

- результаты анализа существующих нормативно-методических документов, а также отечественных и зарубежных данных по регламентированию содержания микроскопических грибов в воздухе помещений;
- результаты сравнительной оценки содержания плесневых грибов в воздушной среде помещений без грибкового поражения, с очагами грибкового поражения стеновых конструкций и в окружающем атмосферном воздухе;
- анализ влияния различных концентраций микроскопических грибов в воздухе помещений на развитие аллергической патологии у населения и сравнительная оценка уровней грибкового загрязнения жилой среды у здоровых лиц и лиц с аллергопатологией;
- оценка влияния грибкового загрязнения жилой среды на организм человека с помощью инвазивных и неинвазивных методов исследований.

В результате проведенных микологических исследований удалось выявить определенную зависимость влияния различных уровней грибкового загрязнения внутренней среды помещений на состояние здоровья проживающих. Установлено, что при уровне грибкового загрязнения воздушной среды помещений до 500 КОЕ/м³ очаги грибкового поражения отсутствуют, негативное влияние на состояние здоровья не установлено. При загрязнении воздуха помещений свыше 500 КОЕ/м³, но не превышая 1000 КОЕ/м³, отмечается наличие точечных очагов поражения стеновых конструкций, менее 5 % общей площади стен, негативное влияние на состояние здоровья не установлено. При загрязнении воздуха помещений 1500 КОЕ/м³ отмечается наличие очагов поражения ограждающих конструкций более 5 % общей площади стен, пола, потолка; установлено достоверное увеличение уровня специфического Ig E в сыворотке крови у детей и имеется опасность обострения аллергических реакций у аллергиков. В помещениях с уровнем грибкового загрязнения воздуха свыше 2000 КОЕ/м³ имеются очаги поражения более 10 % площади поверхности ограждающих конструкций, отмечается достоверное увеличение аллергической патологии и достоверное изменение цитологических показателей слизистых рта и носа.

Таким образом, результаты проведенных аналитических исследований показали, что концентрация плесневых грибов, не превышающая 500 КОЕ в 1 м³, может быть рекомендована в качестве критерия для проведения корректирующих мероприятий по поиску и устранению грибкового загрязнения. Данная

концентрация соответствует содержанию грибковых спор в атмосферном воздухе, указывает на отсутствие очагов грибкового поражения стеновых конструкций, не должна вызывать развитие аллергических реакций у здоровых лиц и согласуется с рекомендациями ВОЗ по нормированию данного фактора.

Исключение составляют производственные помещения предприятий биологической промышленности, где плесневые грибы используются как продуценты для антибактериальных препаратов, производственные помещения животноводческих и птицеводческих комплексов, а также помещения, требующие особой чистоты воздуха (оперблоки, перевязочные, процедурные и др.).

Основным практическим результатом проведенных исследований является проект методических рекомендаций, регламентирующий порядок проведения микологического обследования помещений при предъявлении жалоб населением на возможное грибковое загрязнение помещений жилых и общественных зданий.

В соответствии с методическими рекомендациями микологическое обследование помещений помимо визуального обследования помещений включает определение содержания грибковой флоры в воздухе помещений и в строительных и отделочных материалах. Дополнительно с целью оценки факторов, влияющих на развитие грибковой флоры, проводятся замеры влажности стеновых конструкций, микроклиматических параметров воздушной среды помещений и оценка работы системы вентиляции.

Литература

1. К вопросу распространения и гигиенического нормирования грибкового загрязнения воздушной среды жилых и общественных зданий / Ю. Д. Губернский [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 5. – С. 98–104.

2. Кряжев, Д. В. Условно-патогенные плесневые грибы в воздушной среде городских помещений (аналитический обзор) / Д. В. Кряжев // МедиАль. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 35–44.

3. Обеспечение санитарно-эпидемиологической безопасности условий проживания / Г. Б. Еремин [и др.] ; под ред. С. А. Горбанева, К. Б. Фридмана ; Северо-Западный науч. центр гигиены и общ. здоровья Роспотребнадзора. – СПб : Наука. Санкт-Петербургский филиал, 2020. – 340 с.

4. Evolution of WHO air quality guidelines: past, present and future / World Health Organization. – Copenhagen : Regional Office for Europe, 2017. – 32 p.

5. Оценка микогенной нагрузки внутренней среды помещений / Т. Д. Гриценко [и др.] // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века : материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г. : в 3 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян [и др.] ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Минск, 2018. – Ч. 2. – С. 32–33.

Поступила 13.09.2024

РЕЗИСТЕНТНАЯ СТОЙКОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ПРИ ПОДОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТОТЫ

¹Журов В. В., vl.jurov@mail.ru,

²Дремин А. И., dremi@irioh.ru

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный социальный университет», г. Москва, Россия,

^{1, 2}Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия

Эритроциты играют ключевую роль в поддержании кислородного обмена в организме, и их резистентные способности напрямую связаны с устойчивостью организма к различным внешним воздействиям. На сегодняшний день из-за увеличения уровня общей электромагнитной обстановки все большее внимание уделяется вопросам потенциально негативным биологическим эффектам электромагнитных воздействий, поэтому целесообразно проводить исследования по разработке экспресс-методов оценки влияния электрических полей промышленной частоты на клеточные структуры и их апробирования для условий производственной среды, в том числе при оценке эффективности профилактических мероприятий по снижению потенциально негативного влияния на здоровье человека.

Целью данной статьи стало изучение влияния электрического поля промышленной частоты на резистентную стойкость эритроцитов лабораторных крыс. Работа была направлена на выявление возможных изменений времени гемолиза и других показателей кислотных эритрограмм после двух и четырехнедельного воздействия напряженности электрического поля промышленной частоты при уровнях выше предельно допустимых, когда требуется применение средств индивидуальной защиты (далее – СИЗ), а также на анализ эффективности защитных свойств экранирующих комплектов.

Объектом исследования явились 36 крыс самцов массой (290 ± 40) г, которые случайным образом были разделены на 3 опытные группы по 12 особей: экспозиция без экранирования (50 кВ/м), в условиях экспозиции с использованием имитации СИЗ (уровень под образцом СИЗ – 0,029 кВ/м (коэффициент ослабления 96,9 дБ)), а также группа мнимого воздействия (без экспозиции, фоновый уровень – 0,061 кВ/м). Время воздействия составляло 4 часа в день, 5 дней в неделю, всего 4 недели.

Облучение лабораторных животных осуществляли с использованием высоковольтного стенда электрического поля частотой 50 Гц (рисунок 1). Напряженность электрического поля 50 кВ/м превышала в 2 раза максимальный предельно-допустимый уровень (далее – ПДУ) по СанПиН 2.1.3685-21 [2], т. е. имитировались производственные условия обязательного использования СИЗ. Электрическое поле в зоне размещения крыс формировалось с использованием параллельных пластин (плоский конденсатор), что характеризуется отсутствием магнитного поля. Фоновый уровень магнитного поля был менее 1 мкТл, а значит, не превышал ПДУ [2].



Рисунок 1 – Экспозиция животных внутри высоковольтного стенда электрического поля промышленной частоты

Забор крови осуществлялся из хвостовой вены через 2 недели облучения для оценки промежуточного результата и через 4 недели по окончании эксперимента. Из полученной крови готовилась суспензия эритроцитов на основе физиологического раствора.

Оценка резистентной стойкости эритроцитов проводилась по методике кислотных эритрограмм Терскова – Гетельсона [3] в нашей модификации с использованием компьютеризированного измерительного комплекса. В качестве гемолитика применялся приготовленный из фиксана 0,004 Н раствор HCl (pH 2,4) на изотоническом 145 мМ растворе NaCl. Полученную суспензию эритроцитов доводили до стандартной концентрации посредством мотометрирования в измерительной кювете. Оптическая плотность суспензии составляла 0,700. Специальной пипеткой из кюветы отбиралось 3 мл стандартной суспензии эритроцитов, а излишек отсасывался при помощи водоструйного насоса, затем порция взятой суспензии возвращалась в кювету. После этого в кювету быстро вводилось 3 мл гемолитика и проводилась регистрация кривых эритрограмм.

Фотометрическая регистрация кинетики гемолиза проводилась в термостатируемой кювете при температуре (23 ± 1) °С красно-желтым светофильтром при длине волны 610 нм. Регистрация гемолиза эритроцитов происходила с помощью фотоэлектрического калориметра-нефелометра ФЭК-Н-57. Регистрировалась кинетическая зависимость процесса гемолиза от времени в виде S-образной интегральной кривой, форма которой отражает суммарное изменение величины светорассеяния во времени. В процессе гемолиза скорость распада эритроцитов достигает максимального значения примерно в середине кривой. При дифференцировании сигнала интегральной кривой, т. е. зависимости dT/dt , в области максимальной скорости гемолиза эритроцитов появляется глобальный максимум. Кинетический метод регистрации процесса разрушения эритроцитов позволяет оценить период латентного гемолиза ($t_{\text{лат}}$), собственное

время гемолиза (t_G), время половинного гемолиза (t_{50}), максимальную скорость гемолиза ($V_{\max}$) и степень сферуляции и гемолиза эритроцитов (G_{sf}) (рисунок 2).

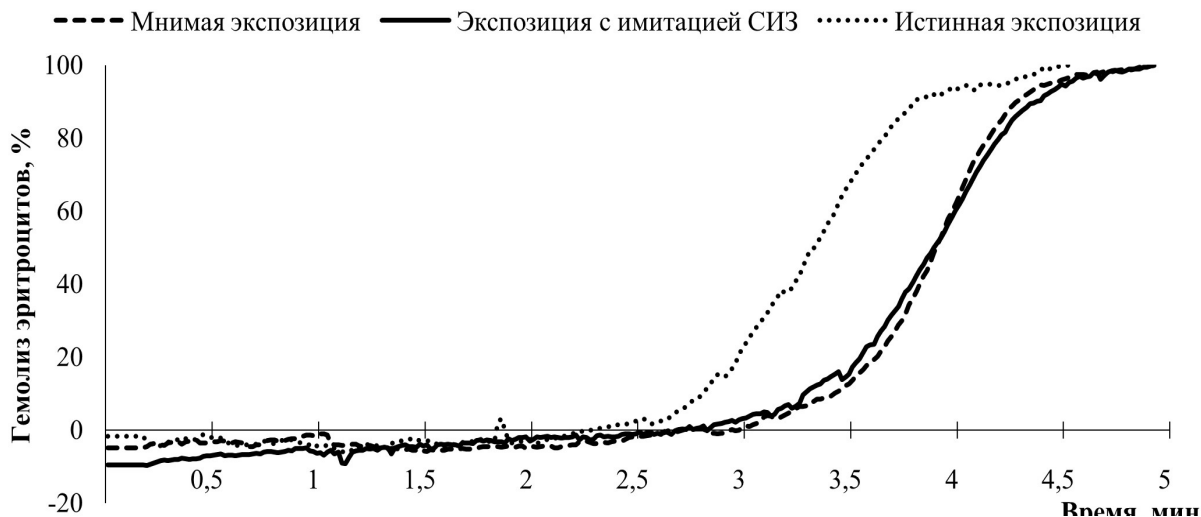


Рисунок 2 – Кислотные эритрограммы после 4 недель экспозиции

Статистическую обработку данных проводили с использованием теста Шапиро – Уилка на нормальность распределения в группах экспозиции без экранирования и в условиях экспозиции с использованием имитации СИЗ. Подсчет различий данных и их статистической значимости (далее – p) происходил на основе U-критерия Манна – Уитни. Для всего этого использовалось программное обеспечение RStudio (Posit PBC, США).

Из полученных данных следует, что после 2 и 4 недель экспозиции усредненное общее время гемолиза в опытной группе без экранирующей ткани составило 5,17 и 4,71 мин соответственно, что статистически меньше ($p < 0,05$), чем в группе с мнимой экспозицией – 5,72 и 5,06 мин и группе, находившейся в условиях экранирования, где также отмечалось сокращение времени гемолиза – 5,29 и 5,03 мин (рисунок 3).

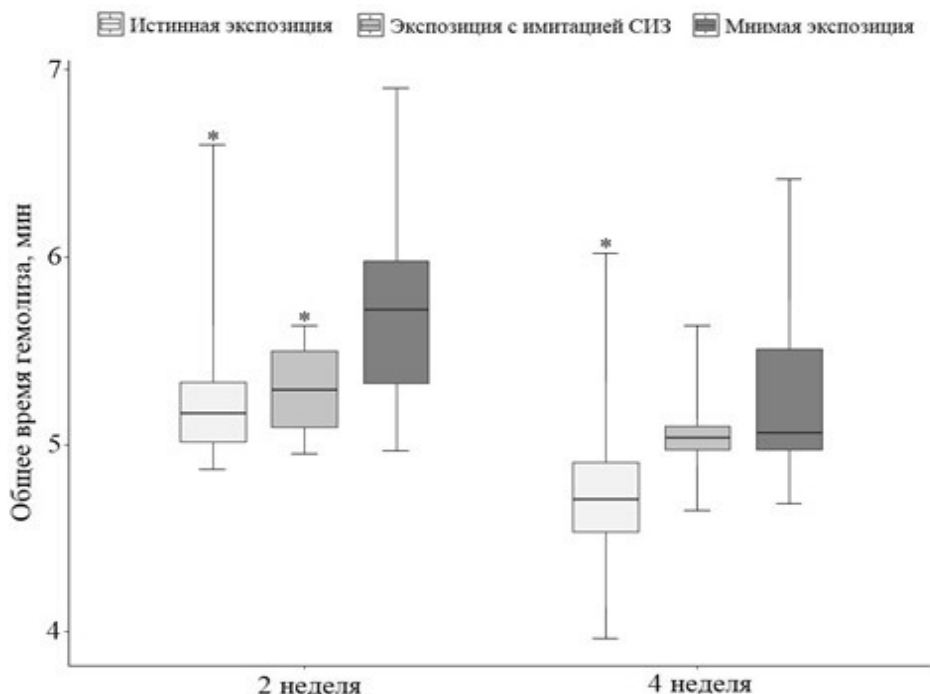


Рисунок 3 – Общее время гемолиза эритроцитов контрольных и опытных групп на 2 и 4 неделю эксперимента ($p < 0,05$)

Уменьшение общего времени и собственного времени гемолиза в условиях подострого воздействия электрического поля напряженностью 50 кВ/м уже после 2 недель указывает на снижение резистентности мембраны эритроцитов, что достоверно подтверждается и на 4 неделях эксперимента. Следствием таких процессов в общем может выступать развитие снижения общеклеточной защиты организма, а в частности гипоксии [1], от которой в тканях нарушается насыщение кислородом и начинаются разрушительные процессы, приводящие к нарушениям функционирования органов и тканей организма. В условиях имитации профилактических мероприятий по снижению уровней напряженности электрического поля промышленной частоты при использовании СИЗ наблюдалось сокращение общего времени гемолиза, которое на 4 неделе не имело статистических различий с группой мнимого воздействия, что указывает на биологическую эффективность применения экранирующих комплектов в условиях превышения предельно допустимого уровня.

Проведенное исследование показало, что воздействие электрического поля промышленной частоты выше предельно допустимого уровня приводит к значительному снижению резистентной стойкости эритроцитов у лабораторных крыс. Уменьшение времени гемолиза наблюдалось как через 2, так и через 4 недели облучения, особенно у крыс, находившихся без имитации СИЗ. Это свидетельствует о повышенной уязвимости эритроцитов к внешним электрическим воздействиям, что может привести к таким негативным последствиям, как гипоксия и нарушение метаболизма на клеточном уровне. Применение экранирующих средств снизило воздействие электрического поля, что указывает на эффективность применения СИЗ при работе в условиях превышения предельно допустимого уровня. Полученные результаты открывают новые перспективы для дальнейшего применения экспресс-методов исследования биологических эффектов электромагнитных полей и разработки эффективных мер по минимизации риска таких воздействий.

Литература

1. Литвицкий, П. Ф. Гипоксия / П. Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 45–58.
2. СанПиН 1.2.3685–21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]: санитар. правила и нормы. – Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202102030022>. – Дата доступа: 21.08.2024.
3. Терсков, И. А. Метод химических (кислотных) эритрограмм / И. А. Терсков, И. И. Гительзон // Биофизика. – 1957. – Т. 2, № 2. – С. 259–266.

Поступила 30.09.2024

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ОБСТАНОВКИ В ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ КАБИНЕТЕ

Кормилицин А. А., kormilitsin@irioh.ru

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия

Профессия врача одна из самых сложных и ответственных, она характеризуется высоким уровнем нагрузок психологического плана, требует внимательности, выносливости и высокой трудоспособности. Очевидно, что качество и эффективность труда медработников в значительной мере зависят от состояния их здоровья. По роду своей деятельности медицинские работники испытывают систематическое влияние различных вредных производственных факторов – биологических, физических, психофизиологических, химических [1]. Одним из физических факторов являются электромагнитные поля (далее – ЭМП) различных частот, интенсивностей и модуляций, нашедшие широкое применение в диагностике и терапии. Высокая биологическая активность ЭМП различной частоты, интенсивности и модуляции активно используется в физиотерапии при лечении различной патологии. Широкое распространение получили методы ультравысокочастотной (далее – УВЧ; 27,12 и 40,68 МГц) и сверхвысокочастотной (далее – СВЧ; 433,9, 915 и 2450 МГц) терапии. Их основной лечебный эффект заключается в выделении в облучаемых органах и тканях тепла, что требует высокой мощности излучения (например, для СВЧ-терапии плотность потока энергии (далее – ППЭ) должна составлять не менее 10 мВт/см²). Однако с учетом крайней сложности создания ограниченного локального воздействия ЭМП на пациента это воздействие одновременно является фактором риска для

здоровья медицинского персонала, эксплуатирующего данные виды оборудования. ЭМП различной частоты вызывают изменения со стороны нервной и сердечно-сосудистой систем, которые могут сопровождаться изменениями в иммунной и гематологической системах, вызывать эмбрио- и гонадотропный эффект [2–4].

При этом в настоящее время при специальной оценке условий труда на рабочих местах медицинского персонала, осуществляющего эксплуатацию физиотерапевтического оборудования, практически не уделяется внимание возможному неблагоприятному влиянию ЭМП в связи с отсутствием адекватных методических приемов для их оценки. Трудности оценки усугубляются еще и тем, что медицинский персонал физиотерапевтических кабинетов подвергается воздействию не только ЭМП различных частот и режимов излучения, но и их сочетанию, что создает сложную по частотному составу электромагнитную обстановку на рабочих местах [5] с режимами генерации, зачастую не имеющими соответствующих гигиенических регламентов (например, в СанПиН 1.2.3685-21 не нормируется энергетическая экспозиция магнитного поля в диапазоне частот 3–30 МГц, в котором работает ряд аппаратов УВЧ-индуктотермии с частотами 13,56 и 27,12 МГц). Таким образом, проблема совершенствования методического обеспечения гигиенической оценки условий труда медицинского персонала физиотерапевтических кабинетов является актуальной.

Целью данной работы является гигиеническая оценка электромагнитной обстановки на рабочих местах медицинского персонала физиотерапевтического кабинета.

Исследования выполнены в физиотерапевтическом кабинете клиники ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», предназначенного для проведения процедур УВЧ- и СВЧ-терапии с использованием аппаратов Curaplus 670 (Enraf-Nonius, Нидерланды), Curaplus 970 (Enraf-Nonius, Нидерланды), Radarmed 950+ (Enraf-Nonius, Нидерланды), СМВ-150-1 «Луч-11» (Свердловский завод ЭМА, СССР), УВЧ-70-01А (ЦНИИИА, СССР), технические характеристики которых представлены в таблице 1. При проведении измерений режимы работы аппаратов соответствовали типовым при лечении пациентов.

Таблица 1 – Характеристики аппаратов физиотерапии

Обозначение на рисунке 1	Название аппарата	Диапазон частот, МГц	Максимальная мощность в непрерывном режиме, Вт	Пиковая мощность в импульсном режиме, Вт
I	Curaplus 970	27,12 ± 0,163	400	1000
II	СМВ-150-1 «Луч-11»	2450 ± 50	150	Режим отсутствует
III	Radarmed 950+	2450 ± 50	250	1500
IV	УВЧ-70-01А	27,12 ± 0,163	70	Режим отсутствует
V	Curaplus 670	27,12 ± 0,163	64	200

Гигиеническая оценка ЭМП проводилась в 6 контрольных точках (далее – КТ), представленных на рисунке 1. КТ № 1 располагалась в центре кабинета, КТ № 2–5 располагались рядом с соответствующим аппаратом физиотерапии на расстоянии 25 см от его приборной панели и соответствовали рабочему месту медицинского работника при настройке режима работы аппарата, КТ № 6 располагалась у стола. В КТ № 1 и № 6 медицинский работник может находиться для контроля проведения процедур в кабинете. В КТ № 1–5 измерения проводились на высоте 0,5; 1,0 и 1,7 м (рабочая поза «стоя»), в КТ № 6 – на высоте 0,5; 1,0 и 1,4 м (рабочая поза «сидя») согласно письму Роспотребнадзора от 23.06.2021 № 02/12560-2021-32. В КТ № 2–5 измерения ЭМП проводились при включении соответствующего (ближайшего к КТ) аппарата, в КТ № 1 и 6 измерения ЭМП проводились при одновременном включении всех рассмотренных аппаратов физиотерапии в кабинете.

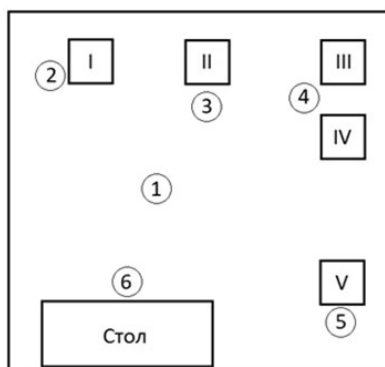


Рисунок 1 – Схема расположения аппаратов и контрольных точек в физиотерапевтическом кабинете: с I по V – аппараты физиотерапии; с 1 по 6 – контрольные точки

Для измерения параметров ЭМП использовались селективный измеритель параметров ЭМП SRM-3006 (Narda Safety Test Solutions GmbH, Германия) и измеритель уровня ЭМП EMR-200 (Wandel & Goltermann GmbH & Co, Германия).

В КТ № 1, 4, 6 проводились измерения средних за интервал времени 30 секунд значений напряженности электрического поля Е в полосе частот 26–300 МГц (с выделением поддиапазонов 26–30, 30–50 и 50–300 МГц) и ППЭ в полосе частот 300 МГц – 3 ГГц. В КТ № 2 и № 5 измерялась только Е, в КТ № 3 – только ППЭ. Измерение напряженности магнитного поля Н (усредненное значение за интервал времени 400 мс) проводилось в полосе частот 10 МГц – 1 ГГц с корректировкой для частоты 27,12 МГц в КТ № 1, 2, 4–6. Во всех КТ также проводились измерения фоновых значений ЭМП, когда все аппараты физиотерапии выключены.

Измерения Е и ППЭ показали, что подавляющее большинство излучаемой физиотерапевтическими аппаратами энергии приходится на их рабочие частоты: $(27,120 \pm 0,163)$ МГц и (2450 ± 50) МГц. В поддиапазонах 30–50 и 50–300 МГц значения напряженности не превышали 1,22 В/м и 0,26 В/м соответственно, поэтому по причине малых значений эти поддиапазоны не рассматривались в дальнейших расчетах. Напряженность магнитного поля Н не превышала 0,334 А/м, поэтому также не рассматривалась. Результаты измерения Е и ППЭ в полосах рабочих частот аппаратов физиотерапии представлены в таблице 2. Наличие превышения ПДУ в контрольных точках оценивалось по значению коэффициента К, который рассчитывался по формуле согласно ГОСТ 12.1.006-84 и СанПиН 1.2.3685-21:

$$K = \frac{\text{ЭЭ}_E}{\text{ЭЭ}_{\text{ЕПДУ}}} + \frac{\text{ЭЭ}_{\text{ППЭ}}}{\text{ЭЭ}_{\text{ППЭПДУ}}}, \quad (1)$$

$$\text{ЭЭ}_E = E^2 \times T, \quad (2)$$

$$\text{ЭЭ}_{\text{ППЭ}} = \text{ППЭ} \times T, \quad (3)$$

где Т = 8 часов (продолжительность рабочего дня при пятидневной рабочей неделе);

$\text{ЭЭ}_{\text{ЕПДУ}} = 7000 \text{ (В/м)}^2 \times \text{ч}$;

$\text{ЭЭ}_{\text{ППЭПДУ}} = 200 \text{ (мВт/см}^2\text{)} \times \text{ч}$.

Таблица 2 – Результаты гигиенической оценки

№ КТ	Условия проведения измерений (режим работы аппарата)	Высота КТ над полом, м	Е, В/м	ППЭ, мкВт/см ²	К, раз
1	Одновременная работа всех аппаратов	0,5	18,80	14,34	0,98
		1,0	24,37	8,276	1,01
		1,7	27,78	14,28	1,45
2	Curaplus 970 (непрерывный, 40 Вт)	0,5	30,54	-	1,07
		1,0	21,17	-	0,51
		1,7	18,49	-	0,39
3	СМВ-150-1 «Луч-11» (непрерывный, 30 Вт)	0,5	-	300,10	12,00
		1,0	-	700,90	28,04
		1,7	-	0,04	0,00
4	Radarmed 950 + (непрерывный, 40 Вт)	0,5	-	138,20	5,53
		1,0	-	239,20	9,57
		1,7	-	100,80	4,03
4	УВЧ-70-01А (непрерывный, 20 Вт)	0,5	173,60	-	34,44
		1,0	103,60	-	12,27
		1,7	21,46	-	0,53
5	Curaplus 670 (импульсный, средняя мощность 8,73 Вт, пиковая мощность 97 Вт, частота следования импульсов 300 Гц)	0,5	5,06	-	0,03
		1,0	2,54	-	0,01
		1,7	0,78	-	0,00
6	Одновременная работа всех аппаратов	0,5	4,91	11,56	0,49
		1,0	7,97	22,81	0,99
		1,4	12,49	3,67	0,33

Из данных таблицы видно, что во всех КТ (кроме КТ № 5 и № 6) наблюдается превышение предельно допустимых уровней ЭМП, причем в КТ № 3 и № 4 – многократное (в 28 и 34 раза соответственно), что соответствует классу условий труда 3.4 по Р 2.2.2006-05.

Одним из способов защиты от ЭМП является ограничение рабочего времени. Согласно статье 350 Трудового кодекса Российской Федерации продолжительность рабочего времени медицинских работников составляет не более 39 часов в неделю, причем для медицинских работников физиотерапевтических отделений и кабинетов, работающих полный рабочий день на медицинских генераторах ультракоротковолновой частоты мощностью свыше 200 Вт, установлена сокращенная продолжительность рабочего времени – 33 часа в неделю (6,6 часа в день при пятидневной рабочей неделе). Однако в проведенном исследовании допустимое время пребывания (исходя из формул 2 и 3) составляет 0,29 часа для КТ № 3, 0,84 часа – для КТ № 4 при работе Radarmed 950+ и 0,23 ч – для КТ № 4 при работе УВЧ-70-01А. В КТ № 1 отмечается превышение ПДУ только при рассмотрении комбинированного воздействия ЭМП разных частотных диапазонов, создаваемых при одновременной работе всех физиотерапевтических аппаратов. Оценить допустимое время пребывания персонала в таких условиях, исходя из действующих нормативно-методических документов, невозможно, что требует проведения дальнейших комплексных исследований с использованием методов теоретической и экспериментальной радиочастотной дозиметрии для разработки методических рекомендаций по снижению уровня воздействия ЭМП на медицинский персонал физиотерапевтических кабинетов.

Литература

1. Измеров, Н. Ф. Гигиена труда : учеб. пособие / Н. Ф. Измеров, В. Ф. Кириллов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480 с.
2. Allam, H. K. Menstrual changes and pregnancy outcomes among physiotherapists exposed to non-ionizing radiations / H. K. Allam // J. Occup. Med. Toxicol. – 2016. – Vol. 40, iss. 2. – P. 161–170.
3. Vesselinova, L. Body mass index as a risk prediction and prevention factor for professional mixed low-intensity EMF burden / L. Vesselinova // Electromagn. Biol. Med. – 2015. – Vol. 34, iss. 3. – P. 238–243.
4. Vesselinova, L. Long-term, low-intensity, heterogeneous electromagnetic fields : influence on physiotherapy personnel morbidity profile / L. Vesselinova // Electromagnetic Fields in Biology and Medicine / M. S. Marko. – Boca Raton, USA : CRC Press, 2015. – Ch. 22. – P. 363–382.
5. Protocols of electromagnetic fields measurement for workers exposure evaluation in rehabilitation centers [Electronic resource] / G. Burriesi [et al.] // International Union of Radio Science. – 2024. – Mode of access: <https://www.ursi.org/proceedings/procAT24/papers/1285.pdf>. – Date of access: 04.09.2024.

Поступила 30.09.2024

АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ ГРАЖДАНАМ И ИНВАЛИДАМ СУБЪЕКТАМИ ЧАСТНОЙ ФОРМЫ СОБСТВЕННОСТИ

Кравченко Э. Н., eduard_kravchenko@tut.by,
Гарбуз О. Н., info@minzchie.by

Государственное учреждение «Минский зональный центр гигиены и эпидемиологии», д. Боровляны, Республика Беларусь

В эпоху глобализации и постиндустриализации общества одним из значимых социальных процессов является увеличение продолжительности жизни населения и, соответственно, увеличение доли граждан старшего поколения в населении стран всего мира. Старение – это важная проблема, оказывающая влияние на экономические, промышленные и социальные аспекты нашего мира. Значение проблемы демографического старения настолько велико, что ООН ставит ее на один уровень с проблемой сохранения мира на Земле.

С каждым годом возрастает актуальность изучения демографических проблем здоровья пожилых людей и в Беларуси, и в мире в целом, поскольку темпы старения населения неуклонно растут. Согласно прогнозам ООН, доля граждан в возрасте 60 лет и старше в мире возрастет с 12,3 % в 2018 г. до 14,9 % в 2025 г. и 21,5 % в 2050 г., в Европе – с 23,5 % в 2018 г. до 28 % в 2025 г. и 34,2 % в 2050 г., в Беларуси – с 21,9 % в 2018 г. до 24,1 % в 2025 г. и 29,2 % в 2050 г. [3].

Стареющее общество определяется как общество, в котором члены старше 60 лет составляют 10 %, а лица старше 65 лет – 7 % от общей численности населения. Таким образом, Беларусь находится в условиях быстрорастущей модели старения населения [5].

В свою очередь старение населения – это неизбежный естественный процесс, наблюдающийся во всем мире, в результате которого увеличивается число пожилых людей в обществе.

Люди пожилого возраста относятся к незащищенным слоям населения, которым присуща триада основных проблем: материальные трудности, одиночество и неудовлетворительное состояние здоровья.

Ухудшение состояния здоровья и снижение способности к самообслуживанию у лиц пожилого возраста по мере их старения создает потребность в привлечении материальных, организационных и технических ресурсов медико-социальных служб [1].

А так как общая численность граждан пожилого возраста и инвалидов ежегодно возрастает, модернизация и развитие сектора социальных услуг, сети организаций различных организационно-правовых форм и форм собственности, предоставляющих социальные услуги, механизмов взаимодействия государства, населения, бизнеса и структур гражданского общества, институтов и механизмов государственно-частного партнерства является актуальной государственной задачей [2].

Наиболее распространенными причинами поступления лиц пожилого возраста и инвалидов в интернат являются ухудшение состояния здоровья и потребность в постоянной медицинской помощи и уходе (49,8 %) [1].

Можно отметить опубликованные Международной ассоциацией социального обеспечения результаты опроса пожилых людей о качестве медицинских и социальных услуг, в котором приняли участие 2500 человек. Так, состояние здоровья является наиболее актуальной проблемой для пожилых людей. Здоровье беспокоит 93,3 % респондентов, материальные трудности – 53,3 % респондентов, социальные и бытовые проблемы – 33,3 % респондентов [3].

Поэтому одним из направлений государственной политики в развитии сферы социальной защиты пожилого населения является реализация мероприятий по увеличению продолжительности периода активного долголетия и статуса здорового образа жизни для данной категории граждан [1]. Также совершенствуются системы охраны здоровья граждан старшего поколения в рамках Национальной стратегии «Активное долголетие – 2030», в которой в том числе запланировано обеспечение медико-социального обслуживания граждан.

Социальное обслуживание граждан – деятельность по предоставлению социальных услуг гражданам, а социальная услуга – действие или действия в сфере социального обслуживания по оказанию постоянной, периодической, разовой помощи, в том числе срочной помощи гражданину в целях улучшения условий его жизнедеятельности и расширения его возможностей самостоятельно обеспечивать свои основные жизненные потребности.

С целью обеспечения социального обслуживания пожилых граждан и инвалидов в Беларуси в настоящее время функционируют учреждения общего типа, психоневрологические учреждения, реабилитационные центры для инвалидов молодого возраста, дома милосердия, геронтологические центры, учреждения для детей-инвалидов [2].

Несмотря на то что государство уделяет большое значение социальным мерам поддержки населения, особенно людей пожилого возраста и инвалидов, их высокая потребность в медико-социальной помощи не всегда соответствует ресурсным возможностям стационарных учреждений социального обслуживания. Это является предпосылкой для более тесного сотрудничества всех заинтересованных служб и организаций [1].

С учетом сложившейся ситуации актуальность набирает медико-социальная помощь, предоставляемая пожилым гражданам и инвалидам субъектами частной формы собственности, лицензированными организациями или некоммерческими объединениями.

Однако осуществление государственного надзора за вышеуказанными объектами затруднено ввиду несовершенства нормативно-правовой базы технических правовых актов, принимая во внимание тот факт, что, как правило, предоставление услуг осуществляется на арендуемых площадях в многоквартирных жилых домах.

Вступившее в силу постановление Совета Министров Республики Беларусь от 11 июля 2024 г. № 490 «О требованиях к многоквартирным жилым домам, используемым для оказания социальных услуг в форме стационарного социального обслуживания» включает в себя требования, которые практически невозможны к исполнению, либо требуют значительных экономически невыгодных затрат. Таким образом, субъект не может получить лицензию на оказание медико-социальных услуг, нарушая механизм организации оказания социальной помощи, определенный Стратегией национального развития Беларуси.

Наиболее показательно рассмотреть социальное обслуживание субъектами частной формы собственности возможно на примере Минского района Минской области, так как по информации Минского

районного исполнительного комитета на территории соответствующего района данные услуги предоставляют 27 субъектов хозяйствования, что значительно больше, чем в других районах иных областей Беларуси.

Так, государственный санитарный надзор за юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, оказывающими социальные услуги престарелым гражданам и инвалидам (малоподвижным и лежачим), в том числе по длительному проживанию, осуществляется в соответствии с требованиями Указа Президента Республики Беларусь № 510 от 16.10.2009 «О совершенствовании контрольной (надзорной) деятельности в Республике Беларусь».

Контрольная (надзорная) деятельность осуществляется с использованием мер профилактического и предупредительного характера, реализуемых контролирующими (надзорными) органами во взаимодействии с субъектами, подлежащими контролю (надзору) в том числе с проведением разъяснительной работы о порядке соблюдения требований законодательства, применения его положений на практике.

Государственное учреждение «Минский зональный центр гигиены и эпидемиологии» рассматривает также обращения о нарушениях требований санитарно-эпидемиологического законодательства при осуществлении субъектами хозяйствования деятельности по оказанию социальных услуг, занимается изучением, в том числе в составе созданной Минским районным исполнительным комитетом рабочей группы, практики организации и предоставления социальных услуг субъектами хозяйствования частной формы собственности и соблюдения ими требований санитарно-эпидемиологического законодательства Республики Беларусь.

Типичные нарушения, выявляемые в ходе надзорной деятельности: отсутствует программа производственного лабораторного контроля; не осуществляется производственный лабораторный контроль; уборочный инвентарь для туалетов частично не имеет маркировки либо не выделен; отсутствует аптечка первой медицинской помощи универсальная либо не укомплектована; складские помещения пищевой продукции не оборудованы психрометрами; отсутствие медицинских справок у сотрудников; осуществление на складах хранения на полу; уровни освещенности не соответствуют требованиям гигиенического норматива; параметры микроклимата не соответствуют требованиям ГОСТа; не упорядочено хранение уборочного инвентаря; не проводятся дезинсекционные и дератизационные мероприятия; не осуществляется медицинское обслуживание; отсутствует противопедикулезная укладка; при поступлении в учреждение у проживающих отсутствуют медицинские данные; отсутствуют сведения о профилактических прививках; отсутствует журнал учета инфекционных заболеваний.

Как видим, выявляемость нарушений находится на достаточно высоком уровне, и это только со стороны органов, осуществляющих государственный санитарный надзор, не говоря про требования к обеспечению пожарной безопасности и др.

Принимая во внимание вышеизложенное, необходимо отметить, что в условиях повышения спроса на соответствующие услуги система социального обслуживания обязана предоставить достойный уровень защиты соответствующих категорий населения.

В свою очередь с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия лиц, которые находятся в стационарных организациях социального обслуживания различных форм собственности, необходима организация санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и государственного регулирования в данной области с последующим контролем со стороны санитарно-эпидемиологической службы.

Необходимо выполнение таких санитарно-эпидемиологических мероприятий, как организация производственного лабораторного контроля за факторами среды обитания в самих учреждениях социального обслуживания, в соответствии с разработанными программами (исследование воздуха в жилых помещениях, уровней освещенности и звука, скорости движения воздуха, качества приготовляемых блюд, качества питьевой воды и др.); обязательные медицинские осмотры как обслуживающего персонала, так и получателей услуг, с контролем прививочного статуса; обязательное гигиеническое воспитание и обучение; своевременное проведение комплекса мер в случае инфекционной заболеваемости внутри стационара.

Государственное регулирование в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения должно предусматривать санитарно-эпидемиологическое нормирование в социальной сфере; актуализацию действующих санитарных норм, правил и гигиенических нормативов, с учетом экономической и эпидемической ситуации; лицензирование данного вида деятельности, представляющего потенциальную опасность для человека; проведение санитарно-эпидемиологических экспертиз работ и услуг, предоставляющих потенциальную опасность для жизни и здоровья населения; осуществление государственного санитарно-эпидемиологического надзора с проведением социально-гигиенического мониторинга.

В целом, требуется изменение деятельности по социальной работе и обслуживанию в сторону обучения соответствующего сообщества освоению ресурсов взаимопомощи и солидарности внутри его, то есть в сторону коммунальной социальной работы, а не механического оказания бытовых услуг; централизованное обучение социальных работников по оказанию помощи в том числе и в учреждениях частной формы

собственности, в условиях многоквартирных жилых домов [4], а также пересмотр и адаптация локальных технических нормативно-правовых актов Республики Беларусь.

Литература

1. О причинах медико-социальных проблем граждан пожилого возраста и инвалидов, находящихся в стационарных учреждениях социального обслуживания / Т. Г. Вохмянина [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2022. – Т. 74, № 2. – С. 75–78.
2. Зайцева, И. А. Система стационарного обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов в современных условиях (на примере Липецкой области) / И. А. Зайцева // Вопросы устойчивого развития общества. – 2021. – № 8. – С. 116–119.
3. Кондратьева, Л. А. Анализ организации комплексной медико-социальной помощи пожилым на дому на основе изучения современного зарубежного опыта / Ю. Е. Кондратьева, Л. А. Карасаева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. науч. ст. / РНПЦ МЭ и Р; под ред. В. Б. Смычка. – Минск, 2021. – Вып. 23. – С. 370–374.
4. Петухова, И. С. Социальное обслуживание пожилых в сельской местности / И. С. Петухова // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28, № 9–10. – С. 3–6.
5. Организация и управление системой медико-социального обслуживания в зарубежных странах / Е. Н. Сейфиева [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2024. – Т. 32, № 1. – С. 102–105.

Поступила 16.09.2024

ОЦЕНКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ, ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ВОДОВЫПУСКАХ ОЧИСТНЫХ СООРУЖЕНИЙ ГОРОДА МОСКВЫ

^{1,3}Краскевич Д. А., dkraskevich@gmail.com,

²Заболотнева К. М., xeniamz@mail.ru,

¹Аскерова А. Ю., vitman28@yandex.ru

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», г. Москва, Россия,

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве, г. Москва, Россия,

³Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», г. Москва, Россия

Рост населения и развитие промышленности требуют постоянного мониторинга за качеством сбрасываемых сточных вод в поверхностные водоемы, выявления возможных проблем и разработки мер по их устранению [1]. Ежегодно в г. Москве образуется около 1 млрд тонн сточных вод. Мониторинг качества сбрасываемых сточных вод является важным инструментом для обеспечения экологической безопасности города, сохранения здоровья населения и устойчивого развития. Городские сточные воды содержат бактерии, вирусы и другие патогены, которые отрицательно влияют на окружающую среду, здоровье человека и экономическую деятельность. Одним из способов смягчения этих эффектов является заключительный этап дезинфекции с использованием ультрафиолетового обеззараживания (далее – УФО). Преимуществом УФО по сравнению с более традиционным хлорированием является отсутствие хлорированных побочных продуктов, отсутствие химических остатков и эффективное обеззараживание [2, 3]. Однако степень обеззараживания зависит от эффективности предварительных этапов очистки и регулярного технического обслуживания блоков УФО.

На территории г. Москвы работают Люберецкие очистные сооружения (далее – ОС) с производительностью около 3 млн м³ в сутки и являющиеся одними из крупнейших в Европе. После прохождения полного цикла очистки, который занимает до 28 часов, сброс очищенных сточных вод осуществляется на двух водовыпусках в водоемы-водоприемники (водовыпуск № 1 – в р. Москву и водовыпуск № 3 – в р. Пехорку).

На Люберецких ОС осуществлялась поэтапная реконструкция без прекращения поступления сточных вод на действующие очистные сооружения и включила в себя строительство новых сооружений и реконструкцию действующих. В 2020 г. в ходе 1-го этапа реконструкции было осуществлено строительство и ввод в эксплуатацию головных сооружений механической очистки воды производительностью 3 млн м³ в сутки. На данном этапе были применены новые технологии двухстадийного процеживания сточной воды на решетках, эффективного удаления песка в новых аэрируемых песколовках, обработки грубодисперсных примесей и песка, включая стадии промывки, обезжизнения и обеззараживания. До 2022 г. водовыпуск № 1 в р. Москва с Люберецких ОС не был оборудован блоком УФО. Начиная с 2014 г. Управление Роспотребнадзора по г. Москве ставило перед Правительством Москвы вопрос о необходимости модернизации Люберецких ОС с оборудованием блоком УФО водовыпуска № 1, обосновывая это проводимым на постоянной основе анализом сточных вод. В 2021 г. проведена реконструкция первичных отстойников, а также строительство ацидофикаторов сырого осадка 1-го блока Люберецких ОС с целью повышения концентрации органических соединений для стабильного удаления азота и фосфора в аэротенках. Были построены новые аэротенки 1-го блока Люберецких ОС с применением технологии глубокого удаления биогенных элементов (азота и фосфора), вторичные отстойники, системы подводящих и отводящих каналов, установлены современные регулируемые воздухоудельные агрегаты. Применена технология сгущения избыточного активного ила на декантерах с целью уменьшения объема осадка и сокращения энергозатрат на его обработку в виде снижения потребления природного газа. В 2022 г. реконструированы первичные отстойники с устройством ацидофикаторов. Проведена реконструкция 2-го блока Люберецких ОС с устройством 4 коридорных аэротенков с глубоким удалением биогенных элементов и применением процессов нитриденитрификации, биологической дефосфатации. В конце 2022 г. на водовыпуске № 1 был построен новый блок УФО производительностью 1000,0 тыс. м³ в сутки с предварительным процеживанием на мелкопрозрачных ситах.

Анализ качества сточных вод очистных сооружений г. Москвы, сбрасываемых в поверхностные водоемы, проводился по результатам инструментальных исследований проб испытательным лабораторным центром ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве», которые были выполнены по поручению Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москве за период 2020–2023 гг. [4]. Лабораторные исследования сточной воды на водовыпусках исследовались по микробиологическим показателям (обобщенные колиформные бактерии (далее – ОКБ), колифаги, возбудители кишечных инфекций бактериальной природы (термотолерантные колиформные бактерии – до 01.2022, с 01.2022 – энтерококки, *E. coli*)), паразитологическим показателям (цисты патогенных кишечных простейших и яйца гельминтов), вирусологическим показателям (антигены ротавируса, энтеровирусов).

В период с 2020 по 2023 г. на водовыпусках ОС г. Москвы было отобрано 379 проб, проведено 1647 микробиологических, 758 паразитологических и 578 вирусологических исследований.

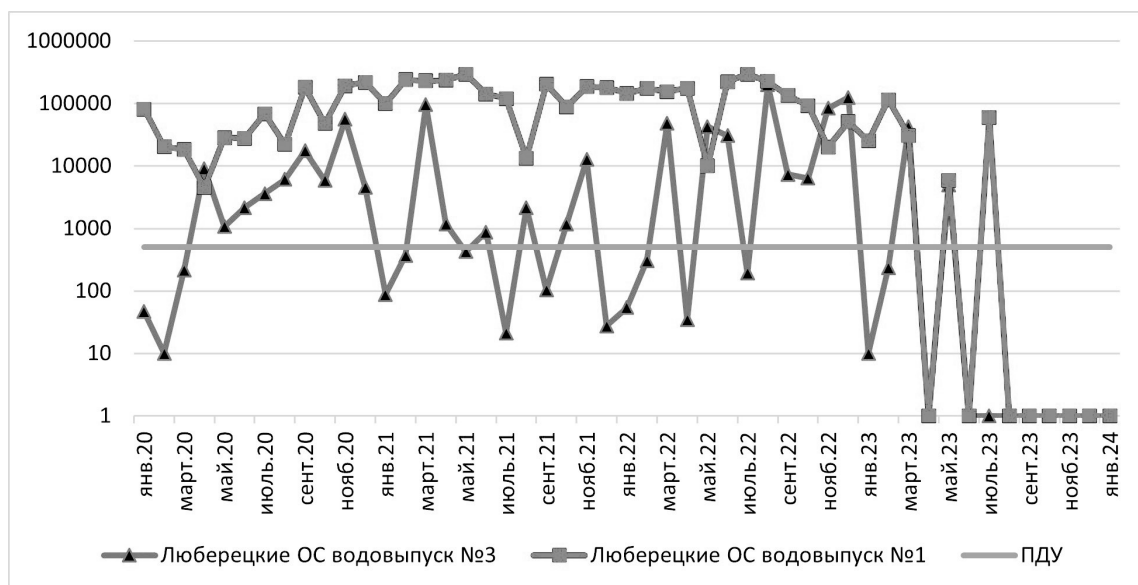


**Рисунок 1 – ОКБ в сточной воде
на водовыпусках Люберецких ОС г. Москвы за 2020–2023 гг.**

По результатам мониторинга наибольший уровень ОКБ наблюдался в период с 01.2020 по 02.2023 на Люберецких ОС водовыпуск № 1. Начиная с 08.2023 пробы сточной воды на водовыпусках № 1 и № 3 соответствуют предельно-допустимым уровням согласно таблице 3.9 СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» (рисунок 1).

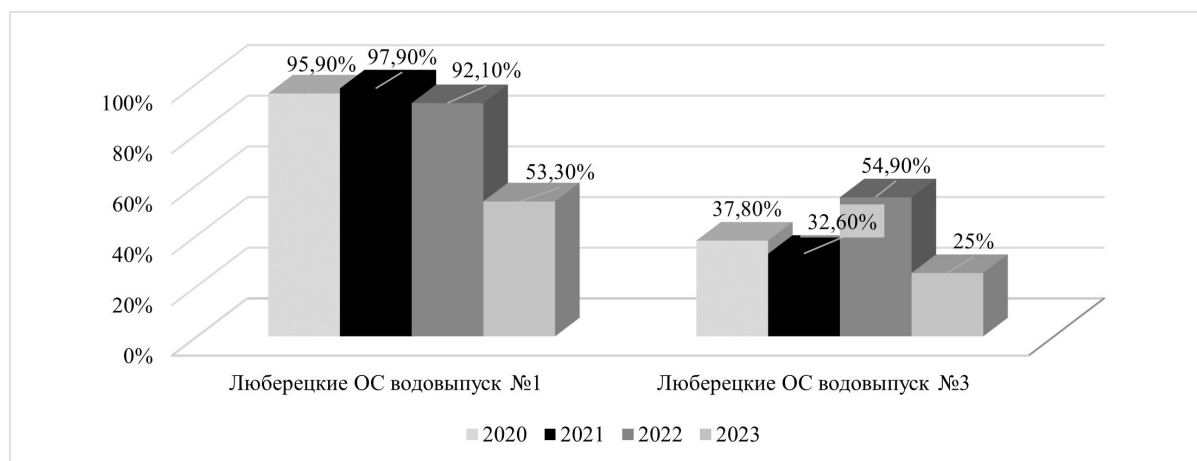


Рисунок 2 – Доля неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям на водовыпусках Люберецких очистных сооружений за 2020–2023 гг.

Высокий процент неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям в 2020–2022 гг. на Люберецких ОС водовыпуск № 1 связан с тем, что он не был оборудован блоком УФО (рисунок 2). В рамках проведенной реконструкции Люберецких ОС построен новый блок механической очистки, реконструирован первый и второй блок биологической очистки, построен новый блок УФО воды на водовыпуске № 1, вследствие чего с 2023 г. 100 % стока проходит УФО не только перед выпуском в р. Пехорку, но и перед выпуском в р. Москву, что привело к значительному улучшению качества сточных вод по микробиологическим показателям. На Люберецких ОС водовыпуск № 3 недостаточное обеззараживание также могло быть связано с недостаточной эффективностью отстойников и аэротенков.

Несмотря на то что к 2023 г. реконструкция Люберецких ОС была завершена, в 1–3 кварталах 2023 г. систематически фиксировались превышения нормативов по ОКБ, энтерококкам и *E. coli* (на водовыпуске № 1 – 53,3 % и на водовыпуске № 3 – 25 % несоответствий по микробиологическим показателям от количества отобранных проб на Люберецких очистных сооружений) (рисунок 2).

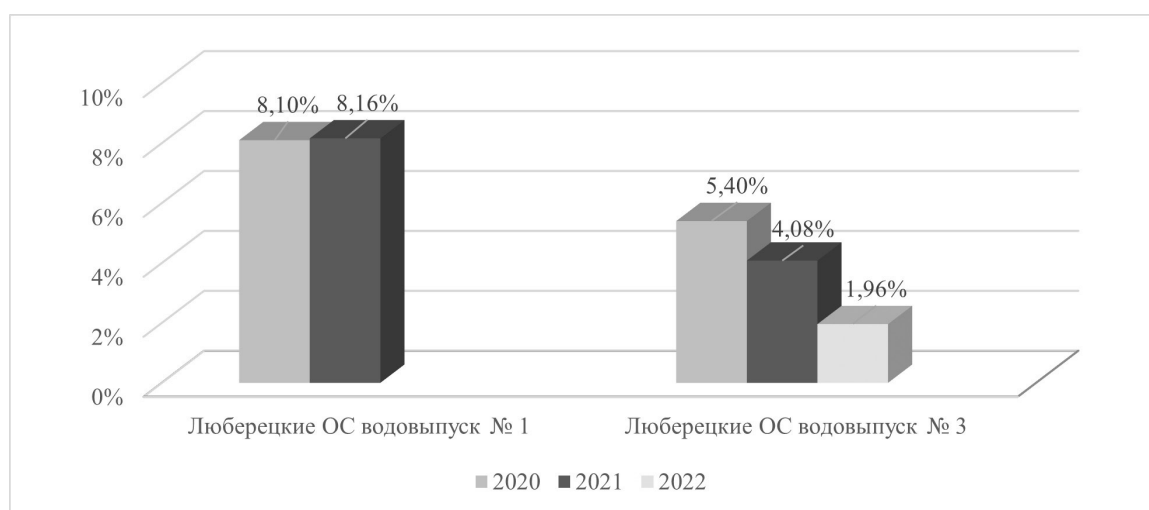


Рисунок 3 – Доля неудовлетворительных проб по паразитологическим показателям на водовыпусках Люберецких ОС за 2020–2023 гг.

По паразитологическим показателям были обнаружены единичные неудовлетворительные пробы в 2020 г. и 2021 г. на обоих водовыпусках Люберецких ОС (рисунок 3). Так, процент неудовлетворительных проб по паразитологическим показателям на Люберецких ОС водовыпуск № 1 составил в 2020 г. – 8,1 %, в 2021 г. – 8,16 %, а на Люберецких ОС водовыпуск № 3 составил в 2020 г. – 5,4 %, в 2021 г. – 4,08 %, в 2022 г. – 1,96 % (рисунок 3).

По результатам исследований в рамках проведенного мониторинга в 2020–2023 гг. пробы сточной воды по вирусологическим показателям на всех водовыпусках ОС соответствовали установленным нормативам. Это свидетельствует об эффективности вирусологического обеззараживания.

На основании изложенного, а также в рамках работы, направленной на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия, недопущения завоза и распространения на территории г. Москвы опасных инфекционных заболеваний Управлением Роспотребнадзора по г. Москве совместно с ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» в 2023 г. была организована работа по обеспечению санитарно-эпидемиологической безопасности объектов АО «Мосводоканал», в том числе его ОС:

- разработан и согласован План мероприятий АО «Мосводоканал» при угрозе распространения особо опасного инфекционного заболевания с водным путем передачи, в котором определены порядок, сроки реагирования, ответственные лица, форма передачи информации, перечень контролируемых показателей и алгоритмы действий по усилению режима усиления санитарно-эпидемиологической безопасности;

- разработан и согласован Алгоритм действий Управления Роспотребнадзора по г. Москве и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» по обеспечению контроля за факторами среды обитания и предотвращению распространения возбудителя особо опасного инфекционного заболевания водным путем;

- по каждому факту несоответствий действующим нормативам по микробиологическим показателям Управлением Роспотребнадзора по г. Москве выдавались предписания АО «Мосводоканал» о проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий на очистных сооружениях.

В рамках выполнения вышеуказанных предписаний АО «Мосводоканал» проводил работы на ОС (в т. ч. Люберецких): были введены в работу дополнительные каналы УФО-обеззараживания; в постоянном режиме осуществлялась промывка УФ-каналов и УФ-модулей (0,5%-м раствором щавелевой кислоты); увеличено время экспозиции прохождения сточных вод УФО; увеличены экспозиции растворенного кислорода на всех аэротенках блоков на 0,5 мг/л; увеличена интенсивность обработки мусора с решеток и песка с песколовок раствором гипохлорита натрия; усилен режим откачки осадка из песколовок и первичных отстойников на 50 %; уменьшена откачка избыточного активного ила с целью увеличения дозы ила в аэротенках на 0,5 г/л, оптимизирована гидравлическая нагрузка на вторичные отстойники; а также усилен лабораторный контроль санитарно-гигиенических параметров на отводящих каналах. Увеличена кратность отбора проб в рамках производственного контроля (на ОКБ, *E. coli*, колифаги) с одного раза в неделю до трех.

Ежедневно выполнялся усиленный контроль санитарно-гигиенических и физико-химических показателей на водовыпусках Люберецких ОС с целью мониторинга эффективности УФО с помощью определения содержания взвешенных веществ и иных референтных показателей.

Таким образом, на Люберецких ОС отмечается улучшение качества сбрасываемой сточной воды по микробиологическим показателям, что свидетельствует об эффективности проведенных мероприятий по реконструкции ОС – введение в эксплуатацию блока УФО, реконструкция первичных отстойников с устройством ацидофикаторов и аэротенков. На всех водовыпусках ОС отмечается высокая эффективность вирусологического обеззараживания. По паразитологическим показателям в 2020 г. и 2021 г. регистрировались единичные пробы сточной воды, неудовлетворяющие гигиеническим нормативам.

Благодаря отработанной системе реагирования и взаимодействия между Управлением Роспотребнадзора по г. Москве, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» и АО «Мосводоканал» количество неудовлетворительных проб по микробиологическим показателям, отобранных на ОС, в 4 квартале 2023 г. значительно снизилось на Люберецких ОС АО «Мосводоканал» и в дальнейшем в 2024 г. сократилось до единичных случаев.

Литература

1. Митрохин, О. В. Анализ сброса сточной воды за последнее десятилетие и современные водоохранные мероприятия / О. В. Митрохин, Д. А. Краскевич, А. А. Серочкин // Развивая вековые традиции, обеспечивая «Санитарный щит» страны : материалы XIII Всерос. съезда гигиенистов, токсикологов и санитар. врачей с междунар. участием, посвящ. 100-летию основания Государственной сан.-эпид. службы России, Москва, 26–28 окт. 2022 г. : в 2 т. / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия

человека, Федер. Науч. центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана ; редкол.: А. Ю. Попова [и др.]. – М., 2022. – Т. 2. – С. 90–93.

2. Gibson, J. UV Disinfection of Wastewater and Combined Sewer Overflows / J. Gibson, J. Drake, B. Karney // *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment* / ed. S. I. Ahmad. – Cham, 2017. – P. 267–275.

3. Comparison of low- and medium-pressure ultraviolet lamps: Photoreactivation of *Escherichia coli* and total coliforms in secondary effluents of municipal wastewater treatment plants / M. Guo [et al.] // *Water research*. – 2009. – Vol. 43, iss. 3. – P. 815–821.

4. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2023 году // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве. – Режим доступа: <https://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/doc/infdoc>. – Дата доступа: 27.09.2024.

Поступила 01.10.2024

РАСШИРЕННЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ОБЪЕКТИВНОСТИ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Малышева А. Г., amalysheva@cspmz.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

Возрастающая опасность отрицательного воздействия интенсификации промышленного и сельскохозяйственного производств на здоровье людей вызывает необходимость надежной оценки качества и безопасности окружающей среды. Особое значение в современных экономических условиях приобретает использование достижений научно-технического прогресса для решения природоохранных задач. Это в первую очередь касается создания, оптимизации и совершенствования экологически безвредных технологий очистки и обезвреживания промышленных выбросов, очистки и обеззараживания питьевой воды, разработки и внедрения новых средоулучшающих фитотехнологий и множества других природоохранных и оздоровительных мероприятий. В то же время существующая система эколого-аналитического мониторинга состояния объектов окружающей среды, и в том числе подвергающихся воздействию здоровьесберегающих технологий и различных оздоровительных мероприятий, нуждается в совершенствовании.

Объекты окружающей среды отличаются многокомпонентным составом химических загрязнений. Однако к настоящему времени весь эколого-аналитический мониторинг состояния среды основан на учете малого количества веществ, выбранных без учета реального содержания загрязняющих веществ. Актуальной проблемой продолжает оставаться недоучет процессов трансформации веществ при мониторинге в реальных условиях загрязнения окружающей среды. Так, исследования объектов окружающей среды в различных регионах показали, что пробы воздуха, воды, почвы часто содержали неучтенные в технологических выбросах вещества в количествах, превышающих предельно-допустимые концентрации. Если при контроле ориентироваться только на исходные вещества, заявленные в выбросах, то при их отсутствии в жилой зоне или обнаружении в незначительных концентрациях, можно сделать ошибочный вывод о ситуации экологического благополучия, так как не учитывается тот факт, что при трансформации можно получить новый букет загрязнений, среди которых возможно присутствие веществ более токсичных или опасных, чем исходные. Нашими исследованиями установлено, что при воздействии деструктирующих природных (озона, УФ-излучения, оксидов азота, температуры, влажности и др.) и техногенных (под воздействием новых, в том числе здоровьесберегающих природоохранных технологий) факторов в воздухе из одного вещества, например бензола, толуола, фенола, пентена и др., возможно образование до 20 и более продуктов трансформации. Обнаружено также, что даже из малотоксичных терпеновых соединений, выделяемых растениями, возможно образование более токсичных – альдегидов и кетонов. Однако действующая в настоящее время система эколого-аналитического контроля качества окружающей среды нередко включает анализ с экологической точки зрения менее значимых соединений, выбранных без учета продуктов трансформации. При этом действие на организм человека широкого спектра продуктов трансформации проходит бесконтрольно.

К настоящему времени хлорирование остается одной из наиболее распространенной технологий обеззараживания воды в процессе водоподготовки. Известно, что одним из недостатков хлорирования является образование токсичных и опасных для здоровья населения – галогенсодержащих соединений, некоторые из них проявляют канцерогенные свойства. Поэтому развитие новых технологий водоподготовки идет в нескольких направлениях – очистки хлорированной питьевой воды и создания альтернативных способов обеззараживания. Мониторинг качества химического загрязнения Московской водопроводной воды показал, что, например, в январе – апреле 2017 г. в водопроводной воде (Москва, Центральный административный округ) идентифицировано около 70 органических соединений, относящихся к предельным, непредельным, циклическим, полициклическим и ароматическим углеводородам (25,3 %), кислородсодержащим (альдегиды, кетоны, спирты, фенолы, карбоновые кислоты) (47,1 %) и хлор- и азотсодержащим (27,5 %) соединениям. Среди идентифицированных веществ 49 % не имели гигиенических нормативов. Обнаружены относящиеся к группам токсичных и опасных веществ бензонитрил, дихлорацетонитрил, хлорпикрин, бензальдегид.

Недоучет многокомпонентности состава загрязнений, влияющих на человека во время оздоровительных мероприятий, можно продемонстрировать на примере анализа хлорированной воды в плавательном бассейне. Исследование показало присутствие широкого спектра (более 50 веществ) токсичных органических веществ и продуктов их трансформации, образовавшихся в воде под действием хлора. Среди них выявлены предельные, циклические и ароматические углеводороды и их кислород-, галоген-, азот- и серосодержащие производные. Обнаружено более 10 галогенсодержащих веществ, составивших более 40 % суммарного содержания всех идентифицированных соединений. Среди них в значительных концентрациях выявлены хлороформ, бромдихлорметан, дихлорметан, дихлорацетонитрил, четыреххлористый углерод, хлорметилбензэтаноламин, ди- и трихлорацетамиды, дихлортрифторэтан, трихлордифторэтан. Отметим, что нормированные хлороформ, бромдихлорметан, четыреххлористый углерод, дихлорметан присутствовали в значительных концентрациях, превышающих типичные для хлорированной питьевой воды. Хлороформ в воде бассейнов присутствовал в концентрациях до 100 мкг/дм³, что соответствовало уровню гигиенического норматива для питьевой воды, бромдихлорметан – до 10 мкг/дм³. Из широкого спектра соединений, обнаруженных в воде бассейна, для 80 % веществ гигиенический норматив не установлен. Из этого следует, что они не контролируются и их присутствие может представлять угрозу для здоровья пловцов.

Альтернативная хлорированию технология озонирования с экологических позиций тоже вызывает сомнение, поскольку также способствует образованию продуктов трансформации, которые, несмотря на увеличивающиеся масштабы применения озонирования, для большинства загрязняющих веществ не идентифицированы.

Побочное влияние природоохранных технологий и других оздоровительных мероприятий может проявляться изменением в сторону ухудшения химического состава воздуха или водного объекта, подвергающегося в результате использования данной технологии физико-химическому воздействию (нагревание, хлорирование, озонирование, УФ-облучение, ароматизация, ионизация, фитоионизация, биофильтрация и др.).

Приведем примеры аналитических исследований при оценке химической безопасности и эффективности применения новых здоровьесберегающих технологий очистки выбросов и мероприятий по оздоровлению воздушной среды закрытых помещений.

Исследования возможного влияния физико-химического воздействия новых природоохранных технологий на окружающую среду и здоровье населения сопряжены с проблемами, связанными с недоучетом многокомпонентности химического состава загрязнений. Полигоны и свалки твердых бытовых отходов (далее – ТБО) оказывают негативное воздействие на окружающую среду и людей: загрязняются атмосферный воздух, почва, поверхностные и подземные воды. Создание, эксплуатация и закрытие полигонов ТБО влечет за собой возникновение ряда экологических проблем, связанных с отнесением полигонов ТБО к вторичным источникам загрязнения окружающей среды. Для решения такого рода экологических проблем предлагаются различные варианты «оздоровления» и защитных мероприятий на территориях размещения полигонов ТБО. На примере одного из полигонов ТБО Московской области исследованы эффективность и химическая безопасность применения новой технологии очистки и обезвреживания свалочного газа. В результате работы системы очистки свалочного газа установлено снижение суммарной концентрации загрязняющих соединений, содержания углеводородов, в том числе предельных, ароматических, содержание спиртов, кислородсодержащих и серосодержащих соединений от 63 до 2200 раз. Достигнута 100%-я очистка от обладающих запахом меркаптанов, сульфидов, ди- и трисульфидов, нафтеновых и терпеновых углеводородов и хлорсодержащих соединений. Более 2 раз уменьшилось количество загрязняющих соединений. Однако на выходе из системы очистки идентифицированы не обнаруженные на входе соединения, которые можно рассматривать как продукты трансформации при сжигании углеводородов. Хромато-масс-спектрометрические исследования, ориентированные на идентификацию с количественной

оценкой компонентов воздушных выбросов до и после системы очистки, позволили проводить мониторинг выбросов с учетом реального содержания и изменения группового и компонентного состава под влиянием химического воздействия новой технологии и дать рекомендации по дальнейшему совершенствованию установки по очистке выходящих газов с точки зрения экологических аспектов.

Вопросы оздоровления окружающей среды в настоящее время входят в круг важнейших для населения крупных административных и промышленных центров. Улучшение качества окружающей среды и создание комфортных условий жизнедеятельности человека экологически безопасными методами – одно из современных актуальных направлений в экологии окружающей среды. Улучшение качества внутренней среды помещений предусматривает использование различных современных технических систем жизнеобеспечения для регулирования параметров среды. Однако существующие методы очистки и кондиционирования воздуха общественных и производственных помещений не только не обеспечивают необходимое качество очистки, но и нередко могут приводить к возникновению токсичных веществ, способствовать деонизации воздуха и ухудшению его качества по химическим показателям.

Для очистки и оздоровления воздуха и придания ему свойств, благоприятных для жизнедеятельности человека, применяют методы фитодизайна. Так, хромато-масс-спектрометрические исследования состава летучих органических компонентов эфирноносных растений фитокомпозиции при использовании для искусственного освещения фитоламп показали, что в составе летучих выделений растений, выращенных при естественном освещении, идентифицировано 26 органических соединений. Наибольший вклад в компонентный состав смеси вносили насыщенные углеводороды (36 %). Вклад кислородсодержащих соединений, в том числе фенолов, составил 13 %, альдегидов и циклических неароматических углеводородов – 12 и 11 %, соответственно. Однако, несмотря на полезность для растений дополнительного искусственного освещения, установлен рост количества веществ с образованием новых соединений и увеличение суммарного содержания идентифицированных веществ. Возросло содержание токсичных фенола (в 14 раз), бензальдегида (в 10 раз) и ацетофенона (в 7 раз). Наибольшую гигиеническую значимость имела специфическая для объектов природного происхождения группа терпеновых углеводородов, которая относится к группе легкотрансформируемых веществ, а также группы кислородсодержащих соединений (альдегиды, кетоны, фенолы, эфиры), относящиеся к токсичным и опасным группам химических веществ. Более 50 % выявленных соединений не имели гигиенических нормативов, оценить их опасность или безопасность для здоровья человека не представляется возможным. Применение растений в закрытых помещениях требует контроля состава летучих выделений и установления оптимальных условий (насыщенность растений в помещении, объем помещения, наличие кондиционирующих или озонирующих установок, температурный режим, влажность и др.) с целью обеспечения химической безопасности для здоровья человека.

Таким образом, для оценки эффективности и химической безопасности применения новых здоровьесберегающих, природоохранных технологий важным этапом является учет многокомпонентного состава химических веществ, воздействующих на человека в реальных условиях загрязнения окружающей среды.

Поступила 22.08.2024

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ

Машенская В. С., brhcmh@brest.by,

Тищенко Е. Н., brhcmh@brest.by,

Ильяшева Е. В., mail@bocgie.by

Государственное учреждение «Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Брест, Республика Беларусь

В соответствии с Программой деятельности национальной сети «Здоровые города и поселки» на 2022–2023 гг., утвержденной протоколом заседания Межведомственного совета по формированию здорового образа жизни, контролю за неинфекционными заболеваниями, предупреждению и профилактике пьянства, алкоголизма, наркомании и потребления табачного сырья и табачных изделий при Совете Министров Республики Беларусь от 7 декабря 2021 г. № 2, а также с целью оценки распространенности факторов риска развития неинфекционных заболеваний (далее – НИЗ) в Брестской области в октябре – ноябре 2023 г. проведено социологическое исследование (приказ государственного учреждения «Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» № 167-Т от 6 октября 2023 г.). В анкетном

опросе приняли участие 4218 человек, из них 2132 женщины (50,5 %) и 2086 мужчин (49,5 %). По возрастному составу респонденты распределились следующим образом: лица в возрасте 18–29 лет составили 32,5 % (1372 человека), 30–49 лет – 34,2 % (1442 человека), 50–69 лет – 33,3 % (1404 человека).

С целью оценки количества потребляемой соли населением в анкету были включены вопросы о частоте добавления соли в готовую пищу и о потреблении продуктов с высоким содержанием соли. Исследование показало, что в целом по области не используют соль для досаливания готовой пищи 1983 человека (47,0 %), добавляют соль всегда и иногда 53,0 % респондентов (2235 человек).

При этом досаливают приготовленную пищу иногда и 1 раз в день 1747 человек (78,2 % от числа досаливающих пищу, или 41,4 % от числа респондентов), досаливают 2 раза в день – 350 человек (15,7 % от досаливающих пищу, или 8,3 % от числа респондентов), 3 раза в день – 138 человек (6,2 % от досаливающих пищу, или 3,3 % от числа участников исследования).

Таким образом, у 488 человек (21,8 % от досаливающих пищу, или 11,6 % от числа респондентов), дополнительно использующих соль 2 и 3 раза в день, количество полученной соли может превысить рекомендуемую Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) норму (5 г) и повысить риск развития у них гипертонической болезни со всеми вытекающими последствиями.

Таблица 1 – Частота досаливания пищи респондентами

Показатели	Иногда и 1 раз в день	2 раза в день	3 раза в день	Итого 2-3 раза в день
Число лиц, n	1747	350	138	488
% от досаливающих пищу (2235)	78,2	15,7	6,2	21,8
% от числа респондентов (4218)	41,4	8,3	3,3	11,6

Также 2363 человека (56,0 % от числа респондентов) с разной частотой употребляют продукты с высоким содержанием соли (один вид продукта или несколько видов в разном сочетании). При этом чаще всего употребляются вареные колбасы (их отметили 1947 человек), на втором месте по частоте потребления стоят сырокопченые колбасы (1842 человека), на третьем месте – варено-копченые колбасные изделия (1801 человек), на четвертом месте – соленая рыба (1737 ответов), на пятом месте – соленые чипсы (1269 ответов), и на шестом месте – соевый соус – его используют в питании 860 человек.

При этом основное большинство лиц, употребляющих эти продукты, используют их редко, 1–3 раза в месяц или 1–2 раза в неделю. Однако некоторые лица потребляют эти продукты 3–4 раза в неделю и каждый день, регулярно получая с ними дополнительное количество соли. В том числе с такой частотой употребляют вареные колбасы 387 человек (19,9 %), варено-копченые – 288 человек (16,0 %), сырокопченые – 269 лиц (14,6 %), соленую рыбу – 134 человека (7,7 %), соленые чипсы – 99 человек (7,8 %), соевый соус – 59 человек (6,9 %). У этих людей также риск развития гипертонической болезни выше, чем у тех респондентов, кто употребляет эти продукты с меньшей частотой.

Таблица 2 – Частота использования респондентами продуктов с высоким содержанием соли

Продукты с высоким содержанием соли	Употребляют всего, n	В том числе					
		редко и 1-3 раза в месяц		1-2 раза в неделю		3-4 раза в неделю и каждый день	
		число лиц	%	число лиц	%	число лиц	%
Вареные колбасы	1947	866	44,5	694	35,6	387	19,9
Варено-копченые	1801	905	50,2	608	33,8	288	16,0
Сырокопченые колбасы	1842	1045	56,7	528	28,7	269	14,6
Соленая рыба	1737	1265	72,8	338	19,5	134	7,7
Соленые чипсы	1269	944	74,4	226	17,8	99	7,8
Соевый соус	860	699	81,3	102	11,9	59	6,9

Согласно рекомендациям ВОЗ необходимо употреблять не менее 5 порций фруктов, овощей и ягод в день примерно по 120 г каждая (одна порция – это один целый фрукт или овощ среднего размера, одна чашка или одна пригоршня с горкой нарезанных овощей, фруктов или ягод). В нашем исследовании каждый день употребляют 1-2 фрукта и 3-4 порции овощей 2020 человек, еще 1572 человека каждый день

употребляют 3-4 фрукта и 1-2 порции овощей. Таким образом, 3592 респондента (85,2 %) употребляют достаточное количество овощей и фруктов.

Также очень важно контролировать количество получаемого сахара. В соответствии с рекомендациями ВОЗ взрослому человеку с нормальной массой тела и при отсутствии нарушений углеводного и жирового обмена можно употреблять в день не более 50 граммов сахара с учетом всех видов его поступления в организм. С этой целью в анкету были включены вопросы о том, сколько чайных ложек сахара респонденты добавляют в чай или кофе и как часто они употребляют эти напитки. Исследование показало, что добавляют сахар в напитки каждый день 2929 человек (69,4 %). В зависимости от количества чайных ложек сахара и частоты употребления этих напитков эти лица распределились следующим образом:

- 2106 человек (49,9 %) добавляют в напитки 1-2 чайные ложки сахара и пьют эти напитки 1-2 раза в день – количество получаемых простых углеводов не превышает норму;
- 575 человек добавляют 2 чайные ложки сахара в чай или кофе и делают так 3-4 раза в день – количество получаемого сахара у них приближается к верхней границе нормы;
- 248 человек каждый раз добавляют в напитки 3 и больше чайных ложек сахара 3-4 раза в день, получая более значительное количество этого простого углевода, что может привести у них к нарушению углеводного и жирового обмена и повысить риск развития неинфекционных заболеваний.

Таблица 3 – Количество и частота добавления сахара в напитки

Количество чайных ложек сахара и количество употребляемых напитков в день	1-2 чайные ложки / 1-2 раза в день	2 чайные ложки / 3-4 раза в день	3 и больше чайных ложек / 3-4 раза в день	Итого
Число лиц, n	2106	575	248	2929
% от числа респондентов (4218)	49,9	13,6	5,9	69,4

Очень важным фактором сохранения здоровья каждого человека является поддержание нормальной массы тела, которая оценивается путем определения индекса массы тела (далее – ИМТ). С этой целью мы включили в анкету пункты о весе и росте респондентов. Анализ анкетного опроса показал, что около половины из них (46,3 %) имеют ИМТ до 25 кг/м², то есть нормальную массу тела. У 2264 человек (53,7 %) ИМТ превышает 25 кг/м². Из них у 1245 человек (29,5 %) с ИМТ 26,1–29,9 кг/м² и у 573 лиц с ожирением (13,6%) риск развития хронических НИЗ гораздо выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

Таблица 4 – Характеристика индекса массы тела респондентов

Число лиц	ИМТ до 25 кг/м ²		ИМТ 25,1–26,0 кг/м ²		ИМТ 26,1–29,9 кг/м ²		ИМТ 30 и больше кг/м ²		Всего ИМТ больше 25 кг/м ²	
	число лиц	%	число лиц	%	число лиц	%	число лиц	%	число лиц	%
4218	1954	46,3	446	10,6	1245	29,5	573	13,6	2264	53,7

Вредные последствия употребления алкогольных напитков зависят от частоты и количества их приема. Как показало исследование, каждый день или несколько раз в неделю алкогольные напитки употребляют 265 человек (6,3 % респондентов). Еще 798 человек (18,9 %) употребляют спиртные напитки и пиво несколько раз в месяц. Таким образом, 1063 человека (25,2 % от числа респондентов) имеют высокий риск развития алкогольной зависимости.

Анализ потребления алкогольных напитков показал примерно одинаковую частоту их употребления лицами разных возрастных групп (показатель колеблется от 23,3 до 26,4 %).

Таблица 5 – Частота потребления алкогольных напитков у лиц разных возрастных групп

Возрастная группа	Число лиц	Употребляют алкогольные напитки					
		каждый день и несколько раз в неделю		несколько раз в месяц		Итого	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
18–29	1372	94	6,9	261	19,0	355	25,9
30–49	1442	93	6,4	288	20,0	381	26,4
50–69	1404	78	5,6	249	17,7	327	23,3
Итого	4218	265	6,3	798	18,9	1063	25,2

Курение и использование электронных сигарет приводят не только к развитию никотиновой зависимости, но и наносят значительный вред здоровью. С целью определения уровня распространенности курения и использования парогенераторов в анкету были включены соответствующие вопросы.

Исследование показало, что курят сигареты или используют парогенераторы иногда и всегда 29,1 % респондентов (1228 человек). Из них 162 человека (3,8 %) совмещают эти два способа доставки никотина в организм. Таким образом, количество курящих и использующих парогенераторы лиц составило 1066 человек, или 25,3 % от числа респондентов.

Представляет интерес также распространенность курения и использования электронных сигарет среди мужчин и женщин разных возрастных групп. Больше всего таких лиц оказалось в самой молодой возрастной группе (18–29 лет) – 426 человек, или 31,0 % от числа лиц этой возрастной группы, то есть практически каждый третий. В том числе курит или использует парогенераторы каждая пятая женщина этой возрастной группы. И именно в этом возрасте большее число лиц сочетают эти два способа доставки никотина в организм.

В возрасте 30–49 лет курят и используют электронные сигареты 24,3 % респондентов (женщины среди них составили 12,0 %). В самой старшей возрастной группе (50–60 лет) используют эти способы доставки никотина в организм в общей сложности 20,7 % респондентов, при этом курящие или использующие парогенераторы женщины составили 6,9 %. Таким образом, лица в возрасте 18–29 лет являются самой уязвимой категорией населения в плане высокого риска курения и использования парогенераторов.

Таблица 6 – Распространенность курения среди мужчин и женщин трех возрастных групп

Пол и возраст	Число лиц	Курят или используют парогенераторы		Из них и курят, и используют парогенераторы		Итого курящие или потребители электронных сигарет	
		абсолютное число	%	абсолютное число	% от курящих и парящих	абсолютное число	%
18–29	1372	526	38,3	100	7,3	426	31,0
женщины	686	182	26,5	40	5,8	142	20,7
мужчины	686	344	50,1	60	8,7	284	41,4
30–49	1442	390	27,0	40	2,8	350	24,3
женщины	734	99	13,5	11	1,5	88	12,0
мужчины	708	291	41,1	29	4,1	262	37,0
50–69	1404	312	22,2	22	1,6	290	20,7
женщины	711	58	8,2	9	1,3	49	6,9
мужчины	693	254	36,7	13	1,9	241	34,8
Итого	4218	1228	29,1	162	3,8	1066	25,3
Всего женщин	2131	339	15,9	60	2,8	279	13,1
Всего мужчин	2087	889	42,6	102	4,9	787	37,7

Важным в плане проведения профилактической работы является вопрос о возрасте начала курения и приобщения к электронным сигаретам.

Как показало исследование, основное большинство курящих и бросивших курить лиц (71,8 %) начали использовать сигареты в возрасте 15–20 лет. На втором месте стоит возраст 21–30 лет, когда приобщились к этой вредной привычке 16,7 % респондентов этой категории. На третьем месте стоит самый молодой возраст (до 15 лет), когда начали курить 9,1 % из них. Самыми малочисленными являются возрастные группы 31–40 лет и 41 год и старше, когда закурили свою первую сигарету соответственно 1,6 % и 0,7 % курящих и отказавшихся от курения лиц.

Таблица 7 – Возраст начала курения обычных сигарет среди курящих и бросивших курить

Курят и бросили курить	до 15 лет		15–20 лет		21–30 лет		31–40 лет		41 и больше	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1415	129	9,1	1016	71,8	237	16,7	23	1,6	10	0,7

Анализ возраста начала использования электронных сигарет свидетельствует о практически аналогичной ситуации: почти половина из тех, кто их использует или уже отказался от этой привычки (44,9 %), приобщились к ней тоже в возрасте 15–20 лет. Второе место занимает возраст 21–30 лет, когда стали использовать

этот способ доставки никотина в организм 139 человек (34,8 %). В возрасте 31–40 лет к этому принципиально новому направлению в получении «удовольствия» подключились 11,5 % респондентов. Самыми малочисленными являются возрастные группы до 15 лет и 41 и старше, когда начали использовать парогенераторы соответственно 2,3 % и 6,5 % респондентов.

Таблица 8 – Возраст начала курения электронных сигарет

Используют парогенераторы и отказались от них	до 14 лет		15–20 лет		21–30 лет		31–40 лет		41 и больше	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
399	9	2,3	179	44,9	139	34,8	46	11,5	26	6,5

Проведенное социологическое исследование выявило распространенность некоторых факторов риска развития неинфекционных заболеваний и позволило определить приоритетные направления в работе с акцентом на более молодое поколение.

Поступила 16.09.2024

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ 5G IMT-2020 НА ГЕМОЛИТИЧЕСКУЮ СТОЙКОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Мутрюшина А. В., am251198@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия

В связи с непрерывным развитием технологий радиосвязи и потребностью в новом перспективном стандарте 5G/IMT-2020 актуальным является оценка потенциально неблагоприятного влияния электромагнитных полей радиочастотного диапазона (далее – ЭМП РЧ) с новыми параметрами на здоровье человека. В соответствии с проектом концепции создания и развития сетей 5G/IMT-2020 в Российской Федерации для поддержки возможности подключения большого числа пользователей планируется выделить новые частотные диапазоны выше 3 ГГц: отдельные полосы 450–3800 МГц, а также 3800–4200 МГц и 4400–5000 МГц.

В соответствии с международными стандартами безопасности и руководствами для гигиенической оценки ЭМП РЧ, основной целью которых является разработка научно обоснованных руководств по ограничению воздействия электромагнитных полей на человека, помимо таких величин, как: напряженность электрического (далее – E) и магнитного (далее – H) полей, плотность потока энергии (далее – ППЭ), используется величина удельной поглощенной мощности (далее – УПМ), которая отражает специфику биологического действия, в основе которого лежит поглощение энергии в ткани и повышение температуры.

В биологических тканях значение УПМ пропорционально квадрату напряженности внутреннего электрического поля. Для оценки среднего значения УПМ и распределения значений УПМ в ткани используются расчетные методы или инструментальные измерения в лабораторных условиях. Количество поглощенной энергии зависит от нескольких факторов: параметров падающего поля (частота, интенсивность, поляризация, геометрическая конфигурация «источник – объект»), характеристик облучаемого объекта (размер, внутренняя и внешняя геометрия, диэлектрические свойства различных его составляющих), а также от эффектов экранирования или отражения от других объектов, находящихся в поле вблизи облучаемого тела.

При воздействии ЭМП РЧ в условиях ближней зоны наблюдается высокое локальное поглощение энергии (т. е. высокие значения УПМ, например, в голове, запястьях, лодыжках), и что значения УПМ для всего тела или определенных частей тела зависят от расстояния от источника высокочастотного поля. Среднее значение УПМ для всего тела человека и локальные значения являются удобными дозиметрическими величинами при сравнении эффектов, наблюдающихся в различных условиях воздействия. В целом, воздействие однородного электромагнитного поля (плоской волны) приводит к неравномерному поглощению энергии в теле человека, которое должно быть оценено с использованием дозиметрических методов и расчетов.

Одним из перспективных способов изучения механизмов действия ЭМП на биологические системы является изучение эффектов на клеточном и субклеточном уровнях в условиях *in vitro*.

По литературным данным ЭМП РЧ могут оказывать негативное воздействие на клеточные мембраны, в том числе эритроцитов [1]. К основным биологическим эффектам ЭМП можно отнести следующие:

изменение проницаемости мембран, воздействие на ионные каналы, стрессовые реакции (окислительный стресс), изменение липидного состава мембран [2, 3]. В исследовании биологического действия ЭМП РЧ особое внимание уделяется красным клеткам крови и их структурно-функциональным характеристикам, так как они являются важными индикаторами общего состояния организма [4]. Изменения в состоянии клеточных мембран эритроцитов, которое можно оценить по гемолитической стойкости, рассматриваются как ключевой фактор в поддержании гомеостаза и ответной реакции организма на различные неблагоприятные условия и патологические процессы.

Цель работы – оценка влияния ЭМП 5G IMT-2020 на резистентности мембраны эритроцитов в условиях *in vitro*.

Исследование проводилось на образцах крови 4 кроликов самцов породы русская шиншилла массой $(3,980 \pm 0,190)$ кг, забор крови осуществлялся путем пункции ушной вены непосредственно в пробирку с физиологическим раствором. В первой серии исследования опытные образцы суспензии эритроцитов из образца крови подвергались экспозиции в течение 1 часа, во второй серии – в течение 3 часов по 12 образцов в каждой серии. Контрольные образцы подвергались мнимой экспозиции в те же временные сроки. В процессе эксперимента животные содержались в стандартных условиях вивария. Все манипуляции с экспериментальными животными и заборы биологических проб проводились согласно Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных, Конвенции Совета Европы о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.), РД-АПК 3.10.07.02-09, СП 2.2.1.3218-14 и другим нормативным документам, были одобрены локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова».

Экспозиция суспензии эритроцитов осуществлялась на специально разработанном экспериментальном стенде (ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова»), включающим в себя генератор сигналов сверхвысокой частоты в комплекте с усилителем сигнала и рупорной антенной, обеспечивающем уровень ППЭ 1000 мкВт/см^2 в зоне размещения объектов экспозиции с частотой 3550 МГц.

Инструментальный контроль условий экспозиции осуществлялся широкополосным измерителем параметров электромагнитного поля Narda NBM-550 (Narda Safety Test Solutions GmbH, Германия). Инструментальная оценка включала широкополосные измерения общего уровня ППЭ, которые проводились в точках расположения образцов с суспензиями эритроцитов на удалении 5 см от центра рупорной антенны, данные регистрировались в течение 1 минуты.

После окончания облучения проводилось исследование кислотной резистентности эритроцитов объектов экспозиции. Резистентная стойкость эритроцитов оценивалась по методу кислотных эритрограмм (по И. И. Гительзону и И. А. Терскову), основанному на фотоэлектрической регистрации кинетики гемолиза и характеризующему качественный состав эритроцитов. Кинетика гемолиза исследовалась в кюветах с рабочим объемом 4 мл на приготовленном образце суспензии эритроцитов из образца крови кроликов; использовалась установка, включающая оптический блок фотоэлектрического колориметра со встроенным дифференциальным усилителем. Для термостатирования суспензии эритроцитов применялся ультратермостат и термостатируемые кюветы. Регистрация эритрограмм и расчет параметров (степень сферуляции, латентный период гемолиза, собственное время гемолиза, время 50 % гемолиза, максимальной скорости гемолиза) осуществлялся с использованием программного обеспечения «Программа для исследования резистентности эритроцитов» (свидетельство № 2021662311 от 26.07.2021).

Дозиметрическая оценка воздействия ЭМП на образцы крови осуществлялась с использованием программы среды математического моделирования SEMCADX V 19.2.2.5984 (SPEAG AG, Швейцария). Для вычисления значений УПМ была разработана модель источника ЭМП, работающего на частоте 3550 МГц, обеспечивающая заданные экспериментальные уровни ППЭ. Верификация моделирования производилась путем сопоставления полученных данных с результатами натурных измерений.

Статистическую обработку данных проводили с использованием теста Шапиро – Уилка на нормальность распределения в группах, t-критерия Стьюдента для сравнения опытных групп с контрольными. Различия принимали статистически достоверными при уровне значимости ($p < 0,05$). Статистическая обработка данных исследования проводили на языке R в среде RStudio 4.1.2.

Разработана численная модель для дозиметрической оценки экспериментального воздействия ЭМП на биологические объекты и включала в себя: рупорную антенну, держатель для пробирок, пробирку с эритроцитами. Оценка условий экспозиции ЭМП РЧ в ближней зоне источника проводилась по уровням ППЭ на расстоянии 5 см от антенны. Область размещения биологических объектов также располагалась на расстоянии 5 см от центра антенны, как показано на рисунке 1. При моделировании также учитывались электрические и диэлектрические свойства материалов: корпуса рупорной антенны, держателя для пробирок, пробирки.

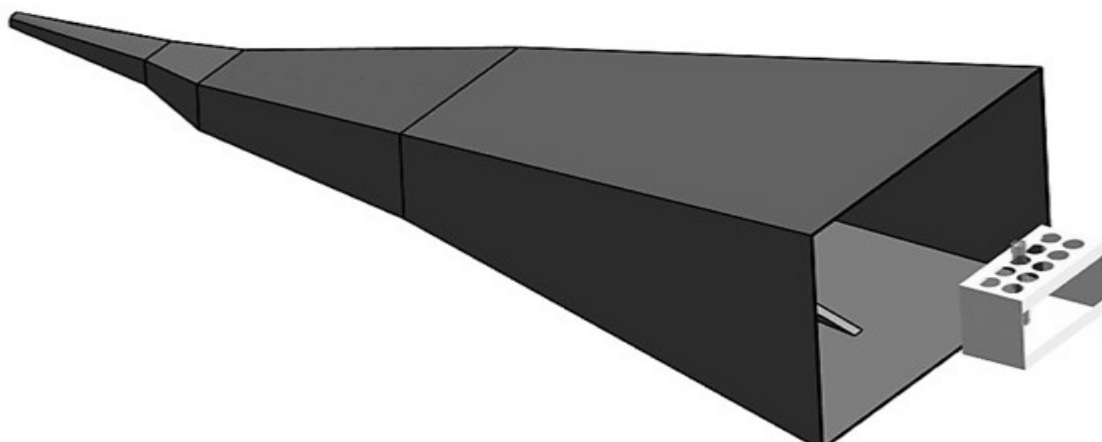


Рисунок 1 – Модель рупорной антенны с биологическим объектом

Рассчитанное пиковое значение УПМ на 10 г массы исследуемого образца эритроцитов составило 3,46 Вт/кг, при уровне ППЭ $(1,10 \pm 0,30)$ мВт/см². Важно отметить, что полученные уровни УПМ не превышали порог теплового действия. Расхождение результатов инструментальной оценки ЭМП в контрольной точке и численного моделирования находилось в пределах 15 %.

Анализ кинетических кривых кислотного гемолиза эритроцитов после облучения ЭМП показывает, что в результате одночасового воздействия увеличилось собственное время гемолиза $(6,07 \pm 0,66)$ мин ($p < 0,01$), причем латентный период гемолиза с увеличением продолжительности воздействия не изменился $(2,99 \pm 0,51)$ после одночасовой экспозиции, $(2,90 \pm 0,64)$ после 3 часов экспозиции. Ниже, на рисунке 2, приведены усредненные интегральные кривые резистентной стойкости эритроцитов.

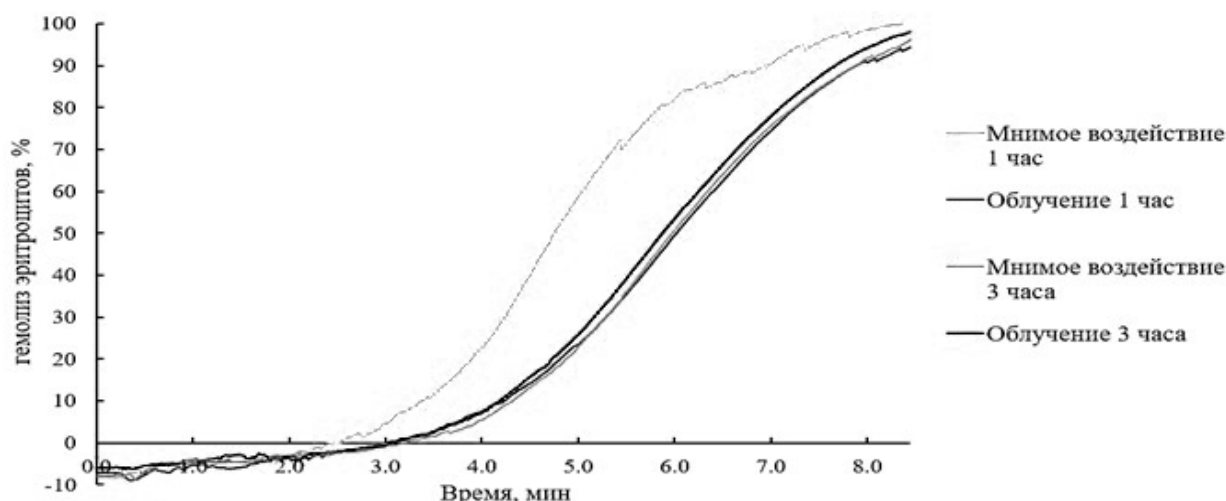


Рисунок 2 – Интегральные кривые резистентной стойкости эритроцитов контрольных и опытных групп

По-видимому, увеличение собственного времени гемолиза может свидетельствовать о влиянии ЭМП на нативную молекулярную структуру гемоглобина, что способно отразиться на его физиологических функциях, таких как способность эритроцитов к оксигенации и транспорту кислорода в органы и ткани. Подобные результаты влияния электромагнитного воздействия на сродство гемоглобина к кислороду были получены при облучении эритроцитов в условиях *in vitro* ЭМП частотой 900 МГц при 5 мВт/см² [2], также 910 МГц и 940 МГц при ППЭ 15,7 Вт/м² [3]. Можно полагать, что причиной постоянства латентного периода гемолиза в процессе облучения ЭМП является его способность стабилизировать мембрану эритроцитов, что подтверждается рядом выполненных ранее исследований. Облучение суспензии эритроцитов ЭМП частотой 902 МГц в течение 20 мин при ППЭ 0,06 мВт/см² вызывало снижение уровня гемолиза, что объясняется стабилизацией мембраны клеток [4]. Исследования эффектов различного времени воздействия (20 мин и 4 часа) ЭМП частотой 2,41 ГГц с различной интенсивностью от 5; 20; 40 и 180 В/м на суспензию эритроцитов также выявили тенденцию к стабилизации мембраны, которая была отмечена через 3–4 часа после окончания 20-минутного воздействия [5].

При воздействии ЭМП нетепловой интенсивности наблюдались достоверные изменения параметров кинетики гемолиза эритроцитов: общее и собственное время гемолиза, латентный период гемолиза,

время 50 % гемолиза, максимальная скорость гемолиза. Использование метода кислотных эритрограмм как одного из методов исследования биологических эффектов ЭМП позволяет быстро оценить влияние вредного фактора не только на резистентную стойкость мембраны эритроцитов, но и оценить изменение основных функций клетки крови – транспортную и оксигенацию. Перенос полученных *in vitro* результатов в целом на организм позволяет предположить вероятные неблагоприятные последствия воздействия ЭМП. Вследствие нарушения способности эритроцитов периферической крови переносить кислород к органам и тканям организма возможно развитие гипоксических состояний. Помимо этого, в результате нарушения проходимости эритроцитов через микроциркуляторное русло из-за ригидности эритроцитарных мембран возможно формирование сердечно-сосудистой патологии и образование тромбов в периферических и центральных отделах сосудистого русла.

Литература

1. Селин, А. Д. Влияние электромагнитного излучения на проницаемость эритроцитарных мембран / А. Д. Селин, Н. А. Терехина, Г. А. Терехин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 43–49.
2. Yao, C. C. Instant effects of radiofrequency electromagnetic wave on hemoglobin in single living intact red blood cell / C. C. Yao, X. K. Li, Y. X. Huang // Chinese Chemical Letters. – 2005. – Vol. 16, № 8. – P. 1121–1124.
3. Effects of mobile phone radiofrequency on the structure and function of the normal human hemoglobin / S. J. Mousavy [et al.] // Int. J. Biol. Macromol. – 2009. – Vol. 44, iss. 3. – P. 278–285.
4. Effects of *in vitro* exposure to GSM900 electromagnetic field on human erythrocytes / M. Kouzmanova [et al.] // The Environmentalist. – 2007. – Vol. 27. – P. 423–428.
5. Alterations in membrane stability after *in vitro* exposure of human erythrocytes to 2.41 GHz electromagnetic field / B. Angelova [et al.] // BioRisk. – 2023. – Vol. 20. – P. 83–96.

Поступила 30.09.2024

БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛАСТЕРНАЯ СТРУКТУРА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ: ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА

^{1,2}Рахманин Ю. А., д. м. н., профессор, академик РАН, awme@mail.ru

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия,

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия

Первоначальный взгляд на воду как на средство утоления жажды, поения животных и полива сельскохозяйственных растений, крещения, омовения тела, купания в водоемах не предусматривал каких-либо специальных исследований за исключением чисто эстетического ощущения чистоты и приемлемости ее для этих целей. И даже при освоении Аляски, Чукотки, северных регионов такие негативные влияния на здоровье, как цинга, кариес, потеря зубов, связывались только с недостатком овощных продуктов и витаминов. И только в XIX веке появилось понятие медицинской географии в связи с выявлением биогеохимических регионов с повышенным содержанием в почве и воде солей жесткости, стронция, бериллия, селена, фтора и других элементов и их связи с заболеваемостью мочекаменной болезнью, бериллиозами, уролитиазом, флюорозом и кариесом, базедовой болезнью, тиреотоксикозом. При этом основное внимание было направлено на лечение этих патологий, а не на их профилактику.

Серьезный взгляд на качество потребляемой питьевой воды был обращен в связи с выявленным водным путем распространения массовых эпидемий полиомиелита, дизентерии, брюшного тифа, холеры, чумы, паразитарных болезней и его связи с микробным обсеменением водоисточников. Это определило появление сначала в США (1933 г.), а затем и в России (1937 г.) первого стандарта на качество питьевой воды, включавшего всего 5 показателей: 4 органолептических (запах, привкус, цветность, мутность) и 1 бактериологического. Середина и конец XX века ознаменовались массовыми научными

исследованиями по обоснованию ведущих критериев оценки питьевой воды – благоприятности эстетических (органолептических) свойств, безвредности химического состава, эпидемической и радиационной безопасности и многочисленных соответствующих регламентов, основанных на предельно (максимально) допустимом содержании (концентрации) [1]. При этом Советский Союз и Российская Федерация всегда занимали передовые позиции в мировой практике научного обоснования гигиенических требований к безопасности питьевой воды. Практически повсеместное внедрение получило развитие централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения крупных населенных мест и развитие различных технологий водообработки.

Для аридных территорий с середины XX века стали внедряться различные способы (дистилляция, электродиализ, обратный осмос, ионный обмен, вымораживание) опреснения солоноватых и морских вод для хозяйственно-питьевых целей. При этом было показано, что полностью деминерализованная вода не пригодна для питьевых целей, так как обладает определенным неблагоприятным влиянием на организм, в связи с чем требуется ее определенное кондиционирование (улучшение качества как по органолептическим свойствам, так и по отдельным солевым биогенным компонентам) [2, 3]. Это положение нашло отражение и в международном документе, подготовленном по заказу Всемирной организации здравоохранения [4].

Указанные исследования внесли определенные коррективы в учение В. И. Вернадского о биосфере и 38 биогенных, эссенциальных элементах, поступающих в организм человека, главным образом с пищевыми продуктами. Вместе с тем поступление в организм различных эссенциальных элементов значительно различается в зависимости от потребляемых продуктов и трудно подвергается балансировке к оптимальному. В то же время вода – важный поставщик многих солевых компонентов, содержащих эссенциальные элементы, и является основным по массе ежедневного потребления продуктом питания. Для Российской Федерации проблемным, например, является поступление с растительными и животными продуктами таких элементов, как фтор, йод, а по ряду регионов – кальция, магния, селена и др. Указанные обстоятельства обусловили по дефициту поступления фтора высокую заболеваемость населения страны в начале XXI века кариесом (около 90 % как по показателю частоты, так и по интенсивности), негативное влияние йоддефицита на функциональное состояние щитовидной железы (около 80 % населения), повышенная заболеваемость мочекаменной болезнью в ряде населенных мест обусловлена сверхнормативной жесткостью питьевой воды.

Расширение современных научных знаний о биологической роли эссенциальных элементов и экономическая нецелесообразность корректировки их содержания в воде централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения, где доля питьевого потребления составляет всего 1–2 %, с одной стороны, и периодическое выявление в ней превышения гигиенических нормативов по ряду стандартизованных показателей, а также десятков ненормализованных пока химических веществ, попадающих в открытые водоисточники в результате постоянно растущего химического прессинга на объекты окружающей среды, с другой, определили интенсивное развитие практического использования более качественных расфасованных (упакованных) питьевых вод. Использование для этих целей воды из более защищенных от внешнего загрязнения подземных вод или поверхностных вод, прошедших более глубокую водоочистку, позволило значительно (по некоторым показателям на 1–2 порядка) повысить гигиенические требования к химической безвредности, гарантировать их эпидемическую и радиационную безопасность.

Для упакованных вод еще более высокого качества на основе экспериментальных и натурных исследований был научно обоснован дополнительный критерий оценки качества – критерий физиологической полноценности, основанный на пороговых значениях не только максимально допустимого содержания основных хорошо изученных биогенных элементов в питьевой воде, но и на минимально необходимом их содержании, предотвращающем нежелательные неблагоприятные воздействия на организм при полном их отсутствии в питьевой воде – самом массивном ежедневно потребляемом пищевом продукте. Таким образом, появились оптимальные параметры общей минерализации питьевой воды наиболее высокого качества в пределах 200–500 мг/л, содержания кальция – в пределах 8–25 мг/л, магния – 5–50 мг/л, натрия – меньше 200 мг/л, калия – 2–20 мг/л, фтора – 0,6–1,2 мг/л, йода – 0,04–0,06 мг/л, щелочности – 0,5–6,5 мг-экв/л, жесткости – 1,5–7 мг-экв/л, бикарбонатов – 30–400 мг/л.

Совместно с НИИ питания и биотехнологий РАН максимально допустимые параметры таких вод, предназначенных для детей (детского питания), были скорректированы в сторону некоторого уменьшения с учетом особенностей растущего организма, с одной стороны, и значительного увеличения водопотребления детского организма из расчета на единицу массы тела, с другой. В отношении остальных известных эссенциальных элементов было принято во внимание их достаточное поступление с растительными и животными пищевыми продуктами, и отсутствие значимого влияния на органолептические свойства воды. Таким образом, в отличие от вредных, опасных для организма ксенобиотиков, для которых ограничение касается только их предельно допустимого содержания при желательном полном отсутствии, для указанных ведущих

и хорошо изученных биогенных компонентов разработаны нормативы и минимально необходимые уровни содержания, за пределами которых может проявляться их негативное действие на организм человека, особенно детей, а также может страдать показатель благоприятности органолептических свойств воды. Иначе говоря, эти питьевые воды направлены не только на сохранение, но и на укрепление здоровья человека.

В XXI веке – веке квантовой физики явлений – важные научные сведения получены и в области биофизики воды, где показана целесообразность учета при оценке качества питьевой воды, с точки зрения ее возможного влияния на активное здоровье и долголетие человека, таких физико-энергетических показателей, как ее окислительно-восстановительный потенциал ((далее – E_h), мВ, а не только pH, ед.) – электрохимический показатель, характеризующий электронное насыщение воды; содержание пергидроксильного ион-радикала ($\text{HO}_2^\cdot$, мг/л), характеризующую каталитическую активность воды и энергию связи электронов в ион-радикальных комплексах; динамическую вязкость воды (сантипуаз), отражающую термодинамические изменения в ней; параметры структурной организации фазы ассоциированной воды (q_{cp} , % и Δq , отн. ед.) отражающей содержание фазы в объеме воды и плотность распределения фазы по размерам (энергетическим уровням) [5]. Причем в этой области знаний находятся такие показатели, как свободная и связанная (ассоциированная) водные фазы, водородно-кислородный изотопный состав собственно молекул воды (содержание в воде и организме человека стабильных изотопов водорода – протия, дейтерия, трития и кислорода – O^{16} , O^{17} , O^{18}), искусственное обогащение воды водородом и кислородом, изменение размера и заряда водных ассоциатов. При этом если принять во внимание, что в организме человека (при массе тела 75 кг) находится примерно 2,3 г дейтерия, 18,4 г O^{17} и 102 г O^{18} при 45,6 кг O^{16} , и 7,5 кг протия, то содержание тяжелых изотопов водорода и кислорода значительно перекрывает содержание таких эссенциальных элементов, как фтор и йод, значение которых для организма хорошо известно.

Уже сегодня и в этой области знаний можно говорить об относительно безопасных и оптимальных уровнях энергетической активности. Так, например, притом что большинство потребляемых питьевых вод, особенно из поверхностных водоисточников, имеет E_h с положительным знаком (в основном +250... +50 мВ), в то время как в организме человека все жидкие среды характеризуются E_h (в основном –20... –170 мВ), в экспериментальных исследованиях при –350 мВ было выявлено некоторое мутагенное воздействие на организм теплокровных животных. Таким образом, показатели безопасного и более высокого (полезного) качества здесь также могут иметь свое количественное значение.

Показано также, что в питьевых водах доля ассоциированной воды не превышает 0,8 %, варьируя в среднем от 0,2 до 0,6 %, что на 1,5–2 порядка меньше, чем необходимо для обеспечения системного гомеостаза организма. Из этого следует, что живой организм выполняет функции своеобразного насоса электронов из окружающей среды, так как условием стабилизации фазы ассоциированной воды является наличие в ней заряда отрицательного знака. Это требует глубокого изучения и анализа механизмов, ответственных за обменные электронные процессы организма с окружающей средой, и дальнейших научных исследований биофизики воды и физики водных растворов.

Литература

1. 100 лет законодательного регулирования качества питьевой воды. Ретроспектива, современное состояние и перспективы / Ю. А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 2. – С. 5–18.
2. Рахманин, Ю. А. Гигиенические основы дистилляционного опреснения воды для хозяйственно-питьевого водоснабжения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.01 / Ю. А. Рахманин ; Рос. акад. наук. – М., 1980. – 31 с.
3. Михайлова, Р. И. Гигиенические основы кондиционирования качества и химического состава питьевой воды : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.01 / Р. И. Михайлова ; Рос. акад. наук. – М., 1999. – 61 с.
4. Guidelines on Health Aspects of Water Desalination. ETS/80.4 / World Health Organization. – Geneva, 1980. – 60 p.
5. Рахманин, Ю. А. Биофизика воды / Ю. А. Рахманин, А. А. Стехин, Г. В. Яковлева. – М.: ООО «ЛЕНАНТ», 2016. – 352 с.

Поступила 06.09.2024

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЗДУШНЫХ И КАБЕЛЬНЫХ ЛИНИЙ ЭЛЕКТРОПЕРЕДАЧИ

¹Рубцова Н. Б., д. б. н., профессор, rubtsovanb@yandex.ru,

²Токарский А. Ю., д. т. н., доцент, tokar48@mail.ru,

^{1,3}Калачева А. Е., kalachevae@yandex.ru

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия,

²Акционерное общество «Россети Научно-технический центр», г. Москва, Россия,

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «МЭИ», г. Москва, Россия

Обеспечение электромагнитной безопасности населения при воздействии электромагнитных полей (далее – ЭМП) промышленной частоты (далее – ПЧ) 50/60 Гц составляет значительную проблему, особенно в части воздействия магнитной составляющей (далее – МП), в связи с повышенным риском потери здоровья. Основными источниками ЭМП ПЧ являются действующие установки, участвующие в генерировании, передаче и использовании электрической энергии. Наибольшую значимость представляют воздушные и кабельные линии электропередачи (далее – ВЛ, далее – КЛ).

Система обеспечения защиты человека от неблагоприятного влияния ЭМП ПЧ включает в себя 3 принципа: защита временем, защита расстоянием и защита с помощью применения средств защиты. Защита временем реализована в действующих в Российской Федерации гигиенических нормативах производственных и частично внепроизводственных воздействий ЭМП ПЧ, во многом отличающихся от международных и некоторых национальных стандартов. Российская Федерация имеет одни из наиболее строгих предельно допустимых уровней (далее – ПДУ) ЭМП МП и ПЧ для работающих и населения. В настоящее время в Российской Федерации действует несколько нормативно-методических документов, регламентирующих ПДУ производственных и внепроизводственных воздействий ЭМП ПЧ. Для условий производственных воздействий в зависимости от времени экспозиции ПДУ напряженности ЭП 50 Гц составляет от 5 кВ/м (в течение всего рабочего дня) до 25 кВ/м (до 10 минут за смену), ПДУ напряженности МП 50 Гц составляет от 80 А/м (на всю смену) до 1600 А/м при общем и 6400 А/м при локальном воздействии (до 1 часа за смену) [1]. Для населения ПДУ ЭМП дифференцированы от 0,5 до 1,0 кВ/м в зависимости от времени вероятного пребывания населения, также как и ПДУ МП 50 Гц (от 5 до 10 мкТл). Кроме того, в целях защиты населения от ЭМП ПЧ в Российской Федерации установлены по обе стороны ВЛ напряжением 330–1150 кВ санитарно-защитные зоны (санитарные разрывы), составляющие от 20 м для ВЛ 330 кВ до 55 м – для ВЛ 1150 кВ [2]. Это основывается на том, что в целях защиты населения от воздействия электрического поля, создаваемого ВЛ, санитарные разрывы устанавливаются вдоль трассы высоковольтной линии, за пределами которых напряженность электрического поля не превышает 1 кВ/м. При этом, несмотря на наличие гигиенических нормативов МП ПЧ, при определении границ санитарных разрывов они не учитываются.

Единственным документом, регламентирующим расстояния безопасности для ВЛ напряжением ниже 330 кВ, является ГОСТ 12.1.051-90 ССБТ «Расстояния безопасности в охранной зоне линий электропередачи напряжением свыше 1000 В» [3]. Согласно нему, охранный зона вдоль ВЛ электропередачи устанавливается в виде воздушного пространства над землей, ограниченного параллельными вертикальными плоскостями, отстоящими по обе стороны линии на расстоянии от крайних проводов по горизонтали, которое для ВЛ напряжением 110 и 220 кВ составляет 25 м, а совпадение размера этих зон с санитарными разрывами отмечается лишь начиная с класса напряжения ВЛ 500 кВ.

КЛ, согласно действующему санитарному законодательству, не имеют санитарно-защитной зоны, а только охранную зону, которая устанавливается в виде участка земли, ограниченного параллельными вертикальными плоскостями, отстоящими по обе стороны линии, и составляет только 1 м по горизонтали от крайних кабелей [3].

Внедрение в настоящее время систем КЛ напряжением 110–500 кВ в еще большей степени обостряет вопрос о предупреждении возможного неблагоприятного влияния генерируемых ими МП 50 Гц на население, в первую очередь детское (в связи с отнесением с 2002 г. МП ПЧ к категории «2b» – потенциальных канцерогенов по лейкозам для детей) [4]. При прокладке КЛ напряжением 110, 220, 330 и 500 кВ они, не генерируя в окружающую среду высокоинтенсивных ЭМП частотой 50 Гц, являются мощным источником МП частотой 50 Гц. Все это обуславливает необходимость адекватного решения вопросов обеспечения электромагнитной безопасности не только в зоне прохождения ВЛ, но и КЛ напряжением 110–500 кВ, в том числе на этапе проектирования.

При этом представляется актуальным решение вопросов обеспечения электромагнитной экологической безопасности в первую очередь в зонах прохождения ВЛ и КЛ в городской черте. Известно, что ВЛ сверхвысокого напряжения ≥ 330 кВ, как правило, не размещаются в зоне жилой застройки, а ВЛ напряжением 110 и 220 кВ зачастую проходят по селитебной территории населенных пунктов. При этом в связи с массовым жилищным строительством вблизи уже действующих ВЛ таких классов напряжения возникает проблема адекватной гигиенической оценки ЭМП и МП ПЧ не только на селитебной территории, но и на уровне высоты подвеса проводов. Если первое возможно путем прямых измерений, то второе может быть обеспечено только путем расчета возможных уровней ЭМП и МП ПЧ в зоне прохождения ВЛ.

В качестве примера можно привести данные расчета уровней ЭМП и МП ПЧ, создаваемых двухцепной ВЛ напряжением 110 кВ вблизи поверхности жилых зданий и сооружений (планируемого к строительству дома – от поверхности земли до крыши) и их гигиенической оценки.

Расчет возможных уровней ЭМП и МП ПЧ в зоне прохождения ВЛ 110 кВ вблизи поверхности жилых зданий и сооружений (планируемого к строительству дома – от поверхности земли до крыши) показал, что наибольшее значение напряженностей ЭМП и МП частотой 50 Гц вдоль высоты здания, расположенного на расстоянии 24,7 м от оси пролета ВЛ 110 кВ достигается на высоте 19,2 м и составляет 0,15 кВ/м, а наибольшее значение напряженности/индукции МП – на высоте 14,2 м и составляет 1,08 мкТл, что свидетельствует об отсутствии превышения гигиенических регламентов (далее – ПДУ) как по электрической, так и по магнитной составляющим не только для территории зоны жилой застройки, но и в жилых зданиях и сооружениях, к которым могут быть условно отнесены возможные балконы будущих жилых зданий (по ЭП 50 Гц ПДУ = 0,5 кВ/м; по МП 50 Гц ПДУ = 5 мкТл). Для следующего пролета ВЛ наибольшее расчетное значение напряженности ЭМП для наиболее близко в будущем расположенного к ВЛ здания достигается на высоте 19,2 м и составляет 0,127 кВ/м, а напряженности/индукции МП – на высоте 14,4 м и составляет 0,73 А/м (0,91 мкТл). Все это указывает на возможность решения вопроса как путем измерений, так и расчетов.

В 2012 г. в Москве был осуществлен перевод ВЛ в КЛ 2 $\times$ 110 кВ, 4 $\times$ 220 кВ, 2 $\times$ 500 кВ на территории инновационного центра «Сколково». В связи с вышеупомянутым в целях сохранения здоровья населения, которое будет находиться в зоне инновационного центра «Сколково», были выполнены расчеты по проектной документации «Перевод ВЛ 110, 220, 500 кВ в КЛ 2 $\times$ 110, 4 $\times$ 220, 2 $\times$ 500 кВ на участке от ПС «Очаково» до переходных пунктов на ВЛ» на соответствие требованиям обеспечения электромагнитной безопасности для населения (схема расположения КЛ представлена на рисунке 1).

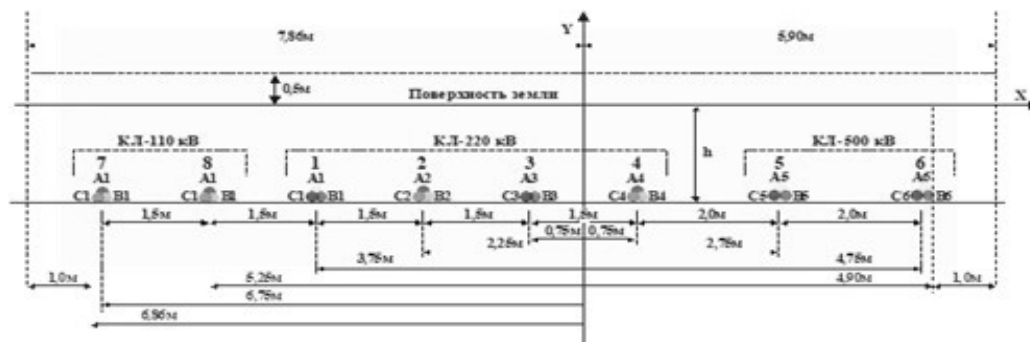


Рисунок 1 – Схема расположения 2 КЛ – 110 кВ, 4 КЛ – 220 кВ и 2 КЛ – 500 кВ

Кабели КЛ, благодаря наличию изоляции токоведущей жилы, могут располагаться в непосредственной близости друг от друга. В земле кабели КЛ расположены либо в плоскости горизонтальной или вертикальной, либо треугольником. При пересечении коммуникаций и проезжей части дорог каждый кабель размещается в полиэтиленовой трубе. Кабели каждой фазы соединяются вдоль КЛ с помощью муфт. Кабели и муфты в местах кабельных соединений расположены в плоскости горизонтально. Глубина прокладки КЛ составляет 1,5–2,5 м. На всех линиях применяется двусторонняя схема заземления экранов кабелей и производится их транспозиция. Поэтому токи в экранах кабелей в симметричном режиме будут незначительными, и при расчете следует приравнять их к нулю.

В связи с тем что в процессе прокладки кабелей в траншеях и закрытых переходах может произойти перекручивание фаз, при расчете задать привязку к фазным углам не представляется возможным. При расчете магнитных полей следует учитывать тот случай, при котором магнитное поле с учетом суперпозиции примет максимальное значение. Расчеты проводились по программе «ЭМП ВЛ» [5].

Расчет уровней ЭМП и МП ПЧ показал, что для трасс совместной прокладки КЛ-110 кВ, КЛ-220 кВ и КЛ-500 кВ: уровни МП при максимальных рабочих токах на поверхности земли на уровне 0,5 м во всей

области над КЛ при запланированной глубине прокладки $h = 1,5$ м не превышают ПДУ 8 А/м (10 мкТл); на границах охранной зоны на поверхности земли для запланированной глубины прокладки КЛ $h = 1,5$ м имеет место превышение ПДУ 8 А/м (до $H_{\max} = 10,0$ А/м).

Для трасс совместной прокладки КЛ 220 и 500 кВ: на границах охранной зоны на поверхности земли для запланированной глубины прокладки КЛ $h = 1,5$ м: имеет место превышение ПДУ 8 А/м (до $H_{\max} = 9,9$ А/м), а при заглублении до 1,9 м отмечается полное соблюдение нормативных требований.

Согласно расчетным данным, особого внимания заслуживает необходимость обеспечения электромагнитной безопасности в зонах мест монтажа соединительных муфт. Так, когда все КЛ 110 кВ и 220 кВ расположены треугольником, при переходе двух КЛ 500 кВ из треугольного в горизонтальное расположение при $h = 1,5$ м отмечается увеличение наибольшего значения $H_{\max}$ на поверхности земли до 73 А/м, а на расстоянии 0,5 м от поверхности земли – до 47 А/м (в 6–8 раз выше ПДУ). На рисунке 2 представлены результаты расчета уровней МП над муфтовым соединением КЛ 500 кВ, показывающие также значительное превышение ПДУ МП ПЧ.

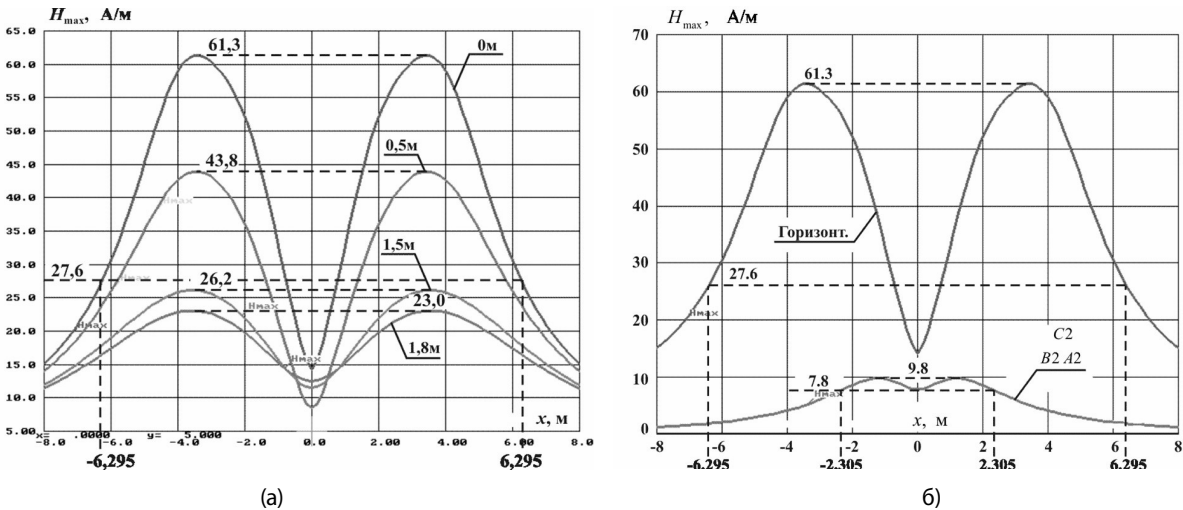


Рисунок 2 – Распределение напряженности $H_{\max}$ МП над муфтовым соединением двухцепной КЛ 500 кВ на уровнях 0, 0,5, 1,5 и 1,8 м (а) и на поверхности земли при горизонтальном «Горизонт» и треугольном с измененным чередованием фаз муфтовым соединением (б)

Таким образом, муфтовое соединение двухцепной КЛ 500 кВ с расположением кабелей и муфт в вершинах равносторонних треугольников с измененным чередованием фаз одной из цепей и заглубленное всего на 0,5 м больше муфтового соединения с горизонтальным расположением кабелей и муфт обеспечивает соблюдение ПДУ как внутри, так и на границе охранной зоны 1 м, без установки дорогостоящего ферромагнитного экрана.

Эти данные были использованы при прокладке КЛ. В 2023 г. впервые были проведены измерения уровней МП ПЧ в зоне прокладки рассмотренных выше КЛ на селитебной территории. Измерения показали, что как в зоне размещения КЛ, проложенных горизонтально, так и в особенности над муфтовыми соединениями отмечается превышение ПДУ. Кратко обобщенные результаты измерений представлены в таблице. В связи с тем что измерения проводились в дневное время суток в теплое время года, когда нагрузка составляла 20–30 % от номинальной, результаты измерений были пересчитаны на нагрузку, приравненную к номинальной.

Таблица 1 – Данные инструментальных замеров МП ПЧ в зоне прокладки КЛ 110, 220 и 500 кВ

Место измерения	Измеренные значения индукции МП, мкТл, на высоте от поверхности земли			Пересчитанные на максимальную нагрузку значения индукции МП, мкТл, на высоте		
	0,5 м	1,4 м	1,8 м	0,5 м	1,4 м	1,8 м
Над КЛ 110 кВ	10,8	8,0	6,2	43,2	32,0	24,8
Над КЛ 220 кВ	1,88–10,0	1,6–7,8	1,43–6,1	7,52–60,8	6,4–44,8	5,72–32,8
Над КЛ 500 кВ	0,61–1,0	0,59–9101	0,57–0,9	2,44–4,0	2,35–4,06	2,28–3,6
Над муфтовыми соединениями КЛ 500 кВ	10,2–37,0	8,0–23,0	6,0–46,1	40,8–148,0	32,0–104,8	28,0–184,4

Измеренные значения уровней МП частотой 50 Гц достигали величин от 0,57 мкТл на высоте 1,8 м до 35,3 мкТл на высоте 0,5 м от земли, что превышает нормативное значение в 8 А/м (10 мкТл). При пересчете на номинальные значения показывает, что МП ПЧ в местах проживания населения, создаваемые КЛ таких классов напряжения, могут превышать нормативные значения в 6–23 раза, а наихудшим случаем могут рассматриваться участки, расположенные в местах муфтовых соединений. Значения МП достигают величин от 2,28 до 184,4 мкТл.

В целом выполненные впервые измерения уровней МП 50 Гц в на селитебной территории в зоне прокладки КЛ 110, 220 и 500 кВ показали их достаточную сходимость с расчетными данными и свидетельствуют о том, что наибольшие уровни отмечаются в местах размещения муфтовых соединений.

Для обеспечения электромагнитной безопасности ВЛ и КЛ высокого и сверхвысокого напряжения в местах проживания населения наиболее адекватным представляется совместное применение расчетных методов и измерений уровней ЭМП и МП ПЧ. При этом особо высокую актуальность имеет применение расчетных методов на этапе предварительной гигиенической оценки возможности перевода воздушных линий электропередачи в кабельные.

Литература

1. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]: санитар. правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 : утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Рос. Федерации 28 янв. 2021 г. № 2. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573500115>. – Дата доступа: 28.08.2024.

2. Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов [Электронный ресурс]: санитар. правила и нормы СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 : утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Рос. Федерации 25 сент. 2007 г. № 74. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902065388>. – Дата доступа: 28.08.2024.

3. Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Расстояния безопасности в охранной зоне линий электропередачи напряжением свыше 1000 В : ГОСТ 12.1.051-90. – Введ. 01.07.91. – М. : Стандартинформ, 2006. – 8 с.

4. Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/2587/3c82f294820f129b683b98668fd76246d5adcf58.pdf. – Date of access: 26.08.2024.

5. Электромагнитные параметры воздушных линий электропередачи (ЭМП ВЛ) : утв. Роспатент 27.10.2006, № 2006613744 / М. Ш. Мисриханов, Ю. А. Иостсон, Н. Б. Рубцова, А. Ю. Токарский. – М., 2006.

Поступила 13.09.2024

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ РАЗМЕРОВ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН АВТОЗАПРАВОЧНЫХ СТАНЦИЙ В НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ

Урбан Ю. Е., risk@minsksanepid.by,
Крупская Д. А., zavrisk@minsksanepid.by,
Гетюк Г. В., getuk@minsksanepid.by

Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Одним из основных факторов риска для здоровья, связанных с воздействием окружающей среды, является загрязнение атмосферного воздуха. Интенсивный темп автомобилизации влечет за собой увеличение потребления топлива, повышение востребованности объектов автодорожного комплекса, в том числе автозаправочных станций. Нефть и нефтепродукты – самые распространенные загрязнители окружающей среды, обладающие пороговыми и беспороговыми механизмами воздействия на здоровье человека.

С 2021 г. государственным учреждением «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» выполнено более 15 работ по оценке риска здоровью населения от воздействия шума и выбросов автозаправочных станций, расположенных на территориях населенных пунктов.

Автозаправочные станции (далее – АЗС) являются сложными многофункциональными системами, обеспечивающими хранение, прием и отпуск нефтепродуктов, многие из которых токсичны, имеют низкую температуру испарения, способны электризоваться, пожаро- и взрывоопасны.

Для возможности размещения АЗС в сложившейся жилой застройке необходима корректировка базового размера санитарно-защитной зоны. Согласно действующим Специфическим санитарно-эпидемиологическим требованиям к установлению санитарно-защитных зон объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 11.12.2019 № 847, размер санитарно-защитной зоны АЗС определяется количеством заправляемых автомобилей в сутки и устанавливается от границы территории, так как вклад в выброс от неорганизованных источников составляет более 30 % от суммарного выброса объекта. Корректировка размеров санитарно-защитной зоны АЗС выполняется на основании проекта санитарно-защитной зоны с расчетами рассеивания выбросов загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, уровней физического воздействия, оценки риска для жизни и здоровья населения, а также с подтверждением границ санитарно-защитной зоны репрезентативными натурными измерениями.

В большинстве представленных проектных материалов расчет рассеивания загрязняющих веществ выполнялся на ЭВМ по УПРЗА «Эколог», версия 4.7 для всех выбрасываемых веществ с учетом розы ветров и фоновых характеристик атмосферного воздуха. Определение ожидаемых концентраций загрязняющих веществ производилось для двух режимов работы АЗС: режима слива топлива в резервуары из автомобильных цистерн и режима заправки топлива потребителями. Данные режимы работы выделены в соответствии с требованиями ТКП 253-2010 «Автозаправочные станции. Пожарная безопасность. Нормы проектирования и правила устройства», а именно при сливе топлива из автомобильных цистерн в резервуары запрещен отпуск нефтепродуктов из наполняемого резервуара.

При определении зоны влияния выбросов АЗС все расчеты рассеивания выбросов загрязняющих веществ производились для «худшего» варианта функционирования объектов, соответствующего наиболее неблагоприятному режиму эксплуатации: слив топлива из автомобильных цистерн в резервуары хранения и налив топлива в баки потребителей, также учитывались выбросы при работе электрозарядной станции, пользовании автомобильной стоянкой и движении автотранспорта на территории, работа вспомогательных сооружений, очистных сооружений производственно-дождевых стоков.

Загрязняющими веществами, входящими в состав выбросов автозаправочных станций, являются: оксид азота (IV), углерода оксид, сера диоксид, углерод черный, твердые частицы и др., а также специфические вещества: углеводороды предельные алифатического ряда $C_{11}-C_{19}$, бензол, ксилолы, толуол, этилбензол, углеводороды непредельные алифатического ряда, углеводороды алициклические, углеводороды предельные алифатического ряда C_1-C_{10} .

Особый интерес представляют такие специфические углеводородные загрязнители, как бензол и этилбензол. Данные вещества обладают беспороговыми механизмами воздействия на организм человека, то есть эффекты могут проявляться при любой дозе загрязняющего вещества.

Бензол CAS 71-43-2

Пути воздействия: вещество может проникать в организм при вдыхании паров и при приеме внутрь.

Эффекты от кратковременного воздействия: вещество оказывает раздражающее воздействие на глаза, кожу и дыхательные пути. Также может оказать воздействие на центральную нервную систему. Может привести к ухудшению сознания. Воздействие вещества значительно выше предела профессионального воздействия (далее – OEL) может привести к потере памяти и смертельному исходу.

Эффекты от длительного или повторяющегося воздействия: вещество обезжиривает кожу, что может вызывать сухость или растрескивание. Вещество может оказать воздействие на центральную нервную систему, иммунную систему, на костный мозг с развитием анемии.

По классификации Международного агентства по изучению рака бензол относится к первой группе агентов, а именно к канцерогенам с доказанными данными канцерогенности для человека; в соответствии с классификацией Агентства США по охране окружающей среды – к группе A (канцерогены для человека).

Этилбензол CAS № 100-41-4

Пути воздействия: вещество может проникать в организм при вдыхании паров и при приеме внутрь.

Эффекты от кратковременного воздействия: вещество оказывает раздражающее воздействие на глаза, кожу и дыхательные пути. Если проглотить эту жидкость, аспирация в легкие может привести к химическому пневмониту. Вещество может оказать воздействие на центральную нервную систему. Воздействие вещества выше OEL может привести к помутнению сознания.

По классификации Международного агентства по изучению рака, этилбензол относится к 2B группе агентов, а именно к канцерогенам с возможными доказательствами канцерогенности; в соответствии с классификацией Агентства США по охране окружающей среды – к группе D (не классифицируются как канцерогены для человека).

Анализ полученных расчетов показал, что вклад загрязняющих веществ от источников выбросов АЗС уменьшался удаленностью от объекта и не превышал установленные нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ на границе санитарно-защитной зоны и селитебных территориях.

В результате выполнения работ по оценке риска здоровью населения от воздействия шума и химических веществ, входящих в состав выбросов АЗС, установлено:

Потенциальный риск немедленного (рефлекторного) действия и уровень потенциального риска хронического воздействия загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов каждой АЗС, на территории существующей жилой застройки и границе проектируемой (расчетной) санитарно-защитной зоны оценивался как приемлемый.

Индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов зрения, сердечно-сосудистой, центральной нервной, иммунной, репродуктивной систем, индекс опасности неблагоприятного влияния на процессы развития, обусловленный кратковременным воздействием загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов автозаправочных станций, оценивался как низкий.

Индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой, кроветворной, репродуктивной, иммунной, эндокринной, центральной нервной систем, индекс опасности неблагоприятного влияния на печень, почки, красный костный мозг, процессы развития, обусловленный длительным воздействием загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов автозаправочных станций, оценивался как низкий.

Индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный воздействием этилбензола, на территории расчетной санитарно-защитной зоны и территории существующей жилой застройки оценивался как приемлемый (минимальный). Приемлемый риск характеризуется фоновым уровнем онкологической заболеваемости и подлежит периодическому контролю.

Индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный воздействием бензола, в ряде случаев оценивался как допустимый (низкий). При допустимом уровне риска отмечается тенденция к росту фонового уровня заболеваемости, что вызывает необходимость в разработке и проведении мероприятий, направленных на снижение уровня риска до приемлемых величин.

Потенциальный риск возникновения неспецифических эффектов и риск предъявления жалоб населением, обусловленный воздействием источников шума, оценивался как приемлемый.

Потенциальный риск развития специфической патологии среди населения находился в диапазоне Е-07–Е-08.

С целью снижения уровней индивидуального канцерогенного риска, обусловленного воздействием бензола, на размещаемых АЗС были разработаны регламенты работы оборудования с учетом видов топлива и сезонов года, а также комплексы профилактических и специальных технических мероприятий:

- герметизация технологического оборудования, трубопроводов и содержание их в технологической исправности;
- внедрение системы возврата паров автобензинов по всему технологическому циклу;
- применение подземного с двойными стенками резервуара хранения топлива с контролем межстенного пространства на герметичность;
- автоматизированный контроль уровня нефтепродуктов в резервуаре;
- дозированный отпуск нефтепродуктов;
- сбор проливов нефтепродуктов в специальный резервуар;
- оснащение технологического оборудования дыхательными и предохранительными клапанами СМДК-50. Дыхательные устройства СМДК-50 резервуара сообщают газовое пространство резервуара с атмосферой в периоды «больших» и «малых» дыханий. «Большие» дыхания резервуара хранения нефтепродуктов происходят в периоды закачки-откачки автобензина в резервуары. «Малые» дыхания резервуара происходят за счет испарения или конденсации нефтепродуктов;
- оснащение узлов слива быстроразъемными герметичными муфтами.

В дальнейшем, в соответствии со Специфическими санитарно-эпидемиологическими требованиями к установлению санитарно-защитных зон объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду, утвержденными постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 11.12.2019 № 847, предприятиями проводились лабораторные исследования уровней шума и загрязнения атмосферного воздуха на границах санитарно-защитных зон и территориях смежной жилой застройки.

Согласно результатам лабораторных измерений, уровни шума и максимально-разовые концентрации загрязняющих веществ, включая бензол и этилбензол, соответствовали гигиеническим нормативам «Показатели безопасности и безвредности атмосферного воздуха», утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь 25.01.2021 № 37. В ряде проб полученные концентрации загрязняющих веществ находились ниже пределов обнаружения методик.

Проведенная предприятиями работа по снижению выброса бензола, подтвержденная лабораторными исследованиями атмосферного воздуха, определила возможность сокращения границ расчетной санитарно-защитной зоны предприятия с выводом территорий смежной жилой застройки.

Таким образом, при выполнении данной работы установлено, что соблюдение гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха не исключает необходимость внедрения дополнительных природоохранных мероприятий, направленных на достижение приемлемых уровней риска здоровью при корректировке границ расчетной санитарно-защитной зоны АЗС.

Поступила 16.09.2024

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ЕР МАЛХАМИ» В ВОДЕ ВОДОЕМОВ

Шеркузиева Г. Ф., к. м. н., доцент, guzal.sherquzieva@gmail.com,
Саломова Ф. И., д. м. н., профессор, fsalomova@mail.ru

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Прогнозирование последствий загрязнения объектов окружающей среды продуктами микробиологического синтеза является актуальной проблемой современного общества. В Республике Узбекистан в сельскохозяйственном производстве в последние годы широко используются биопрепараты, обеспечивающие либо защитный эффект растений от вредителей и болезней, либо являются удобрениями. Основным положительным свойством биопрепаратов по сравнению с химическими веществами является их специфичность и малотоксичность для человека и теплокровных животных [1].

Повышение урожайности сельскохозяйственных культур в связи с применением прежде всего удобрений несомненно. Важнейшая роль в этом принадлежит азотным удобрениям, поскольку именно с ними в почву вносится азот, который трансформируется растениями в белковые соединения. Азотные удобрения оказывают благоприятное влияние на растения: улучшают их химический состав, содержание белка. В то же время использование минеральных удобрений в чрезмерно больших количествах может оказать неблагоприятное влияние на качество пищевых продуктов растительного происхождения, что выражается прежде всего в накоплении в них нитратов, нитритов и нитрозоаминов, изменении макро- и микроэлементного состава. При внесении в почву высоких доз азотных удобрений, особенно нитратных (свыше 200–300 г/га), в неблагоприятных погодных условиях в растениях аккумулируется значительное количество нитратов [2, 3].

Целью настоящей работы являлось изучение влияния «Ер малхами» на санитарно-микробиологические показатели воды открытых водоемов и разработка гигиенических нормативов (предельно-допустимой концентрации) изучаемого вещества в них.

Стабильность биопрепарата оценивалась прямым обнаружением с помощью разработанного нами совместно с К. Д. Даврановым микробиологического метода индикации. Биологическое удобрение «Ер малхами» разработано на основе почвенных микроорганизмов, способных к азотфиксации и разложению, переработке отходов производства консервной промышленности Республики Узбекистан.

Биоудобрение «Ер малхами» выпускается в жидкой, сухой и торфяной форме. Характеристика различных форм выпуска биоудобрения представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Органолептические и физико-химические показатели биоудобрения «Ер малхами»

Наименование показателей	Форма выпуска		
	Жидкая	Сухая	Торфяная
Внешний вид и цвет	Вязкая жидкость (гель) от кремового до темно-коричневого цвета	Однородный порошок от кремового до коричневого цвета	Сыпучая или полусыпучая масса от коричневого до черного цвета
Массовая доля влаги, %	97,0 ± 1,0	4,0 ± 1,0	50,0 ± 5,0
Массовая доля остатка после просеивания на сите с сеткой NO56, %	–	не более 5,0	–
Число жизнеспособных клеток азотобактера, млрд/г	не менее 1,0	не менее 1,0	не менее 0,5

Наименование показателей	Форма выпуска		
	Жидкая	Сухая	Торфяная
Число жизнеспособных клеток азотобактера к концу гарантийного срока хранения, млрд/г	не менее 0,5	не менее 0,5	не менее 0,2
Число клеток посторонних микроорганизмов, млрд/г, не более	не более 0,05	не более 0,05	не более 0,1
Число клеток посторонних микроорганизмов к концу гарантийного срока хранения, млрд/г, не более	не более 0,05	не более 0,05	не более 0,2

К концу гарантийного срока хранения торфяного азотовита допускается снижение массовой доли влаги до 35 %. В торфяной и жидкой (гелевой) форме препарата не допускается наличие плесени. Срок хранения 3 года. Биодоброение предназначено для предпосевной обработки семян рассады овощных, технических культур, картофеля, корней молодых саженцев плодовых деревьев, лесных культур с целью ускорения роста, повышения урожая и улучшения его качества, подавления фитопатогенной микрофлоры.

Известно, что многие биопрепараты оказывают неблагоприятное влияние на свойства воды. Кроме того, они, попадая в водоемы, нарушают их санитарный режим [4, 5]. Была определена степень возможно вредного влияния препарата на процессы естественного самоочищения воды водоемов от органического загрязнения. Изучение стабильности вредных веществ, свидетельствующей о способности влиять на процессы самоочищения водоемов от вредных соединений в сточных водах, имеет немаловажное значение. Прямое определение концентрации «Ер малхами» в воде показало его присутствие в течение 7 суток при начальной концентрации $1,5 \times 10^8$ микробных тел на литр (далее – м. т./л).

Интенсивность запаха препарата «Ер малхами» коррелировала с динамикой его концентрации. Наблюдение за изменением интенсивности запаха «Ер малхами» проводилось бригадой опытных одораторов в течение 7 суток в концентрациях, соответствующих интенсивности ощущения запаха 1–4 балла. Полученные результаты показали, что запах интенсивностью 1 балл, которому соответствует концентрация 15,0 г/л, исчезал на 3 сутки, запах интенсивностью 2 балла – на 5 сутки, что свидетельствует о нестабильности препарата (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика содержания «Ер малхами» в воде водоемов, м. т./л

Концентрация препарата	Содержание «Ер малхами»					
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	10 сутки	15 сутки	20 сутки
$1,5 \times 10^8$	$14,91 \times 10^9$	$11,04 \times 10^7$	$6,98 \times 10^3$	$3,24 \times 10^2$	740	-
$1,5 \times 10^9$	$48,91 \times 10^9$	$35,86 \times 10^7$	$16,45 \times 10^3$	$5,62 \times 10^2$	1684	160
$1,5 \times 10^{10}$	$101,72 \times 10^9$	$71,31 \times 10^7$	50×10^3	$25,22 \times 10^2$	8220	2700

Изучено влияние «Ер малхами» на микробиологический режим водоемов. Присутствие биопрепаратов в водоемах проявляет себя по принципу сдвига биоценоза, что приводит в ряде случаев к снижению или угнетению процессов самоочищения от органических загрязнений, развитию патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов.

С этой целью проводились испытания с концентрациями препарата: $1,5 \times 10^8$, $1,5 \times 10^9$, $1,5 \times 10^{10}$ м. т./л. В отдельных сосудах к дехлорированной воде добавляли сточную жидкость и специфические тест-микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*. Контролем служили те же микроорганизмы, но без препарата. Исследованием установлено, что препарат в концентрации $1,5 \times 10^{10}$ м. т./л оказывал стимулирующее действие на жизнедеятельность санитарно-показательных тест-микроорганизмов: в 1 сутки наблюдался рост численности *S. typhimurium*, на 3–5 сутки, соответственно, увеличивалась численность *E. coli* и *E. faecalis* (рисунки 1–3).

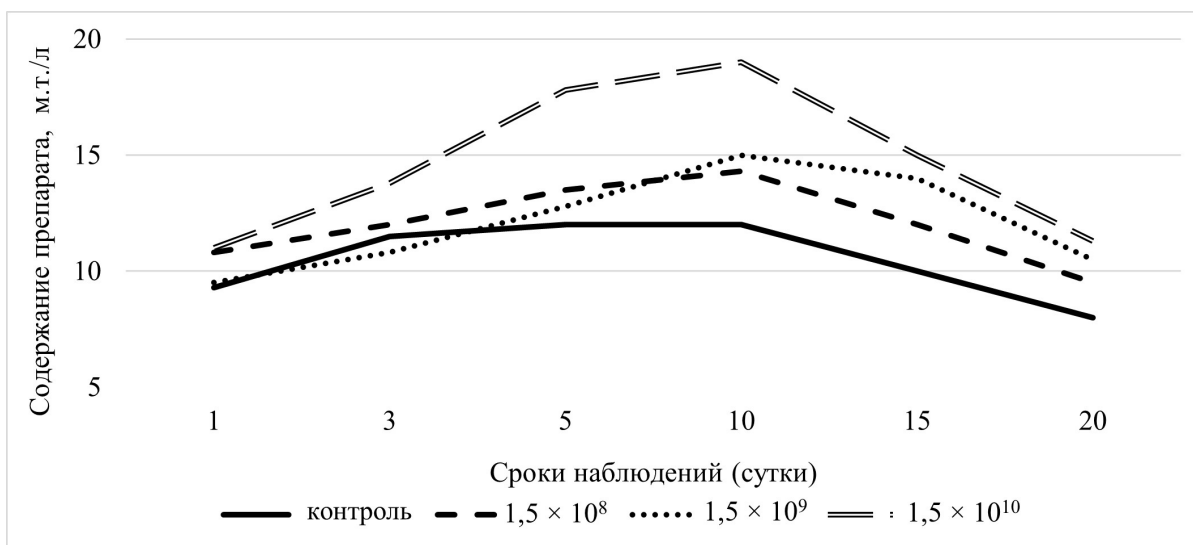


Рисунок 1 – Влияние присутствия «Ер малхами» на численность *E. coli*

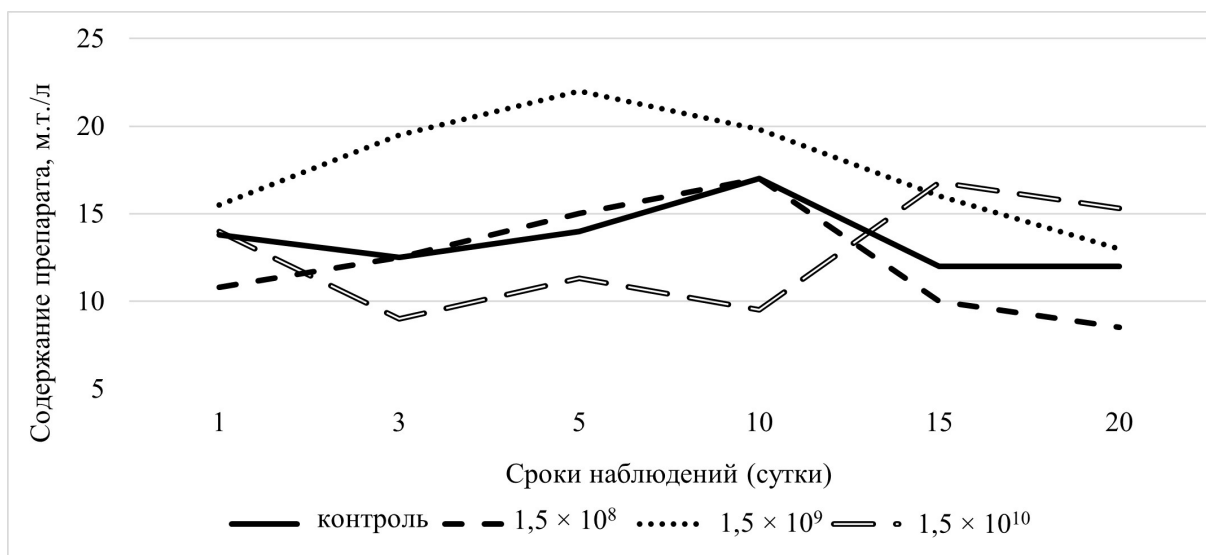


Рисунок 2 – Влияние присутствия «Ер малхами» на численность *E. faecalis*

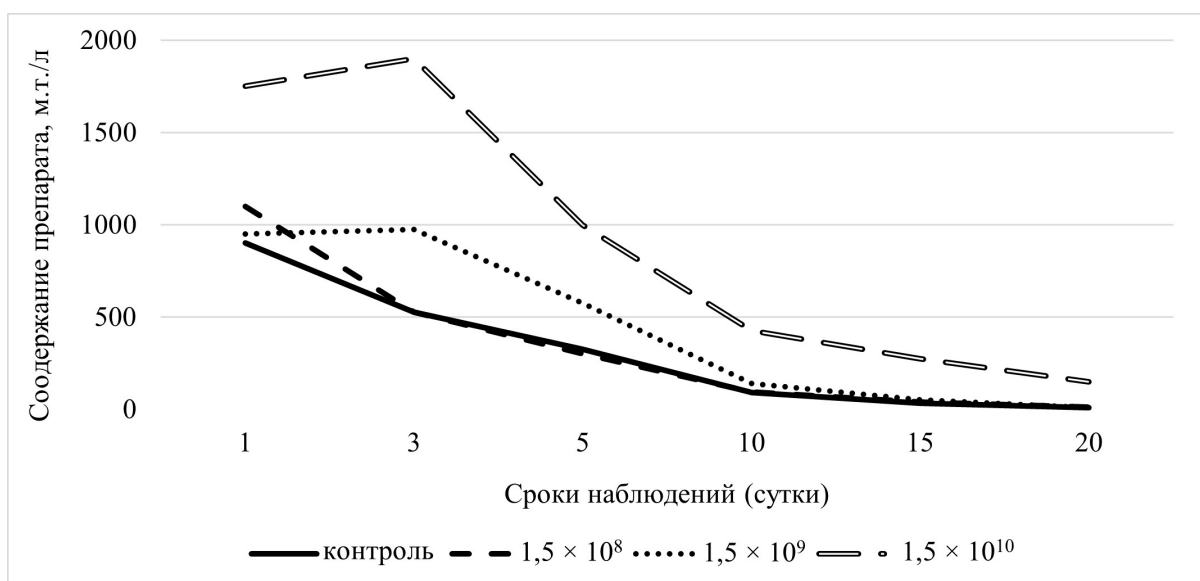


Рисунок 3 – Влияние «Ер малхами» на численность *S. typhimurium*

Вышеуказанная динамика сохранялась до конца эксперимента. Концентрация $1,5 \times 10^{10}$ м. т./л вызывает достоверную стимуляцию жизнедеятельности *E. faecalis*, *S. typhimurium* на 3 сутки, а *E. coli* – на 15 сутки воздействия. В последующие сроки наблюдения отмечалось восстановление численности испытуемых тест-микроорганизмов до уровня контроля. Присутствие в воде $1,5 \times 10^8$ м. т./л «Ер малхами» не вызвало изменений численности микроорганизмов. Проведенные исследования позволили установить предельно-допустимую концентрацию по влиянию «Ер малхами» на уровне $1,5 \times 10^9$ м. т./л, недействующая концентрация препарата составила $1,5 \times 10^8$ м. т./л.

Таким образом, микробиологический метод определения «Ер малхами» в объектах производственной и окружающей среды является достаточно чувствительным и специфичным. С гигиенических позиций «Ер малхами» может быть рекомендован для применения в сельском хозяйстве в качестве биоудобрения.

Литература

1. Результаты изучения токсичности биологического удобрения «Ер малхами» при ингаляционном хроническом воздействии / Г. Ф. Шеркузиева [и др.] // Новый день в медицине. – 2023. – № 3 (53). – С. 55–58.
2. Гигиеническая оценка санитарного состояния реки Сурхан / Г. Ф. Шеркузиева [и др.] // Молодой ученый. – 2016. – № 1 (105). – С. 104–107.
3. Определение предельно-допустимых концентраций биологических удобрений при хроническом воздействии на экспериментальных животных / Г. Ф. Шеркузиева [и др.] // Журнал Биомедицины и Практики. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 427–432.
4. Башкин, В. Н. Повышение эффективности использования азота: Проблемы и пути решения. Сообщение 1. Агрогеохимические подходы / В. Н. Башкин // Агрохимия. – 2022. – № 7. – С. 82–96.
5. Шеркузиева, Г. Ф. Токсичность «Ер малхами» при ингаляционном хроническом воздействии / Г. Ф. Шеркузиева, Ф. И. Саломова, Ф. У. Юлдашева // Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы : материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти профессора С. Н. Аминова, Ташкент, 25 окт. 2023 г. / М-во здравоохран. Респ. Узбекистан, Ташкентский фарм. ин-т.; редкол.: К. С. Ризаев (председатель) [и др.]. – Ташкент, 2023. – С. 287.

Поступила 09.09.2024

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КАЛЬЦИТОНИНА (*CALCR PRO447LEU RS1801197*) У ДЕТЕЙ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЛОТНОСТИ И СТРУКТУРЫ КОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ КОНТАМИНАЦИИ КРОВИ НИКЕЛЕМ

Ярома А. В., lady.yaroma@mail.ru,
Долгих О. В., д. м. н., oleg@fcrisk.ru,
Казакова О. А., к. б. н., chakina2011@yandex.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

В период детского и подросткового возраста особенно важно уделять внимание проблемам развития костной системы, так как именно в этом возрасте формируется большая часть генетически детерминированной пиковой костной массы. Эта масса отвечает за прочность и устойчивость скелета в будущие годы жизни человека.

Существуют три критических периода развития, когда на фоне линейного роста и дифференцирования костной ткани при высокой активности биологических процессов наблюдается ускоренное ремоделирование (резорбция и формирование кости). Такие периоды характерны для детей первого года жизни, для детей дошкольного возраста (5–7 лет) и в пубертате.

Регулятором метаболизма костной ткани выступают клетки иммунной системы.

Никель – это микроэлемент, без участия которого в организме нарушаются некоторые его функции. Он влияет на кровяное давление, участвует в усвоении фолиевой кислоты и витамина В12 (участвующего в процессах кроветворения и образования ДНК (способен влиять на транспорт микроэлементов, воздействуя на специальные транспортные белки), регулирует абсорбцию железа (тем

самым управляя процессами кроветворения), принимает участие в метаболизме кальция, а также помогает поддерживать здоровье костей [1]. Никель является компонентом факторов роста (ибо входит в состав (альфа-2-макроглобулина и альфа-1-гликопротеина), контролирующих процессы регенерации, созревания и дифференцировки тканей [2]. Никель является структурным компонентом клеточных перегородок и отвечает за их стабильность. Микроэлемент участвует в формировании противоопухолевого иммунитета, его дефицит снижает активность Т-лимфоцитов ($CD4^+$), выступающих активаторами цитокинов, запускающих иммунный ответ [1]. Переизбыток никеля вызывает дерматиты, конъюнктивит, сбои в работе нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы, кератиты, дистрофии почек и печени, нарушения в костной системе.

В организм человека никель преимущественно попадает с пищей. Дефицит кальция, магния и железа приводит к увеличению абсорбции металла. И наоборот, избыток никеля приводит к вытеснению кальция, резорбции костной ткани и повышению уровня ионизированного кальция.

CALCR-ген, кодирующий рецептор гормона кальцитонина, участвует в контроле гомеостаза кальция. Увеличение костной резорбции и развитие остеопороза является следствием нарушения функции кальцитониновых рецепторов.

Органом-мишенью для кальцитонина является костная ткань, а торможение резорбции костей выступает основным действием. Замещение аминокислоты цитозина на тимин в 17 экзоне гена в положении 1377 приводит к замене пролина на лейцин в положении 447 молекулы белка-рецептора [3]. Различными опытами доказано, что аллель Т связана с риском снижения прочности костей [4] и соответственно полиморфизм ТТ связан с риском развития остеопороза в гомозиготной форме ептор в остеокластах под воздействием кальцитонина провоцирует рост содержания цАМФ, в свою очередь снижающую активность остеокластов.

Использование анализа полиморфизма данного гена для изучения предрасположенности к развитию болезней костно-мышечной системы у детей остается актуальным вопросом и требует дальнейшей верификации для условий избыточной контаминации биосред металлами (на примере никеля).

Цель исследования – оценка особенностей полиморфизма гена *CALCR pro447leu rs1801197* у детей с патологией костно-мышечной системы, экспонированных никелем.

В исследовании приняло участие 142 ребенка в возрасте от 3 до 6 лет, проживающих на территории Восточной Сибири в условиях влияния выбросов крупного предприятия цветной металлургии. Группа наблюдения включала 73 ребенка ($(3,7 \pm 0,5)$ года), имеющих болезнь костно-мышечной системы (Другие уточненные нарушения плотности и структуры костей, M85.8) и 69 ($(4,2 \pm 0,7)$ года) условно здоровых детей.

Группы сопоставимы по возрасту, социальному статусу и этнической принадлежности.

Все обследования проводились на базе ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации.

Измерение содержания никеля в биосредах (кровь) выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ISP-MS) на масс-спектрометре Agilent 7500cx в соответствии с МУК 4.1.3230-14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Ионизированный Са исследовали ион-селективным методом на анализаторе электролитов крови «EasyLyte Calcium», США пакетом с растворами для анализаторов Na/K/Ca/pH 800 ml (Medica, США).

Было выполнено типирование CD-кластеров дифференцировки клеток и внутриклеточных маркеров оценки системы апоптоза на проточном цитометре BD FACSCalibur (США) с использованием соответствующих моноклональных антител с помощью универсальной программы CellQuestPro. Исследование включало определение количества CD127 методом проточной цитометрии. Оценка полиморфизма кандидатных генов проводилась методом ПЦР в режиме реального времени.

Обработка данных осуществлялась с помощью программ Statistica 12.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2013. Определяли среднее значение ($\bar{X}$) и его стандартное отклонение (SD). Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро – Уилка. Сравнение средних осуществлялось методом t-Стьюдента. Для оценки зависимости исследуемых иммунных маркеров от уровня контаминации крови никелем использовался метод Пирсона. При уровне значимости более 95 % ($p < 0,05$) отличия считали достоверными.

По результатам химического содержания у детей группы наблюдения превышение никеля в крови в 1,4 раза по сравнению с группой сравнения ($(0,00810 \pm 0,00164)$ против $(0,00582 \pm 0,00135)$ мкг/см³), а также в 3,6 раза больше верхней границы референтного диапазона ($0,00202-0,00225$ мкг/см³) (группа наблюдения выше референтного диапазона в 2,6 раза) (таблица1).

Таблица 1 – Особенности иммунного профиля детей исследуемых групп

Показатель	Норма	Наблюдение	Сравнение	p(t)
Ионизированный Са, ммоль/дм ³	1,03–1,1	1,25 ± 0,01	1,23 ± 0,01	0,001
Никель в крови, мкг/см ³	0,00202–0,00225	0,0081 ± 0,00164	0,00582 ± 0,00135	0,000
CD127-лимфоциты, абс. (ИМАК), 10 ⁹ /дм ³	0,15–0,4	0,06 ± 0,01	0,21 ± 0,04	0,000
CD127-лимфоциты, отн. (ИМАК), %	3,5–5,5	3,05 ± 0,49	5,62 ± 1,12	0,000
IgA, г/дм ³	0,8–1,5	1,31 ± 0,11	1,13 ± 0,1	0,020

По результатам оценки иммунного профиля в группе наблюдения выявлено достоверная гиперэкспрессия иммуноглобулина А (далее – IgA) в 1,2 раза, одновременно уровень ионизированного Са в группе наблюдения на 2 % (в 1,14 раза выше нормы) превышал показатель группы сравнения ($p < 0,05$).

Установлено достоверное снижение показателей апоптоза в группе наблюдения относительно группы сравнения по критерию кластера CD127-лимфоцитов абс. и отн. в 3,5 и 1,8 раза соответственно [5].

Аллель Т и генотип ТТ гена *CALCR* (rs1801197) выступают в качестве фактора, увеличивающего вероятность наступления нежелательного события, – формирование костной патологии, ассоциированной с контаминацией биосред (кровь) никелем ($OR = 5,16$; $CI\ 1,09–24,48$; $p = 0,023$) (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты генотипирования исследуемого гена *CALCR*

Ген	Аллель	Наблюдение, % (N)	Сравнение, % (N)	χ²(p)	OR(CI)	Генотип	Наблюдение, % (N)	Сравнение, % (N)	χ²(p)	OR(CI)
CALCR pro447leu rs1801197	C	63,70 (93)	72,39 (97)	2,42 (0,1199)	0,67 (0,40–1,11)	CC	41,10 (30)	47,76 (32)	5,15 (0,0232)	0,76 (0,39–1,49)
	T	36,30 (53)	27,61 (37)		1,49 (0,90–2,48)	CT	45,21 (33)	49,25 (33)		0,85 (0,44–1,65)
						TT	13,70 (10)	2,99 (2)		5,16 (1,09–24,48)

Установлено, что дети с другими уточненными нарушениями плотности и структуры костей (M85.8) и контаминированные никелем отличались достоверно сниженным количеством CD127-лимфоцитов абс. и отн.; избыточным содержанием ионизированного Са и IgA на фоне ТТ полиморфизма гена *CALCR* (rs1801197) в сравнении с детьми без патологии костно-мышечной системы и допустимым содержанием никеля в биосредах.

Литература

1. Ткачева, Н. Никель (Ni) – значение для организма и здоровья, где содержится / Н. Ткачева, Т. Елисеева // Журнал здорового питания и диетологии. – 2022. – № 20. – С. 62–68.
2. Гальченко, А. В. Условно-эссенциальные ультрамикроэлементы в питании вегетарианцев и веганов: никель, литий, ванадий, германий / А. В. Гальченко, А. А. Шерстнева // Микроэлементы в медицине. – 2021. – Т. 22, № 2. – С. 3–16.
3. Роль генетических и метаболических нарушений при остеопорозе / Л. В. Васильева [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 6–13.
4. Изучение полиморфизма rs11801197 гена рецептора кальцитонина (*CALCR*) у женщин и детей Москвы с различным уровнем костной прочности / Н. М. Шилина [и др.] // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 1. – С. 28–34.
5. Казакова, О. А. Иммунный статус и генетический полиморфизм у детей с иммунодефицитом в условиях контаминации биосред тяжелыми металлами / О. А. Казакова, О. В. Долгих // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения – 2022 : материалы Всерос. науч.-практ. интернет-конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с междунар. участием, Пермь, 10-14 окт. 2022 г. / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ; под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2022. – С. 411–415.

Поступила 10.09.2024

Раздел 1

ФАКТОРЫ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ. ТЕЗИСЫ

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ЗАПАХА ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ГОРОДЕ С РАЗВИТОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ

*Бударина О. В., д. м. н., budarina.ov@fncg.ru,
Сковронская С. А., к. м. н., skovronskaya.sa@fncg.ru,
Додина Н. С., к. м. н., dodina.ns@fncg.ru,
Кохан А. А., kokhan.AA@fncg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Промышленные объекты и производства по обработке пищевых продуктов являются значительными источниками загрязнения атмосферного воздуха различными пахучими веществами. В городах Российской Федерации жалобы жителей на запах составляют большинство от всех жалоб на качество атмосферного воздуха. В силу ряда причин ощущение запаха населением возникает и тогда, когда концентрации пахучих веществ в атмосфере не превышают предельно допустимых, что ограничивает возможности контролирующих органов принимать административные меры воздействия. Указанное обуславливает необходимость актуализации дополнительных методов контроля и оценки запаха в атмосферном воздухе в городах с расположенными источниками выбросов пахучих веществ.

Цель исследования – оценка загрязнения атмосферного воздуха с помощью комплекса инструментальных, ольфакто-одориметрических, расчетных и опросных методов на примере города, где функционируют предприятия пищевой и перерабатывающей промышленности.

Для проведения комплексной оценки выбран населенный пункт, в котором функционируют производства: растворимого кофе, костной муки, молочной продукции, сахарный завод, кондитерский комбинат, имеются также полигон твердых бытовых отходов и зернохранилище. Особенности технологии производства предприятий, качественный и количественный состав выбросов, расчетные уровни загрязнения атмосферного воздуха в районе их размещения изучены по сводным томам предельно допустимых выбросов и проектным материалам обоснования санитарно-защитных зон. Аналитические исследования загрязнения атмосферного воздуха выполнены с помощью хромато-масс-спектрометра FOCUS GC-DSQ-II. Ольфакто-одориметрические исследования наличия и интенсивности запаха в районе размещения предприятий проведены в соответствии с методикой органолептического контроля с подветренной стороны на различных расстояниях от источников. Измерение уровня запаха на выбросе распылительной сушилки кофейного экстракта осуществлялось методом динамической ольфактометрии на ольфактометре ЕСОМА ТО-8. Расчет рассеивания запаха проведен с использованием программы, использующей методику расчета концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе.

Установлено, что на момент проведения исследований источником стойкого специфического запаха, достигающего селитебной зоны, являлось предприятие по производству кофе. В атмосферном воздухе в районе размещения предприятия идентифицировано до 78 летучих органических соединений в концентрациях, не превышающих гигиенические нормативы. Группой подготовленных экспертов с использованием ольфакто-одориметрических методов определено, что специфический запах выбросов предприятия обнаруживается далеко за пределами санитарно-защитной зоны (100 м), распространяясь далее 5 км от источника, хотя вероятность обнаружения интенсивного запаха с увеличением расстояния уменьшается, а вероятность слабого возрастает. Как полевые ольфакто-одориметрические исследования, так и проведенный расчет рассеивания запаха свидетельствуют, что навязчивый запах, способный вызывать раздражение населения (3 балла и выше с вероятностью $\geq 5\%$ по результатам натурных исследований, или $\geq 3,5$ ЕЗ по результатам расчета), распространяется до 4 км от основного источника. Установлено, что для уменьшения запаха и достижения на ближайшей селитебной территории (300–400 м от источников)

приемлемого уровня (3,5 ЕЗ) необходимо 9-кратное снижение уровня запаха на выбросе из трубы цеха сушки кофейного экстракта.

Опрос жителей города также вносит существенный вклад в оценку как загрязнения воздуха запахом, так и уровня психологического напряжения («раздражения») населения в районах размещения предприятий-источников. Проведенный опрос взрослого населения, проживающего на разных расстояниях от предприятий – источников запаха, показал, что загрязнение атмосферного воздуха пахучими веществами является одним из приоритетных показателей, оказывающих влияние на состояние здоровья и качество жизни респондентов. При этом данные анкетирования выявили, что ведущая роль в «раздражении» населения запахами принадлежит предприятию по производству костной муки из-за более неприятного характера запаха его выбросов.

Таким образом, наиболее информативным методом оценки навязчивых запахов в атмосферном воздухе является применение прогнозного метода моделирования рассеивания с последующей корреляцией данных расчета с результатами опросов населения и полевых исследований подготовленными экспертами.

Результаты настоящих исследований свидетельствуют, что использование различных методических подходов (полевых ольфакто-одориметрических измерений, расчета рассеивания запаха) наряду с проведением опросов населения существенно расширяет возможности инструментального анализа для объективной оценки загрязнения атмосферного воздуха сложными многокомпонентными смесями пахучих веществ. Комплексный анализ ситуации, примененный в настоящем исследовании, дает конкретную информацию о воздействии запахов различного характера на население и ответе на это воздействие организма человека, что в совокупности позволяет создать методологию разработки адресной стратегии снижения рисков развития запаховых эффектов.

Поступила 09.09.2024

КРАТКОСРОЧНОЕ И ДОЛГОСРОЧНОЕ ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ БИОИМПЕДАНСА И СОСТАВА ТЕЛА

Выборная К. В., dombim@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Привычка является формой поведения человека, усвоенной за определенный период жизни и ставшей обычной, постоянной и приобретающей в определенных обстоятельствах характер зависимости. Привычкой называют повторяющиеся действия, которые становятся потребностью, без которых человек не может обойтись. Вредная привычка – это социально-психологическое понятие, охватывающее целый ряд различных форм социального поведения, регулярно совершаемых человеком, и оказывающих отрицательное влияние на здоровье и общую работоспособность, психическое здоровье, мешает в достижении поставленных целей и в самореализации. Вредные привычки дезорганизуют человека, нарушают его социальные связи, ухудшают здоровье и сокращают продолжительность жизни. К самым распространенным социально значимым вредным привычкам относят алкоголизм, курение, наркоманию, игроманию, несбалансированное питание и гиподинамию, которые негативно отражаются как в общем на здоровье человека, так и на общей массе и компонентном составе тела.

В соответствии с инструкциями к биоимпедансным анализаторам состава тела (далее – БИ анализаторам) существуют стандартные условия, которые следует соблюдать при подготовке к процедуре биоимпедансного анализа (далее – БИА) и непосредственно при проведении процедуры БИА, чтобы результаты были корректными. Также описаны критерии относительного противопоказания к исследованию БИА, связанные с риском получить некорректные результаты, к которым в том числе относится прием некоторых лекарственных средств, задерживающих жидкость в организме (гормоны, креатин), а также прием мочегонных средств, которые могут применяться обследуемым долгосрочно и не могут быть отменены непосредственно перед процедурой БИА.

Существуют факторы, которые влияют на показатели биоимпеданса и состава тела в краткосрочной перспективе, т. е. изменения происходят в течение 1–2 часов, после чего показатели возвращаются к первоначальным значениям, за исключением влияния фактора физической нагрузки, после которой на восстановление показателей требуется больше времени. Существуют факторы, к которым в том числе относят и вредные привычки, которые негативно влияют на показатели состава тела в долгосрочной перспективе.

В зарубежных и российских научных публикациях описаны изменения, происходящие и с общей массой тела, и с компонентным составом тела человека при наличии у него такой вредной привычки, как табакокурение, а также после отказа от нее.

При курении табака может отмечаться уменьшение массы тела, что является дополнительным аргументом в пользу начала или продолжения курения. С возрастом прирост массы тела происходит как у курящих, так и у некурящих, но более выражен он среди умеренных курильщиков. Предположительно, это связано с ускорением обменных процессов под влиянием никотина, хотя не исключается и поведенческий компонент.

После отказа от табакокурения масса тела в среднем увеличивается на 4,5 кг, около 10 % отказавшихся от никотина набирают до 13,5 кг. Обычно женщины прибавляют в весе несколько больше мужчин. Однако отказ от курения связан с увеличением веса не только за счет накопления лишнего жира, но также связан с увеличением мышечной массы, силы мышц и плотности костей.

При сравнительной оценке компонентного состава тела у курильщиков, бывших курильщиков и некурящих людей было выявлено, что показатели фазового угла были ниже у мужчин, которые курили в настоящее время ($6,6 \pm 0,13$)°, по сравнению с никогда не курившими ($7 \pm 0,06$)°. Соотношение внеклеточной и внутриклеточной воды было выше у нынешних и бывших курильщиков по сравнению с никогда не курившими. Состав тела не отличался у мужчин и женщин, которые курили в настоящее время. Мужчины, которые курили в настоящее время, потребляли больше калорий, белков, углеводов и алкоголя, чем никогда не курившие и бывшие курильщики. Женщины, которые курили в настоящее время, потребляли больше алкоголя по сравнению с никогда не курившими. Мужчины, которые курили в настоящее время, показали более низкий уровень фазового угла, чем никогда не курившие. Статус курения был связан со снижением фазового угла только у мужчин.

В работе, изучающей связь между анамнезом курения, метаболическими и воспалительными маркерами, параметрами состава тела и мышечной силой было показано, что количество лет курения положительно коррелирует с окружностью талии, индексом массы тела, массой жира всего тела, массой жира туловища и отрицательно коррелирует с мышечной силой (упражнение – жим ногами).

Научных работ, изучающих изменения, происходящие в составе тела сразу после выкуривания сигареты, нет. Скорее всего, это связано с тем, что нет биологических механизмов, связывающих поступление никотина в организм человека с параметрами активного и реактивного сопротивления организма. Ни в одном из литературных источников, а также ни в одной из инструкций к БИ анализаторам курение не упомянуто как стандартное условие или его нарушение.

В связи с тем, что табакокурение является вредной привычкой, сродни алкогольной зависимости или переизбытку, его нецелесообразно рассматривать как фактор, который может изменить параметры БИА и состава тела сразу или в течение 1–2 часов после выкуривания сигареты.

Поступила 09.09.2024

АНАЛИЗ ЖАЛОБ НА НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

¹Гребень Н. Ф., *strekosa@tut.by*,

²Зеленко А. В., к. м. н., *prof@rspch.by*,

²Толкач С. Н., *prof@rspch.by*

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Согласно данным эпидемиологических исследований, более чем у 30 % пациентов, перенесших COVID-19 (B97.2), наблюдаются симптомы психических расстройств. Появляется все больше публикаций о таком осложнении COVID-19, как когнитивные нарушения (F06.7), которые возникают во время острой инфекции и могут сохраняться на протяжении месяцев после выздоровления, о возможных долгосрочных последствиях которых известно еще меньше. Исследования показывают, что пациенты, перенесшие COVID-19, могут испытывать когнитивные нарушения, сравнимые с ускорением процесса старения мозга

на 20 лет. Следует отметить, что состояние когнитивных функций пациентов, перенесших COVID-19, за прошедший после пандемии период изучалось недостаточно активно.

Основной парадигмой лечения когнитивных расстройств является назначение ноотропных лекарственных средств. К проблемным моментам фармакотерапии относится риск развития нежелательных побочных эффектов, что особенно актуально у лиц пожилого возраста с сопутствующими соматическими заболеваниями. Проблемой является также сохранение эффекта лечения после отмены лекарственных средств, социальная и трудовая адаптация пациентов и профилактика развития деменции. Альтернативной стратегией является применение немедикаментозных методов, например, нейротренинга с использованием компьютерных технологий.

Учитывая изложенное, в рамках разработки методов лечения когнитивных расстройств, связанных с перенесенной коронавирусной инфекцией, представляется важным изучить распространенность психических расстройств, в особенности легких когнитивных расстройств, связанных с перенесенной инфекцией COVID-19, оценить их тяжесть, установить потенциальную связь между воспалительным статусом и когнитивной дисфункцией.

С этой целью была разработана специальная анкета, направленная на выявление жалоб, предъявляемых лицами, перенесшими коронавирусную инфекцию, в различные временные периоды – от месяца до года после перенесенного заболевания.

В период с июля 2023 г. по сентябрь 2024 г. было опрошено 442 человека, перенесших коронавирусную инфекцию. Всего в исследовании приняли участие 144 мужчины (32,6 %) и 298 женщин (67,4 %) в возрасте от 17 до 67 лет. Высшее образование имели 175 респондентов (39,5 %), среднее специальное – 130 (29,4 %), профессионально-техническое – 18 (4,1 %), среднее и базовое – 67 (15,1 %). 52 человека из числа опрошенных (11,8 %) не указали сведения об образовании.

Как показали результаты анкетирования, в первые 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции респонденты наиболее часто предъявляют такие жалобы соматического характера, как слабость и снижение работоспособности (28,8 %), головные боли (97 %), потливость (20,2 %), нехватка воздуха (89 %), головокружение (16,2 %), болезненные и неприятные ощущения в теле (13,7 %), шум в ушах (9,2 %). Среди жалоб на психическое здоровье наиболее часто указывались следующие: тревога и страх (18,9 %), резкое снижение памяти (17,7 %), нарушения сна (8,9 %). Менее чем у 5 % опрошенных отмечались жалобы на потерю сознания, потерю или набор веса и прочие.

Спустя 3 месяца и более частота обозначенных жалоб снизилась в 2–3 раза, прежде всего это касается соматического здоровья. Однако у лиц, переболевших коронавирусной инфекцией, по-прежнему отмечались жалобы на слабость и снижение работоспособности (12,1 %), снижение памяти, в том числе ярко выраженное (7,4 %), потливость (6,3 %), головные боли (5,6 %), тревогу и страх (5,6 %).

Следует отметить, что по прошествии 6 и более месяцев после перенесенного заболевания, жалобы на негативные последствия для здоровья участились. В большей степени были заявлены такие симптомы как слабость и снижение работоспособности (17,5 %), потливость (12,6 %), нарушение памяти (13,6 %), головные боли (13,3 %), тревога и страх (11,2 %), болезненные и неприятные ощущения в теле (10,6 %). Менее часто отмечались жалобы на головокружение (9,8 %), нехватку воздуха (9,2 %), шум в ушах (8,1 %), нарушения сна (6,5 %). Менее 5 % опрошенных отмечали потерю сознания, потерю или набор веса, другие жалобы.

Таким образом, анализ жалоб лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, показал, что в первые месяцы после болезни преобладают жалобы на соматическое здоровье, а по прошествии трех месяцев и более чаще отмечаются жалобы на психическое здоровье – нарушение памяти, сна, тревога и страх, слабость и снижение работоспособности. При этом отмечаем, что количество жалоб на нарушение самочувствия снижается в период от трех до шести месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции, однако при сроке более шести месяцев после перенесенного заболевания происходит увеличение количества предъявляемых жалоб.

На текущем этапе исследования полное осмысление феномена длительных последствий COVID-19 остается сложной задачей. Во всем мире специалисты продолжают активно заниматься изучением потенциальных причин и механизмов, которые могут способствовать развитию негативных последствий перенесенной инфекции в долгосрочном периоде. Последствия COVID-19 для когнитивных функций могут быть долгосрочными и разнообразными, включая проблемы с памятью, вниманием и исполнительными функциями. Существующие проблемы в лечении когнитивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19, такие как недостаточная эффективность и нежелательные реакции лекарственной терапии, требуют поиска новых путей их решения. В этом аспекте аппаратный нейротренинг как метод профилактики и коррекции когнитивных нарушений является рациональной альтернативой лекарственным средствам, обеспечивает индивидуальный подход и направлен на редукцию когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19.

Поступила 17.09.2024

СЕТЬ МОНИТОРИНГА БИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ ФМБА РОССИИ – ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ, ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ПЛАТФОРМА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ

*Мельников О. А., omelnikov@cspfmmba.ru,
Краевой С. А., к. м. н., skraevoy@cspfmmba.ru,
Болекхан В. Н., д. м. н., доцент, vbolekhan@cspfmmba.ru*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

Обеспечение биологической безопасности является важной национальной задачей. Обособленность государств в реализации карантинных мер защиты здоровья населения от опасных биологических факторов обострила негативные процессы во всех сферах жизнедеятельности, подчеркнув, что глобальная биологическая безопасность характеризуется не только изменениями в секторе здравоохранения. На нее влияют развитие современных биотехнологий, трансграничное распространение инфекционных заболеваний, военно-биологическая активность ряда государств, различный уровень состояния здравоохранения и фармакологии в мире.

Актуальным и вполне закономерным ведомственным решением в области обеспечения биологической безопасности, направленным на защиту населения и охрану окружающей среды от воздействия опасных биологических факторов, на предотвращение биологических угроз (опасностей), послужило создание в январе 2022 г. сети мониторинга биологических рисков (далее – МБР) Федерального медико-биологического агентства (далее – ФМБА России).

Сегодня сеть МБР включает более 318 подведомственных организаций и 6 референс-центров (два из которых федерального уровня). Координацию сети МБР в ФМБА России осуществляет Федеральный информационно-аналитический центр мониторинга медико-биологических рисков (далее – ФИАЦ ММБР ФМБА России).

Правовой основой создания и функционирования сети является Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации», Указ Президента Российской Федерации от 11 марта 2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу», постановления Правительства Российской Федерации и ведомственные нормативные правовые акты.

Процесс МБР выглядит следующим образом. Первичную информацию ФИАЦ ММБР ФМБА России получает из организаций, подведомственных ФМБА России. Ежедневно проводится ее анализ на предмет эпидемической заболеваемости, новых, редких, возвращающихся и спонтанных инфекций, об изменении свойств и форм патогенов, технологиях синтетической биологии, заболеваниях, связанных с нарушением нормальной микробиоты человека, инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи, авариях и террористических актах на объектах, где проводятся работы с использованием патогенов, распространении резистентности к лекарственным препаратам, иммунодефицитных состояниях организма человека.

ФИАЦ ММБР ФМБА России проводит первичную верификацию данных, анализ биологических рисков, результатом которого является получение структурированных массивов данных по отдельным биологическим угрозам и определение методов прогнозирования биологических рисков. В соответствии с установленными критериями ФИАЦ ММБР ФМБА России направляет информацию о выявленных биологических угрозах (опасностях) в референс-центры сети МБР. Референс-центры верифицируют информацию о биологических угрозах (опасностях), в том числе с анализом образцов биоматериалов, в течение 72 часов.

На следующем этапе осуществляется прогнозирование биологических рисков, т. е. проведение оценки вероятности наступления динамических изменений показателей (индикаторов) биологических угроз, их количественных и качественных характеристик. Результатом прогнозирования биологических рисков является получение данных, необходимых для оценки вероятности нанесения вреда, связанного с биологической угрозой, определяемой при оценке биологических рисков.

Особая роль в функционировании сети МБР отведена процессу верификации информации о биологических угрозах, осуществляемому референс-центрами сети МБР ФМБА России. Оценка биологических рисков осуществляется на основе единых критериев по видам биологических угроз (опасностей) для здоровья человека, формирующих биологические риски, и уровням биологического риска. Оценка биологических рисков производится только для биологических угроз, верифицированных референс-центрами.

Для расчета уровня биологического риска используются значения тяжести вреда здоровью человека в результате воздействия опасных биологических факторов и вероятности нанесения вреда. Результатом оценки биологического риска является определение его уровня: допустимый, значительный, критический.

После завершения верификации информации референс-центры направляют в ФИАЦ ММБР ФМБА России доклад о выявлении биологической угрозы и верифицированную информацию о ней, который осуществляет проверку материалов, поступивших из референс-центров, и в срок, не превышающий одного рабочего дня, направляет доклад в центральный аппарат ФМБА России о выявлении биологической угрозы (опасности) для последующей передачи в государственную информационную систему по обеспечению биологической безопасности.

Сердцем ФИАЦ ММБР ФМБА России является его информационная система (далее – ИС), которая используется для сбора и обработки данных о биологических угрозах. В настоящее время к ИС МБР подключено более 3,5 тыс. пользователей. На сегодняшний день ФИАЦ ММБР ФМБА России обладает современным, мощным вычислительным комплексом, который включает: серверное оборудование, блоки памяти для хранения данных, высокоскоростные каналы связи. Имеющийся вычислительный комплекс позволяет решать основные задачи мониторинга биологических рисков на территориях, обслуживаемых ФМБА России, собирать любые типы данных, проводить их проверку и структуризацию.

Для повышения эффективности функционирования сети МБР и совершенствования организационных основ деятельности ФИАЦ ММБР ФМБА России организует и проводит методические занятия, обучающие семинары, учения и тренировки с должностными лицами организаций – участников сети МБР.

Для автоматизации процесса анализа открытых источников информации о возможных биологических угрозах, способных привести к чрезвычайной ситуации, разработана подсистема с технологией на базе искусственного интеллекта. Она позволяет оперативно и качественно проводить когнитивный анализ новостей средств массовой информации и социальных сетей на предмет выявления информации о возможной биологической угрозе.

Одновременно с мониторингом основных биологических угроз в 2022 г. ФИАЦ ММБР ФМБА России контролировал ход вакцинальной кампании по защите населения обслуживаемых территорий и работников обслуживаемых организаций от COVID-19 и гриппа, запасы в медицинских организациях ФМБА России лекарственных препаратов для лечения, обеспеченность вакцинными препаратами против указанных инфекций, распределение вакцин в медицинских организациях ФМБА России, определял охват тестированием на COVID-19, готовил для руководства ФМБА России ежедневные доклады и донесения.

Сегодня ФМБА России готово к появлению Болезни X и реагированию на эту биологическую угрозу.

Как представляется, в перспективе сеть МБР ФМБА России может служить информационно-аналитической, технологической и организационной платформой для сотрудничества в области биологической безопасности.

Перспективным направлением сотрудничества может быть совместный мониторинг появления новых инфекций, вызываемых неизвестными патогенами, заноса редких или ранее не встречавшихся на территории государства инфекционных и паразитарных заболеваний, возникновения и распространения природно-очаговых инфекций, возврата исчезнувших инфекций; борьба с распространением инфекционных и паразитарных заболеваний.

Поступила 30.08.2024

ПРАКТИКА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАИЛУЧШИХ ДОСТУПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ОБЪЕКТАХ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Татьянюк Т. К., д. м. н., tatyanyuk.tk@fncg.ru,

Додина Н. С., к. м. н., dodina.ns@fncg.ru,

Шашина Т. А., к. м. н., shashina.ta@fncg.ru,

Гореленкова Н. А., к. м. н., gorelenkova.na@fncg.ru,

Кислицын В. А., к. т. н., vak125@rambler.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Производство алюминия включает в себя несколько этапов обработки различных материалов и веществ: добыча бокситов и нефелинов, производство глинозема, производство анодов и анодной массы, производство первичного алюминия и, наконец, литейное производство. Во время каждого этапа образуются побочные продукты или выбрасываются газообразные или жидкие вещества, оказывается негативное воздействие на все компоненты окружающей среды.

Вследствие негативного воздействия производства на окружающую среду и опасности производственных процессов для работников, предприятия алюминиевой отрасли отнесены к опасным производственным объектам, для которых законодательно установлена необходимость внедрения наилучших доступных технологий (далее – НДТ) в целях минимизации воздействия.

Анализ нормативно-правовых и методических документов, отражающих внедрение НДТ, показал, что большое внимание уделяется оценке влияния на окружающую среду, оценке ущерба (вреда) окружающей среде. По действующим методикам вред, причиненный окружающей среде, рассчитывается в стоимостном выражении только по степени повреждения природных объектов, при этом вред (ущерб) здоровью населения, причиняемый загрязнением атмосферного воздуха, водных объектов и почв, в оценку не включается, что делает малоэффективным применение адекватных причиняемому ущербу экономических инструментов.

Вместе с тем, согласно отечественным и международным исследованиям, около 95 % экономического ущерба от загрязнения окружающей среды приходится на ущерб, связанный с неблагоприятным воздействием атмосферных загрязнений на здоровье, который может выражаться в росте заболеваемости и смертности населения. Оценка эффективности внедрения НДТ должна затрагивать не только оценку воздействия на окружающую среду, но и на состояние здоровья населения, находящегося под воздействием химических веществ, загрязняющих окружающую среду в результате деятельности промышленных предприятий. И данная оценка должна проводиться как до, так и после внедрения НДТ, т. е. в обязательном порядке следует проводить оценку остаточного риска здоровью населения после внедрения НДТ. В соответствии с основными механизмами реализации государственной политики в сфере обеспечения экологической безопасности соблюдение санитарного законодательства и оценка потенциальной опасности здоровью населения является его обязательным элементом и является актуальным направлением.

Цель исследования – анализ эффективности применения НДТ на объектах алюминиевой промышленности (далее – объект) для снижения негативного воздействия на здоровье населения.

Проведен анализ технологических решений, применяемых на объекте алюминиевой промышленности на основе информационных технических справочников по НДТ.

Проведена экспертная гигиеническая оценка высокопроизводительного объекта.

В целях оценки гигиенической эффективности внедрения НДТ, позволяющей в перспективе достигнуть уровней минимального риска здоровью населения, апробирован алгоритм проведения исследования, включающий 7 этапов реализации: гигиеническая оценка технологических процессов, предусмотренных внедрением НДТ; определение исходных (базовых) уровней загрязнения среды обитания и риска (до внедрения НДТ на предприятии); определение перечня приоритетных веществ, загрязняющих объекты среды обитания в результате технологических процессов, предусмотренных НДТ; осуществление мониторинга приоритетных веществ в объектах среды обитания; определение уровней загрязнения среды обитания и риска здоровью с учетом многосредового воздействия по данным мониторинга после внедрения НДТ; оценка остаточного риска здоровью после внедрения НДТ на предприятии; оценка гигиенической эффективности внедрения НДТ, сравнительная оценка границ приемлемого риска приоритетных химических веществ до и после реализации НДТ.

В настоящее время на объекте используется технология получения первичного алюминия на электролизерах с самообжигающимися анодами с верхним токоподводом (технология «Экологический Содерберг» / «ЭкоСодерберг» / НДТ 9 ИТС 11-2022 «Производство алюминия»), которая включает:

внедрение усовершенствованной системы газоудаления, новой конструкции газосборного колокола для сбора анодных газов, катодного устройства, автоматического питания глиноземом с измененной конструкцией секции и рабочего органа, ошиновки, специальной техникой и инструментом (при капитальных ремонтах);

внедрение технологии сухого анода (содержит пониженное количество пека, который является основным источником выбросов смолистых веществ);

внедрение дополнительной обрабатывающей техники для сокращения времени разгерметизации электролизера.

С целью реализации мероприятий, направленных на снижение выбросов на предприятии, планируется внедрение НДТ 6 «Электролиз в электролизерах с предварительно обожженными анодами второго поколения (мощностью 300 кА и выше)».

Технологические решения, предлагаемые в проекте санитарно-защитной зоны (далее – СЗЗ) алюминиевого завода в процессе реконструкции и внедрения НДТ 6:

вывод из эксплуатации электролизных корпусов с технологией «Эко Содерберг» и строительство современных корпусов электролиза с предварительно обожженными анодами второго поколения, оснащенных электролизерами, с высокой производительностью и энергоэффективностью и характеризующихся более низкими выбросами фторидов;

оборудование корпусов электролиза высокоэффективными двухступенчатыми установками очистки газов, в которых происходит улавливание фтористых соединений и твердых компонентов выбросов более чем на 99 %, смолистых веществ – на 98 %; улавливание серы диоксида – на 92 %.

Сопоставление показателей объекта алюминиевой промышленности на существующее положение при использовании технологии НДТ 9 и после реконструкции с внедрением НДТ 6 показало, что при использовании технологии НДТ 9 «ЭкоСодерберг» на прилегаемых к СЗЗ участках жилой зоны расчетные концентрации загрязняющих веществ превышали гигиенические нормативы фтористых газообразных соединений и бенз(а)пирена. При этом внедрение НДТ 6 будет сопровождаться сокращением валовых выбросов серы диоксида, пыли неорганической, содержащей двуокись кремния, в %: менее 20, азота диоксида, фтористых газообразных соединений, фторидов неорганических плохо растворимых; исключением выбросов бенз(а)пирена; снижением концентраций загрязняющих веществ на границе СЗЗ и в жилой зоне до значений, не превышающих гигиенические нормативы.

Инструментальные замеры содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в зоне влияния предприятия следует провести для оценки остаточного риска после внедрения НДТ 6.

Сравнение уровней риска здоровью населения показало, что уровни индивидуального и суммарного канцерогенного риска на территориях жилой зоны не превышают границ допустимого (приемлемого) риска как при действующей НДТ 9, так и при планируемой к внедрению технологии НДТ 6. Однако перспектива применения НДТ 6 характеризуется более низкими уровнями канцерогенного риска здоровью населения.

Анализ уровней неканцерогенного риска здоровью населения при действующей технологии НДТ 9 показал, что уровни неканцерогенного риска от воздействия бенз(а)пирена превышают допустимый уровень риска ($HQ \leq 1$) в зоне жилой застройки, также как и уровни неканцерогенного риска по влиянию на процессы развития и иммунную систему превышают допустимый уровень ($HI \leq 1,0$).

Уровни неканцерогенного риска при действующей на объекте технологии НДТ 9 свидетельствуют о неэффективности указанной НДТ с позиции обеспечения допустимого (приемлемого) неканцерогенного риска здоровью населения.

Уровни риска здоровью населения (канцерогенный и неканцерогенный) после внедрения НДТ 6 не будут выходить за рамки допустимого (приемлемого) уровня риска.

Для вышеуказанных технологий (НДТ 9, НДТ 6) определены маркерные вещества (входящие в материально-технические балансы предприятий, основные вещества, наиболее полно характеризующие технологические процессы). При технологическом нормировании основной целью определения маркерных веществ является оптимизация и обоснованное сокращение перечня учитываемых соединений. В данной работе доля маркерных веществ в суммарном выбросе загрязняющих веществ алюминиевого завода составляла на существующее положение (НДТ 9) 11,6 % и на перспективу после реконструкции (НДТ 6) 8,6 %.

Полученные результаты подтверждают положение Руководства по оценке риска здоровью населения о том, что «существенное сужение перечня анализируемых химических соединений может резко искажать итоговые величины рисков, что неминуемо приведет к неверным результатам при ранжировании источников риска».

Внедрение технологии НДТ 6 «Электролиз в электролизерах с предварительно обожженными анодами второго поколения» будет сопровождаться сокращением валовых выбросов приоритетных загрязняющих веществ и снижением концентраций загрязняющих веществ на границе СЗЗ и в жилой зоне до значений, не превышающих гигиенические нормативы, а также обеспечивающих допустимый (приемлемый) уровень канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью населения, что свидетельствует о потенциальной эффективности указанной НДТ.

В заключение следует подчеркнуть, что оценка эффективности внедрения НДТ должна затрагивать не только оценку воздействия на окружающую среду, но и на состояние здоровья населения, находящегося под воздействием химических веществ в результате деятельности промышленных предприятий. Данная оценка должна проводиться как до, так и после внедрения НДТ, т. е. в обязательном порядке следует проводить оценку остаточного риска здоровью населения после внедрения НДТ.

Поступила 12.09.2024

ОЦЕНКА ШУМОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОТ СТРОИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИЯХ ЖИЛЫХ ЗАСТРОЕК

*Халмуратов Б. З., baxramziuatdinovich@gmail.com,
Ташпулатова Г. А., д. м. н.*

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

В Узбекистане городской шум, вызванный стремительной урбанизацией, строительством, индустриализацией, ростом демографических показателей населения, а также увеличением количества автомобилей, стал серьезной экологической проблемой. По данным многочисленных исследований, в крупных городах жители многоквартирных жилых домов подвергаются значительному воздействию шума, создаваемого на строительных площадках, что связано с использованием крупной специальной техники: экскаваторов, автокранов, погрузчиков, бетономешалок и др., а также специального строительного оборудования: пневмо- и свабойных агрегатов, перфораторов, камнерезов и др. на различных этапах строительства.

Следует отметить, что в настоящее время имеет место несоблюдение застройщиками санитарно-защитных зон между строящимися объектами и жилыми домами (СанПиН № 0350-17 «Санитарные нормы и правила охраны атмосферного воздуха населенных мест Республики Узбекистан»), что приводит к шумовому загрязнению территорий жилых застроек и вызывает негативное отношение населения.

Так, ежегодно в Ташкентское городское управление санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья поступает около 100 жалоб от граждан на повышение уровня шума в жилых домах и прилегающих к ним территориях, связанных со строительными работами, длительность которых может превышать более года.

По данным многолетних исследований экспертной группы Всемирной организации здравоохранения, шум является одним из агрессивных факторов стресса у городских жителей, а 40–70 % городских жителей проживают в некомфортных условиях постоянного воздействия шума, что негативно сказывается на здоровье и качестве жизни населения.

Целью исследования являлась гигиеническая оценка шумового загрязнения, создаваемого строительными площадками, расположенными на территориях жилых застроек г. Ташкента.

Гигиенические исследования проводились на основе инструментальных измерений уровней шума, создаваемых различными видами специальных машин и строительной техники, а также другими источниками шума строительных площадок, расположенных на территориях жилых застроек г. Ташкента. Для определения уровня шума использовались измерительные приборы «Комплект «Ассистент Комби Тотал+» и шумомер «СВАН-943Б», прошедшие госповерку согласно требованиям. Измерения проводились на 3 строительных объектах, расположенных в Яшнабадском районе г. Ташкента. Всего проведено 27 инструментальных измерений в 9 точках на каждом объекте, с учетом требований международного ГОСТ 23337-2014, действующих «Санитарных правил и норм допустимых уровней шума в общественных зданиях, на территориях жилых домов и в зонах отдыха» (СанПиН № 0008-20).

Результаты исследований показали, что первым строительным объектом по проекту является 11-этажный жилой дом и деловой центр, находящиеся на расстоянии 15–18 метров от жилых многоквартирных домов. При этом было установлено, что строительство 9 этажей этого центра ведется уже полтора года. Строительные работы на объекте в основном длятся с 08:00 утра до 21:00 или 22:00 вечера. Установлено, что средний уровень шума на территории, прилегающей к указанным домам, составляет $(67,3 \pm 0,70)$ дБА, что на 12,3 дБА выше предельно допустимого уровня (далее – ПДУ) (55 дБА). В течение дня были зарегистрированы превышения ПДУ в среднем на 11,6–13 дБА.

При исследовании второй строительной площадки, находящейся на территории жилой застройки, было выявлено строительство двух объектов – 14-этажного бизнес-центра и 13-этажной гостиницы. Данные объекты находятся на расстоянии 30–40 метров от близлежащих двух многоквартирных жилых домов, а их строительство ведется на протяжении двух с половиной лет. Строительные работы проводятся в основном с 08:00 утра до 21:00 вечера. Измерения уровней шума от этих объектов показали, что на расстоянии 2 метров от фасадов жилых домов средний показатель составил $(64,7 \pm 2,25)$ дБА и превышал ПДУ на 9,7 дБА. Во время проведения строительных работ в течение дня ПДУ был превышен в пределах от 7,5 дБА до 12 дБА.

Исследования третьего строительного объекта (многоэтажного жилого дома) выявили, что данный объект располагается на расстоянии 20–30 метров от территории жилой застройки, представленной в основном одно- и двухэтажными частными домами, имеющими придомовые озелененные участки. Следует отметить, что строительство данного объекта ведется более 1 года. Строительные работы

проводятся в основном с 08:00 утра до 21:00 вечера. Результаты замеров шума на территории, прилегающей к частным жилым дворам в точках, расположенных на расстоянии 2 метров от фасадов дворов, показали, что средний уровень шума составил $(59,7 \pm 0,25)$ дБА, что на 4,7 дБА превышало ПДУ. В течение дня превышение норматива в среднем составило 5 дБА.

Результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Строительные площадки, расположенные на территориях жилых застроек и прилегающих к ним, являются одними из основных источников шума для населения, проживающего вблизи этих объектов.

2. Соблюдение размера санитарно-защитных зон при строительстве объектов на территориях жилых застроек, озеленение жилых кварталов, а также введение «режима тишины», регламентирующего время проведения шумных строительно-ремонтных работ, будут способствовать сохранению здоровья и снижению общей заболеваемости различных групп населения, проживающих вблизи источников шума.

Поступила 16.09.2024

МИКРО- И НАНОПЛАСТИКИ: ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Шипелин В. А., к. м. н., v.shipelin@yandex.ru,

Гмошинский И. В., д. б. н.,

Хотимченко С. А., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, hotimchenko@ion.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Согласно принятому в настоящее время определению, микропластиками (далее – МП) считаются фрагменты синтетических полимеров размером от 5 мм до 1 мкм. Частицы меньшего размера – от 1 мкм до менее чем 50 нм рассматриваются как нанопластик (далее – НП). Различают т. н. «первичный» МП (мелко-дисперсные полимеры, добавляемые в определенные виды продукции) и «вторичный» МП, образующийся вследствие разрушения более крупных пластмассовых изделий.

По данным многочисленных исследований, МП и НП обнаруживаются в воде морей, океанов и пресноводных водоемов, атмосферном воздухе (в виде пыли), донных отложениях, почвах, растениях, организмах животных, сельскохозяйственном сырье и ряде видов пищевой продукции: питьевой бутилированной воде, пиве, винах, столовой соли, меде, рыбе и нерыбных продуктах промысла. МП и НП способны к длительной персистенции в окружающей среде, передаются по пищевым цепям, в том числе к человеку. В организме человека, по данным единичных исследований, МП выявлены в желудочно-кишечном тракте, крови, моче, атеросклеротических бляшках.

Источниками поступления МП в пищевую продукцию являются, во-первых, отходы полимеров, поглощаемые гидробионтами (рыбы, ракообразные, моллюски) в процессе их жизнедеятельности. Во-вторых, это могут быть различные МП, мигрирующие по пищевым цепям и захватываемые растениями. В-третьих, это может быть пластиковая пыль, контаминирующая пищевое сырье и питьевую воду через воздушную среду. В-четвертых, это частицы МП и НП, мигрирующие из полимерных упаковочных материалов. В частности, были получены данные, что большое количество частиц МП может образовываться при использовании одноразовых полимерных пакетиков для заварки чая и приготовления круп. Дополнительными источниками МП могут быть продукты истирания автомобильных шин, фильтры от сигарет, медицинские маски и другие одноразовые медицинские изделия.

При поступлении в организм некоторые МП и НП способны к всасыванию в желудочно-кишечном тракте, транслокации во внутренние органы. По результатам модельных экспериментов на лабораторных животных для МП и НП характерно общетоксическое, нейротоксическое, иммунотоксическое действие. МП и НП обладают репродуктивной токсичностью, нарушают защитный барьер слизистой оболочки кишечника, влияют на кишечный микробиоценоз. Дополнительным источником риска МП и НП для здоровья является формирование на поверхности пластиковых частиц микробных биопленок, в которых вследствие тесного контакта между различными видами микроорганизмов возможно ускорение передачи между ними генов вирулентности и антибиотикорезистентности, что может привести к образованию новых опасных для здоровья форм патогенных микроорганизмов. При адсорбции на МП может повышаться устойчивость патогенных вирусов. Наконец, отдельным фактором риска являются токсичные низкомолекулярные соединения, накапливающиеся во фракции МП и высвобождающиеся при их поступлении в организм. В числе

этих веществ – стойкие органические загрязнители (полициклические ароматические углеводороды, полихлорированные бифенилы), пластификаторы (фталаты), остаточные количества мономеров (бисфенол-А, стирол, винилхлорид, акрилонитрил и др.), антипирены (броморганические соединения), ионы тяжелых металлов.

Клинические и эпидемиологические данные о влиянии МП и НП на здоровье человека в настоящее время немногочисленны и фрагментарны. Имеются единичные сведения об ассоциации МП, выявляемых в желудочно-кишечном тракте, с развитием хронических воспалительных заболеваний тонкой и толстой кишки (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит), атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний.

Безопасные уровни содержания МП и НП не установлены. Относительное исключение составляет нормирование пыли полимеров (СанПиН 1.2.3685-21), к которой можно отнести частицы МП и НП в крупнодисперсной пыли с размерами частиц более 10 мкм и ультрамикроскопической пыли с размерами частиц менее 0,25 мкм. Такие величины ориентировочного безопасного уровня воздействия для содержания в атмосферном воздухе, воздухе населенных пунктов установлены для полиэтилена и полипропилена (0,1 мг/м³), полистирола (0,35 мг/м³). В воздухе рабочей зоны предельно-допустимая концентрация пыли полиэтилена составляет 10 мг/м³ (IV класс опасности), поливинилхлорида – 6 мг/м³ (III класс опасности). Установление гигиенических нормативов МП и НП в отдельных видах пищевой продукции является актуальной задачей перспективных гигиенических исследований.

Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках программы поисковых научных исследований (тема Минобрнауки России № FGMF-2023-0005).

Поступила 17.09.2024

Раздел 2

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ. СТАТЬИ И ТЕЗИСЫ

ОЦЕНКА ВЫБРОСОВ В ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ С ТЕРРИТОРИИ РАЗМЕЩЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

¹Истратов П. А., *istratow@mail.ru*,

²Краскевич Д. А., *dkraskevich@gmail.com*,

³Лезинова А. И., *lezinovaalina@mail.ru*,

⁴Митрохин О. В., д. м. н., *mov1163@yandex.ru*

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве, г. Москва, Россия,

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Радиоактивные отходы должны быть утилизированы таким образом, чтобы гарантировать их изоляцию от биосферы; выброс потенциально вредных веществ – радионуклидов – должен быть предотвращен или ограничен уровнями, которые не наносят вреда здоровью человека или окружающей среде [1–3]. Проблема выбросов радионуклидов и их влияние на окружающую среду вызывает значительное беспокойство в области общественного здравоохранения. Сегодня все больше акцентируется внимание на поиске безопасных и экологически чистых методов утилизации и захоронения как текущих, так и будущих радиоактивных отходов [4]. Также в последнее время активно изучается воздействие объектов по переработке и утилизации радиоактивных отходов на окружающую среду, а также риски, связанные с радиоактивным загрязнением экосистем [5].

Проведен анализ объемов выбросов, сбросов и отходов от неспецифических и специфических (радиационных) источников загрязнения объектов окружающей среды за 2019–2023 гг., источником которых является Сергиево-Посадский филиал ФГУП «РАДОН». Проведен анализ результатов радиационного мониторинга объектов окружающей среды в зоне влияния Сергиево-Посадского филиала ФГУП «РАДОН».

Одним из крупнейших предприятий России по переработке, утилизации и хранению радиоактивных отходов (далее – РАО) является ФГУП «РАДОН», которое включает головной центр и семь филиалов по всей стране. Научно-производственный комплекс Сергиево-Посадский филиал ФГУП «РАДОН», основным направлением деятельности которого является эксплуатация пункта хранения РАО, расположен севернее г. Сергиев-Посад.

Анализ выбросов Сергиево-Посадского филиала в атмосферу за 2019–2023 гг. показал, что 38 % выбросов приходится на оксид углерода, 23 % – на оксиды азота, 20 % – на углеводороды, 15 % – на летучие органические соединения, и 3 % – прочие вещества. Отвод сточных вод осуществляется в реку Кунья. За этот период валовые выбросы загрязняющих веществ сократились почти на 70 % (с 170,25 тыс. м³ в 2019 г. до 98,85 тыс. м³ в 2023 г.) благодаря водоохранным мероприятиям и использованию реагентов с пониженным содержанием хлоридов. Хлорид-анионы составляют до 77 % от общего объема химических сбросов.

В 2023 г. на территорию филиала поступило 6279,6 м³ РАО, включая 91 472 источника ионизирующего излучения (далее – ИИИ). Из них твердые отходы составили 65 938 м³ с общей активностью $3,15 \times 10^{16}$ Бк, а жидкие – 1053 м³ с альфа-активностью $5,84 \times 10^{11}$ Бк и бета-активностью $3,55 \times 10^{13}$ Бк.

На территории филиала действует 8 источников выбросов радионуклидов. В 2021 г. Федеральная служба по экологическому, технологическому и атомному надзору выдала разрешение на выброс радиоактивных веществ, установив контрольный уровень в 61,3 МБк/год. В 2023 г. выброс составил 4,205 МБк, что составляет 6,9 % от допустимого уровня и в 3,6 раза меньше, чем в 2022 г. Установки филиала работают без аварий, а суммарный выброс радионуклидов не превышает 25 % от контрольного уровня.

Общий объем сбросов радионуклидов в поверхностные водные объекты в период 2019–2023 гг. значительно снизился – с 2044 МБк/год в 2019 г. до 165 МБк/год в 2023 г. В то же время контрольные уровни радионуклидов (далее – КУ) также снизились с 103,6 МБк/год в 2019 г. до 22,1 МБк/год в 2023 г.

Для производственного контроля выбросов радиоактивных веществ от НПК – Сергиево-Посадского филиала ФГУП «РАДОН» выбраны пункты контроля, которые расположены в зоне контролируемого доступа, санитарно-защитной зоне, а также несколько пунктов фоновых наблюдений расположены на прилегающих территориях Сергиево-Посадского городского округа. Дополнительно производится контроль состояния окружающей среды на пунктах фоновых наблюдений, расположенных на территориях Сергиево-Посадского городского округа, непосредственно прилегающих к предприятию (территории с. Шеметово, п. Богородское, п. Реммаш).

Производственный контроль выбросов радиоактивных веществ от НПК – Сергиево-Посадского филиала ФГУП «РАДОН» проводится в приземном слое атмосферного воздуха, определяется содержание радионуклидов, радионуклидный состав γ -спектрометрией и измеряется объемная активность (по $\Sigma\alpha$, $\Sigma\beta$). В результате измерений спектр техногенных радионуклидов в пробах не выявлен. Средние значения плотности радиоактивных выпадений с атмосферными осадками во всех зонах не превышают принятых контрольных уровней и находятся на уровне фоновых значений для Московской области. Гамма-спектрометрический анализ атмосферных осадков в объединенных месячных пробах не показал наличия техногенных радионуклидов.

Радиационный контроль проб почвы и растительности по содержанию Cs-137 γ -спектрометрией проводится 1 раз в июле-августе в точках отбора, расположенных в зоне контроля по дренажной системе, и на пунктах радиационного контроля. Превышений контрольных уровней не выявлено. Значения удельной активности находятся на уровне фоновых значений для почв Московского региона. Объемная активность и радионуклидный состав воды промышленного и поверхностного стока еженедельно определяются радиометрическим и радиохимическим способами в объединенной пробе по $\Sigma\alpha$, $\Sigma\beta$, ^3H , ^{40}K , ^{57}Co , ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{226}Ra , ^{238}Pu , ^{239}Pu . С апреля по октябрь проводится контроль открытых водоемов. В период 2019–2022 гг. значения объемной активности и радионуклидный состав воды открытых водоемов не превышали контрольных уровней. В контролируемых зонах НПК – Сергиево-Посадского филиала ФГУП «РАДОН» по результатам радиационного мониторинга объектов окружающей среды в 2019–2022 гг. радиационная обстановка остается благополучной.

Таким образом, на основе информации о выбросах, сбросах и отходах НПК – Сергиево-Посадский филиал ФГУП «РАДОН» проведена гигиеническая оценка неспецифических и специфических (радиационных) загрязнителей в местах размещения РАО. Выбросы неспецифических загрязняющих веществ в атмосферный воздух и в поверхностный водоем в период с 2019 г. по 2023 г. не превышают нормативов, установленных проектами нормативов допустимых выбросов и допустимых сбросов. Объем выбросов радионуклидов в атмосферный воздух не превышает установленные контрольные уровни и находится в пределах 25 % от КУ. В исследуемый период наблюдается снижение общего объема сбросов радионуклидов в поверхностные водные объекты. Объем сбросов радионуклидов в поверхностные водные объекты находится в пределах установленных контрольных уровней.

По результатам радиационного мониторинга объектов окружающей среды в 2019–2022 гг. в контролируемых зонах НПК – Сергиево-Посадского филиала ФГУП «РАДОН» радиационная обстановка остается благополучной.

Литература

1. Попова, А. Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации / А. Ю. Попова // Здоровье населения и среда обитания – 3НиСО. – 2014. – Т. 251, № 2. – С. 4–7.
2. Dermol, U. Use of strategic environmental assessment in the site selection process for a radioactive waste disposal facility in Slovenia / U. Dermol, B. Kontić // J. Environ. Manage. – 2011. – Vol. 92, iss. 1. – P. 43–52.
3. Онищенко, Г. Г. Итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 4–12.
4. Radioactive waste: A review / D. Deng [et al.] // Water Environ. Res. – 2020. – Vol. 92, iss. 10. – P. 1818–1825.
5. Use of Routine Environmental Monitoring Data to Establish a Dose-based Compliance System for a Low-level Radioactive Waste Disposal Site / A. S. Rood [et al.] // Health physics. – 2020. – Vol. 118, iss. 1. – P. 1–17.

Поступила 16.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ РАЗВИТИЯ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ

Аветисов А. Р., к. м. н., доцент, avetisov@tut.by

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Анализ и прогноз влияния радиоэкологической обстановки на здоровье населения – одно из значимых направлений исследований в радиобиологии и медицине. Анализ и прогноз строятся на оценке доз облучения населения. Через 38 лет после Чернобыльской аварии следует признать, что требуется дополнительное изучение влияния внешнего облучения от радиоактивных выпадений и внутреннего облучения от радионуклидов в пищевых продуктах. Оценка доз внешнего облучения населения не проводится с помощью дозиметров. Аналогичная тенденция наблюдается и в отношении определения доз внутреннего облучения на основе прямой или косвенной радиометрии.

Определение доз внешнего облучения населения сегодня осуществляется преимущественно методами *in silico*. Расчет дозы при этом исходит из простой идеи о прямой связи между уровнем загрязнения населенного пункта радионуклидами и дозой внешнего облучения. Такой подход используется в Республике Беларусь и в большинстве зарубежных стран. Схожим образом рассчитывается и доза внутреннего облучения человека, основанная на миллионах прямых измерений активности радионуклидов у населения, проживающего на загрязненных территориях. Таким образом, современные подходы указывают на необходимость поиска путей математического моделирования доз и последующего расчета рисков облучения населения.

Моделирование доз и возможных рисков на первом этапе нами проводилось с помощью открытой и бесплатной программы Resrad Onsite 7.2. Доза внутреннего облучения определялась согласно Инструкции по применению № 094-0914 от 12.12.2014 «Метод оценки средней годовой эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории, загрязненной радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС» с использованием данных измерений на спектрометре излучений человека (далее – СИЧ).

Анализ доз внутреннего облучения жителей Лунинецкого и Столинского районов Брестской области по результатам СИЧ-радиометрии выявил выраженную неравномерность распределения данных и полимодальность этого распределения.

Кроме отличий в абсолютных значениях при логарифмировании годовой эффективной дозы в главном пике распределения данных, который представляет подавляющее большинство (более 70 % значений в обоих районах), наблюдаются менее выраженные отличия между средними значениями и медианой в сравнении с другими пиками распределения данных и тенденции к снижению доз облучения с течением времени. В максимальных пиках распределения данных в некоторые годы наблюдается увеличение медианы дозы облучения в сравнении с предыдущим годом. Эти факты указывают на то, что представителей населения, относящихся к максимальной моде распределения данных, можно отнести к понятию «средний представитель критической группы» или «репрезентативное лицо».

Расчетные методы оценки доз облучения населения создавались и корректировались на основе существующих моделей – эмпирических и полуэмпирических. На основе современных научных данных достоверность и точность математического моделирования существенно возросла и в настоящее время имеет преимущество при проведении исследований по оценке доз облучения населения, в том числе, в ретроспективной оценке. В Республике Беларусь в 1994 г. была предпринята одна из первых попыток применения расчетного метода оценки доз облучения и утверждена инструкция, базирующаяся на знании мощности дозы излучения (гамма-фона). Сегодня моделирование доз облучения населения существенно эволюционировало и показывает хорошую результативность.

Для дальнейшей оценки рисков тканевых реакций организма населения нами были проведены расчеты в среде статистического моделирования R с использованием программной оболочки RStudio и статистического пакета rERR. В случае отсутствия положительных и/или достоверных данных по линейной модели доза-риск, а также линейной модели с логлинейным компонентом, нами рассчитывалась стандартная модель пропорциональных рисков Кокса, доступная в большинстве современных статистических программ. Результаты этих расчетов показали, что в обоих районах есть достоверный повышенный риск развития сосудистых событий (инфаркты, инсульты, транзиторные ишемические атаки, ишемическая болезнь сердца и т. п.). При этом абсолютные значения рисков в обоих районах отличались. В то же время такие заболевания как пневмонии, циррозы, катаракта и некоторые другие нозологические формы не выявили достоверной положительной связи с дозой облучения.

Таким образом, риски развития неонкологических заболеваний при проживании на загрязненных радионуклидами территориях в разных районах имеют отличия в абсолютных значениях. Однотипную положительную связь с дозой имеют «сосудистые события». Отличия в рисках развития тканевых реакций указывают на необходимость индивидуального подхода к их оценке в каждом районе.

Поступила 16.09.2024

АНАЛИЗ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННЫХ ОБЪЕКТОВ ЗА 2023 ГОД

*Ахматдинов Р. Р., rusl.akh@niirg.ru,
Библин А. М., a.biblin@niirg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия

Форма федерального статистического наблюдения № 1-ДОЗ «Сведения о дозах облучения лиц из персонала в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений» является важным инструментом для мониторинга состояния радиационной безопасности и уровня воздействия ионизирующих излучений на работников радиационных объектов. В 2024 г. 21 121 организация представила форму № 1-ДОЗ за 2023 г. Из них 16 691 организация – медицинские учреждения. В 2023 г. продолжилась тенденция к увеличению в Российской Федерации числа организаций, предоставляющих сведения о дозах облучения своих сотрудников в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений.

Численность персонала радиационных объектов, представивших данные по форме № 1-ДОЗ за 2023 г., достигла 184 982 человека, из которых 170 238 человек относятся к группе А, а 14 744 – к группе Б.

В 2023 г. из общего числа персонала радиационных объектов 45 % (83 593 человека) составляли мужчины, а 55 % (101 389 человек) – женщины. Это обусловлено большим числом женщин, занятых в работе с источниками ионизирующих излучений в медицинских учреждениях.

Коллективная годовая доза техногенного облучения в Российской Федерации, полученная в условиях нормальной эксплуатации источников в 2023 г., составила 181,9 чел.-Зв, из них 170,1 чел.-Зв пришлось на группу А. Средняя индивидуальная доза для группы А в 2023 г. составила 1,0 мЗв/год, а для группы Б – 0,8 мЗв/год.

Максимальные средние годовые дозы облучения для персонала группы А в 2023 г. были зафиксированы в Пермском крае (2,64 мЗв/год), Ямало-Ненецком автономном округе (2,60 мЗв/год) и Оренбургской области (1,82 мЗв/год). Средняя доза по России – 1,0 мЗв/год.

Важно отметить, что в 2023 г. зарегистрировано 8 случаев превышения годовой индивидуальной дозы 20 мЗв для персонала группы А, причем 7 из них зафиксированы в одной организации – ГАУЗ СО «Алапаевская центральная городская больница». Также было зарегистрировано 8 случаев превышения годовой индивидуальной дозы 5 мЗв для персонала группы Б. Однако в 2023 отчетном году персонал группы А со средней годовой эффективной дозой 20 мЗв и более в среднем за последовательные 5 лет (период 2019–2023 года) отсутствует.

Реальное количество сотрудников немного ниже, так как некоторые сотрудники работают на нескольких радиационных объектах одновременно. Число таких совместителей в 2023 г. составило 13 034 человека. Анализ доз облучения, полученных совместителями, показал, что средняя доза в этой группе составила 1,83 мЗв/год, что в 1,8 раза выше средней индивидуальной дозы по группе А в России за 2023 год.

Наибольшие средние дозы облучения среди работников персонала группы А в 2023 г. наблюдались в прочих особо радиационно опасных (1,5 мЗв/год) и промышленных (1,34 мЗв/год) объектах. Наибольший вклад в формирование коллективной дозы облучения вносят рентген-лаборанты (51 525 человек, средняя доза – 0,91 мЗв/год), инспекторы (2588 человек, средняя доза – 0,91 мЗв/год), а также врачи-специалисты (24 415 человек, средняя доза – 0,94 мЗв/год).

Во всех субъектах России в 2023 г. средние индивидуальные годовые дозы облучения персонала находились значительно ниже предельных значений, установленных Нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009. Это свидетельствует о соблюдении норм радиационной безопасности на объектах в части ограничения облучения персонала.

Поступила 13.09.2024

ПОЛИГОН ЖИДКИХ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА «СЕВЕРНЫЙ» (КРАСНОЯРСК) – ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Бондарева Л. Г., lydiabondareva@gmail.com

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Отходы считаются токсичными, если они являются ядовитыми, радиоактивными, взрывоопасными, канцерогенными (вызывающими рак), мутагенными (вызывающими повреждение хромосом), тератогенными (вызывающими врожденные дефекты) или биоаккумулятивными (то есть увеличивающимися в концентрации вдоль пищевых цепей).

Жидкие радиоактивные отходы поступают с радиохимического производства Горно-химического комбината государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» по специальным магистралям в район нагнетательных скважин, а затем закачиваются в подземные горизонты. На участке закачки используются два геологических горизонта в заявленных недрах, один на глубине 355–500 м, другой – 180–280 м. Объем первого горизонта – 14 млн м³, второго – 18 млн м³. Подземные горизонты представляют собой линзы с геологическими отложениями в виде песка, что препятствует водообмену за пределами этих линз. Исследования показывают, что вода из колодцев не выходит на расстояние более 100 м. Скорость воды в направлениях разгрузки не превышает примерно 5–15 м/год. Радиоактивные вещества оседают на пластах горных пород, в результате чего вода очищается. Давление в горизонтах снимается через нагнетательные скважины, поэтому давление всегда минимально. Всего на участке эксплуатируется около 150 скважин, которые по назначению разделены на нагнетательные и наблюдательные. Наблюдательные скважины используются для наблюдения за претензиями на недра и за территорией, расположенной примерно в 8–10 км от линз в направлении разгрузки. В настоящее время в подземные горизонты закачивается около 30 тыс. м³ низкоактивных радиоактивных отходов и еще 5 тыс. м³ среднеактивных отходов. Ранее, до передачи полигона в управление ФГУП «Национальный оператор по обращению с радиоактивными отходами», в горизонты ежегодно закачивалось около 100 тыс. м³ низко- и среднеактивных радиоактивных отходов. В настоящее время освоено около 20 % объема горизонтов.

Близлежащая река Енисей защищена массивным скальным образованием, геология которого изменилась и создала естественный барьер. В 2017 г. ряд исследований подтвердил целостность заграждения. Кроме того, в ходе проведенных в период 2016–2022 гг. исследований санитарно-защитной территории полигона и близлежащих участков не выявили аномальных зон с повышенным содержанием радионуклидов. Тем самым было сделано заключение об отсутствии каких-либо потенциальных утечек, способных тем или иным образом повысить радиационный фон изучаемого района.

Поступила 13.09.2024

АНАЛИЗ ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

*Веялкин И. В., к. б. н., доцент, veyalkin@mail.ru,
Мартинков В. Н., к. б. н., viktormailbox@inbox.ru,
Панкова С. В., info@rcrm.by,
Никонович С. Н., info@rcrm.by,
Овчинникова О. П., info@rcrm.by,
Захарова О. Н., info@rcrm.by*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Хронический лимфоцитарный лейкоз (далее – ХЛЛ) после аварии на Чернобыльской АЭС стал одной из нозологий, представляющих интерес в радиационной биологии. Ранее, на основе данных о заболеваемости лейкозами выживших после атомных бомбардировок в Японии и в когортах лиц, подвергшихся

воздействию высоких доз при диагностическом/терапевтическом облучении, в отличие от других типов лейкозов, причинная связь ХЛЛ с воздействием радиации доказана не была. После аварии на Чернобыльской АЭС значительное превышение радиационных рисков ХЛЛ было продемонстрировано в различных когортах ликвидаторов Украины, Беларуси и России. Все это вновь вызвало интерес к исследованиям связи риска ХЛЛ с воздействием радиационного фактора. Иммунофенотипические маркеры традиционно используются в диагностических и прогностических целях при различных формах лейкозов. В работе украинских исследователей (Д. Базык и др., 2015) было отмечено снижение экспрессии ZAP-70 белка и увеличение экспрессии CD38 антигена у ликвидаторов.

Цель работы – сравнить уровни экспрессии иммунофенотипических маркеров у пациентов с ХЛЛ, подвергшихся воздействию радиации, по сравнению с группой необлученных пациентов.

Группа исследования сформирована из числа пациентов с ХЛЛ, получавших лечение в гематологическом отделении для взрослых ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». По каждому пациенту осуществлялся сбор общей и клинической информации. В группу исследования были включены 145 пациентов с впервые выявленным ХЛЛ (65 женщин (44,8 %) и 80 мужчин (55,2 %)). Диагноз установлен согласно международным диагностическим критериям. Медиана возраста составляла 61,0 года (25%-й и 75%-й процентиля – 54,0 и 67,0 года). Данные были сверстаны в Государственным регистром лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, в результате которого среди пациентов с ХЛЛ были идентифицированы 9 ликвидаторов (группа первичного учета 1 (далее – ГПУ1)) и 6 лиц, проживающих на загрязненных территориях (группа первичного учета 3 (далее – ГПУ3)). Был изучен уровень экспрессии иммунофенотипических маркеров CD95, CD19, CD20, CD3, CD5, CD27, CD23, CD24, ZAP-70 и CD38 между облученными (ГПУ1 и ГПУ3) и необлученными лицами. При сопоставлении сравниваемых групп по возрасту различий отмечено не было. Сравнительный анализ между группами проводился с использованием U-критерия Манна – Уитни, для качественных переменных использовали точный критерий Фишера. Различия считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

При сравнении уровней экспрессии иммунофенотипических маркеров была определена статистически значимо меньшая экспрессия антигена ZAP-70 у ликвидаторов последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС по сравнению с группой необлученных пациентов ($p = 0,006$) и пациентов из ГПУ3 ($p = 0,045$). Для остальных маркеров значимых различий в иммунофенотипе клеток у облученных и необлученных пациентов с ХЛЛ отмечено не было. При сравнении доли пациентов с ХЛЛ с повышенным относительно нормы уровнем экспрессии антигенов ZAP-70 и CD38 было установлено, что в группе контроля 70,9 % пациентов имели уровень ZAP-70 протеина выше нормы, тогда как в группе ликвидаторов только 37,5 % ($p = 0,029$). Доля пациентов с уровнем экспрессии CD38 выше нормы значимо не различалась. В работе Д. Базыка и др. была отмечена схожая картина у ликвидаторов: снижение экспрессии ZAP-70 белка, однако было показано и увеличение экспрессии CD38 антигена. В нашем исследовании отличий в уровне экспрессии CD38 антигена отмечено не было. У пациентов с ХЛЛ более высокие уровни ZAP-70 ухудшают прогноз: выживаемость падает с 25 до 8 лет.

Таким образом, можно предположить, что протекание ХЛЛ у ликвидаторов характеризуется лучшим прогнозом, что может быть связано с более ранним их выявлением.

Поступила 16.09.2024

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКОЗАМИ У ПОТОМКОВ ЛИКВИДАТОРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОГЛОЩЕННЫХ РОДИТЕЛЯМИ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ

Вейалкин И. В., к. б. н., доцент, veyalkin@mail.ru,

Панкова С. В., info@rcrm.by,

Никонович С. Н., info@rcrm.by,

Овчинникова О. П., info@rcrm.by,

Захарова О. Н., info@rcrm.by

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Согласно монографии Международного агентства по изучению рака, ионизирующее излучение может способствовать развитию злокачественных заболеваний крови. Также существует мнение, что риск лейкозов может передаваться по наследству. В докладах Научного комитета Организации Объединенных Наций

по действию атомной радиации связь лейкозов с катастрофой на Чернобыльской АЭС считается достоверно не установленной, но в то же время вероятной. Механизм развития лейкозов у потомков облученного населения практически не известен. В то же время наблюдается постарение лиц, рожденных в первые годы после аварии от участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС, что может спровоцировать у них увеличение риска развития лейкозов.

В работе использованы данные Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС (12 964 лица, у которых хотя бы один родитель был ликвидатором). Анализ заболеваемости лейкозами у потомков ликвидаторов в зависимости от поглощенных родителями доз облучения проводился с использованием показателя стандартизованного соотношения заболеваемости (далее – SIR), по сравнению с популяционными уровнями заболеваемости.

Наибольшее количество родителей имели индивидуализированную эффективную дозу на красный костный мозг до 50 мЗв, дозу свыше 50 мЗв – 10 % отцов и 20 % матерей, дозу свыше 300 мЗв – менее 1 % родителей. Индивидуализированную эффективную дозу внешнего облучения в период 1986–1989 гг. (далее – ИЭДВО) порядка 90 % родителей получили в диапазоне до 50 мЗв. Эффективная доза внешнего облучения 1986–1989 гг., полученная на основании прямых измерений, имела только у ≈ 7 % отцов (максимальное количество в диапазоне до 50 мЗв) и 2 % матерей.

В исследуемой когорте потомков ликвидаторов было отмечено 15 случаев лейкозов за весь период наблюдения ($SIR = 1,4 (0,77-2,27)$). В группе, где и мать, и отец были ликвидаторами не было отмечено ни одного случая при ожидаемом значении 0,3. случаев миелодиспластического синдрома, апластической анемии, истинной полицитемии и других новообразований неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей отмечено не было. Наиболее часто встречался острый лимфобластный лейкоз (далее – ОЛЛ) – 8 случаев и острый миелобластный лейкоз (далее – ОМЛ) – 4 случая. Достоверных отличий риска от популяционного не отмечалось. Одиннадцать пациентов с лейкозом имели отца ликвидатора ($SIR = 1,4 (0,68-2,42)$) и четыре – мать ($SIR = 1,8 (0,5-4,7)$) с ИЭДВО 0–49,9 мЗв. Семь пациентов с ОЛЛ имели отца ликвидатора ($SIR = 1,4 (0,56-2,85)$) и один – мать ($SIR = 0,7 (0,02-4,12)$) с ИЭДВО 0–49,9 мЗв. Два пациента с ОМЛ имели отца ликвидатора ($SIR = 1,5 (0,19-5,54)$) и два – мать ($SIR = 5,7 (0,69-20,66)$) с ИЭДВО 0–49,9 мЗв. В то же время для всех нозологий отмечается некоторая линейная зависимость показателя SIR от поглощенной дозы на красный костный мозг у матери в диапазоне доз от 0 до 100 мЗв (< 20 мЗв – $SIR = 0,0 (0,0-18,87)$; 20–49 мЗв – $SIR = 2,6 (0,32-9,52)$; 50–99 мЗв – $SIR = 3,1 (0,08-17,05)$). Отсутствие заболеваний лейкозами у потомков в группах родителей, получивших дозу свыше 100 мЗв, может свидетельствовать об отсутствии связи между риском развития лейкозов у потомков и поглощенной родителями дозой облучения.

Таким образом, не отмечено высоких значений доз у ликвидаторов, которые планировали иметь детей (большинство ликвидаторов уже имели детей до поездки в командировку в зону радиационного загрязнения). В исследуемой когорте потомков ликвидаторов было отмечено 15 случаев лейкозов за весь период наблюдения ($SIR = 1,4 (0,77-2,27)$). В группе, где и мать, и отец были ликвидаторами, не было отмечено ни одного случая при ожидаемом значении 0,3. случаев миелодиспластического синдрома, апластической анемии, истинной полицитемии и других новообразований неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей отмечено не было.

Поступила 16.09.2024

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИЗМЕРЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ

*Кононенко Д. В., d.kononenko@niirg.ru,
Васильев А. С., a.vasilev@niirg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия

Средства измерений (далее – СИ), реализующие интегральный метод измерения объемной активности (далее – ОА) радона в воздухе с помощью трековой радиометрии, позволяют получать среднее значение величины за все время экспонирования детекторов (от 2 недель до 6 месяцев, в среднем 30–90 суток). Преимуществами данного метода являются возможность одновременного проведения

большого количества измерений с выбором длительности экспонирования детекторов в достаточно широком диапазоне; сглаживание суточной, недельной, сезонной variability ОА радона в воздухе; бесконтактное и бесшумное проведение измерений, не требующее электропитания; и самое главное – получение результата измерения, наиболее приближенного к нормируемому показателю (среднегодовому содержанию радона в воздухе помещений). О применении контрольно-измерительных приборов, реализующих интегральный метод, при измерениях содержания радона и продуктов его распада в воздухе жилых помещений обозначено в Указе Президента Российской Федерации от 13.10.2018 № 585 «Об утверждении Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу».

В настоящее время в мире существует несколько технологий трековой радиометрии радона, в основе которых лежит применение в качестве твердотельных трековых детекторов различных диэлектрических материалов, таких как нитрат целлюлозы (LR-115, ДНЦ), поликарбонат (Makrofol-E) и получивший наибольшее распространение (поли)аллилдигликолькарбонат (CR-39). Однако в государственный реестр средств измерений (далее – ГРСИ) до настоящего времени внесен лишь один тип СИ, реализующий трековую радиометрию радона, – комплект аппаратуры «ТРЕК-РЭИ-1М» (ООО «Группа компаний РЭИ», Россия), в котором в качестве трекового детектора используется нитроцеллюлозная пленка LR-115 Type II, единственное производство которой во Франции подразделением компании Kodak было полностью прекращено некоторое время назад, а складские запасы в России, по информации производителя комплекта аппаратуры «ТРЕК-РЭИ-1М», почти исчерпаны (скорее всего, будут полностью распроданы в текущем году).

Между тем в 2022 г. ФГУП «Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены» ФМБА России был получен патент на способ получения нитроцеллюлозного детектора альфа-частиц (патент RU 2769336 C1), однако запуск его в производство не только требует значительного объема инвестиций, но и решения большого числа сложных организационных вопросов. Под этот же детектор несколько лет назад ООО «Группа компаний РЭИ» был разработан и запатентован интегральный радиометр радона «ИНЕРАД» (патент RU 2731592 C1) с одним (тип ИЭ-2) или четырьмя (тип ИЭ-4) твердотельными трековыми детекторами, который мог бы оказаться удобным инструментом при радиационном контроле эксплуатируемых общественных зданий с некруглосуточным пребыванием людей (школ, детских садов и др.) в соответствии с новыми методическими рекомендациями МР 2.6.1.0333-23 «Радиационный контроль и санитарно-эпидемиологическая оценка жилых, общественных и производственных зданий и сооружений по показателям радиационной безопасности», если бы не упомянутая выше проблема с расходными материалами. Таким образом, приходится констатировать наличие на данный момент серьезной проблемы с импортозамещением твердотельных трековых детекторов для интегральных СИ ОА радона.

В данных обстоятельствах расширение номенклатуры доступных электронных интегральных радиометров (мониторов) радона и, возможно, разработка или хотя бы импорт и вывод на рынок измерительных комплексов, использующих в качестве трекового детектора наиболее распространенный и доступный на данный момент материал CR-39, объемы производства которого в таких странах, как Китай и Индия, ежегодно растут, несомненно, являются важной задачей, «ключи» к решению которой находятся в руках приборостроительных компаний.

Подводя итог, можно сказать, что реализация «Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу» в части совершенствования государственного контроля (надзора) за воздействием на здоровье человека природных источников ионизирующего излучения, в том числе радона и продуктов его распада, прежде всего в жилых домах, а также в детских учреждениях, общественных и производственных зданиях, требует принятия комплекса достаточно оперативных мер, включающих запуск в производство отечественной нитроцеллюлозной пленки; аттестацию и внесение в ГРСИ новых измерительных комплексов, реализующих интегральный метод измерения ОА радона с помощью иных твердотельных трековых детекторов; а также, при необходимости и с учетом финансовых возможностей, дооснащение аккредитованных испытательных лабораторий ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, проводящих плановые и внеплановые обследования, социально-гигиенический мониторинг и другие исследования и измерения по поручению Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, современными мониторами радона.

Поступила 13.09.2024

КОНТРОЛЬ ДОЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПРОМЫШЛЕННОСТИ МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ

Липницкий Л. В., radgigmcge@yandex.by,
Курдун Е. В., radgigmcge@yandex.by

Учреждение здравоохранения «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Могилев, Республика Беларусь

Контроль профессионального облучения является неотъемлемой частью системы обеспечения радиационной безопасности персонала при проведении работ с источниками ионизирующего излучения (далее – ИИИ). Целью контроля в ситуации планируемого облучения является определение доз облучения персонала для оценки их соответствия установленным пределам доз облучения. Инструкцией 2.6.1.11-8-41-2004 «Определение индивидуальных эффективных и эквивалентных доз и организация контроля профессионального облучения в контролируемых условиях обращения с источниками ионизирующего излучения» допускается в соответствующих условиях проведения работ с ИИИ оценка доз облучения персонала методами индивидуального дозиметрического контроля (далее – ИДК) и группового дозиметрического контроля (далее – ГДК). В организациях, осуществляющих работы с ИИИ, наибольшее распространение получил метод ИДК персонала с использованием индивидуальных дозиметров. Результаты оценки эффективных (эквивалентных) доз облучения персонала, полученные методом ИДК, используются для заполнения карточки учета индивидуальных доз облучения персонала, а также персональные данные об индивидуальных дозах персонала ежегодно направляются в Государственный дозиметрический регистр. Метод ИДК более затратный, однако позволяет получить более достоверную оценку индивидуальной дозы. Метод ГДК персонала основан на расчетах доз с учетом времени проведения работ с ИИИ и значений операционных величин мощности амбиентного эквивалента дозы излучения и направленного эквивалента дозы на рабочих местах, что затрудняет его использование в организациях. Кроме того, данный метод несет большую неопределенность оценки доз.

Нами проведен анализ уровней доз профессионального облучения персонала в организациях, осуществляющих работы в условиях планируемого облучения. При этом использованы результаты ИДК персонала в организациях за 10-летний период. Одновременно проведена оценка состояния методической базы по оценке доз облучения и приборного оснащения, используемого для ИДК.

Во всех организациях, использующих ИИИ, персонал охвачен индивидуальным дозиметрическим контролем. В 2023 г. на ИДК находилось 1147 чел., из них в организациях здравоохранения – 978 чел., работающих с источниками ионизирующего излучения. Годовые индивидуальные дозы облучения персонала в 2023 г. не превышали пределов доз облучения, установленных гигиеническим нормативом «Критерии оценки радиационного воздействия». Средняя эффективная индивидуальная доза внешнего облучения персонала за 2023 г. составила: 1,43 мЗв – для медперсонала, 1,21 мЗв – для работников промышленной сферы, что не превышает 0,1 годового предела дозы 20 мЗв. По профессиональным группам персонала отсутствуют существенные изменения величины эффективной дозы облучения персонала за последние 10 лет. Результаты проведенного анализа доз облучения позволяют принять величину граничной дозы облучения для персонала организаций здравоохранения и промышленности 6 мЗв/год, для ангиографических кабинетов 8 мЗв/год, ниже которых согласно санитарным нормам и правилам проводятся мероприятия по оптимизации радиационной защиты персонала.

Оценка эквивалентных доз облучения персонала проводится в кабинетах ангиографии, радиоизотопной диагностики, части рентген-кабинетов при нахождении персонала в процедурной. В 2023 г. индивидуальные дозиметры для оценки эквивалентных доз облучения хрусталика глаза, кистей рук (кожи) носили 72 человека, работающих с ИИИ. Превышений пределов эквивалентных доз облучения кожи рук, хрусталика глаза у персонала не установлено. Средняя годовая эквивалентная доза облучения хрусталика глаза составила 1,71 мЗв, медиана – 1,45 мЗв, максимальная доза – 5,49 мЗв. Средняя годовая эквивалентная доза облучения кистей рук (кожи рук) составила 3,25 мЗв, медиана – 1,43 мЗв, максимальная доза – 82,2 мЗв.

Анализ нормативно-методической базы в части оценки профессионального облучения указывает на необходимость согласования Инструкции 2.6.1.11-8-41-2004 и основных санитарных норм и правил, что необходимо учесть в разрабатываемых санитарных нормах и правилах «Требования к обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при осуществлении деятельности по использованию атомной энергии и источников ионизирующего излучения». При этом Инструкцию целесообразно дополнить Регламентом проведения индивидуального дозиметрического контроля персонала с указанием видов работ с источниками ионизирующего излучения, при которых необходимо проводить оценку эквивалентных доз облучения от слабопроникающего излучения на кисти рук (кожу рук) и хрусталик глаза для установления соответствия пределам доз облучения.

Поступила 25.09.2024

МЕЖДУНАРОДНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДОЛГОВРЕМЕННОМ ХРАНЕНИИ И ЗАХОРОНЕНИИ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

*Николаенко Е. В., к. м. н., nikolaenko67@gmail.com,
Бабич Е. А., aljenababich@gmail.com,
Гусейнова Д. И., dianahuseinava@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В соответствии со Стратегией обращения с радиоактивными отходами, утвержденной постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 15.02.2023 № 128, в Республике Беларусь планируется сооружение пункта захоронения и долговременного хранения радиоактивных отходов (далее – ПЗРО) с целью обеспечения радиационной безопасности долговременного хранения и последующего захоронения эксплуатационных радиоактивных отходов (далее – РАО) Белорусской АЭС разных категорий (очень низкоактивные, низкоактивные и среднеактивные РАО) и институциональных отходов, образующихся в медицине, науке, промышленности и других сферах. Сооружение ПЗРО планируется завершить к 2031 г.

Создание компьютерной модели для оценки ПЗРО включает в себя следующие основные аспекты: контекст обоснования и оценки безопасности, описание системы захоронения, разработка и обоснование сценариев для оценки безопасности.

В настоящее время для Республики Беларусь является актуальным изучение мирового опыта обоснования и оценки безопасности ПЗРО, а также проводится оценка и выбор программного обеспечения для последующей оценки безопасности ПЗРО на окружающую среду и человека.

В мировой практике оценка безопасности ПЗРО проводится с помощью камерных моделей, реализуемых в таких программных кодах, как AFRY Intelligent Scenario Modelling (ранее – ECOLEGO, аттестованная программа), Amber и GoldSim. Данные программы позволяют легко выстраивать сложные цепочки переноса загрязнения от его источника вплоть до биосферы и человека с учетом переменных во времени параметров сред и объектов, а также быстро оценивать неопределенности.

Основным путем поступления радионуклидов в окружающую среду при захоронении РАО является их перенос в подземные воды и в дальнейшем в поверхностные воды. Важным элементом для выполнения оценки безопасности ПЗРО является гидрогеологическое моделирование. С учетом этого при выборе программного обеспечения для гидрогеологического моделирования необходимо учитывать особенности и характер объекта, гибкость настроек и разнообразие сценариев моделирования, а также возможность управления распределением ресурсов на несколько расчетных моделей. Поскольку оценка безопасности для захоронения РАО прогнозируется на долгий период, учитывая нестабильность внешних условий, программное обеспечение должно гарантировать использование значительного объема исходных данных и иметь возможность уточнения модели в процессе ее создания.

Программный комплекс Amber основан на методе камерного моделирования, его применение удобно тем, что позволяет рассчитать поглощенную человеком дозу от воздействия системы хранения/захоронения РАО. Одной из составляющих расчета является определение концентрации радионуклидов в водоносном горизонте.

GoldSim представляет собой программное решение для динамического моделирования сложных систем в науке методом Монте-Карло. GoldSim поддерживает принятие решений и анализ рисков, моделируя будущие результаты и одновременно количественно представляя неопределенность и риски, присущие всем сложным системам.

Программа AFRY Intelligent Scenario Modelling – мощный и гибкий программный инструмент для создания динамических моделей и выполнения детерминированного или вероятностного моделирования. Программное обеспечение AFRY Intelligent Scenario Modelling можно использовать для проведения оценок рисков сложных динамических систем, развивающихся с течением времени с любым количеством видов, адаптировать и настраивать для любого конкретного использования и потребностей при проведении оценок рисков сложных динамических систем.

AFRY Intelligent Scenario Modelling имеет встроенную базу данных и автоматически учитывает распад радионуклидов и образование дочерних элементов. Создание модели в данной программе учитывает множество параметров, таких как долговечность инженерных барьеров, выбросы радионуклидов в геосферу, перенос радионуклидов в геосфере, перенос и аккумуляция радионуклидов в биосфере, радиологическое воздействие на человека и окружающую среду.

AFRY Intelligent Scenario Modelling позволяет создавать математические модели динамических систем и выполнять оценку рисков, анализ чувствительности, оптимизацию параметров, формирование баз данных, документации и отчетности.

В AFRY Intelligent Scenario Modelling для моделирования переноса радионуклидов от источника в окружающую среду, а также для расчета доз облучения человека, связанных с объектами хранения или захоронения радиоактивных отходов, используется модель NORMALYSA. В данной модели оценка долгосрочной безопасности возможна с использованием методологии BIOMASS, которая позволяет разработать модель для нескольких вариантов захоронения для широкого спектра радиоактивных отходов. Преимущество данной модели заключается в том, что она учитывает разные режимы регулирования (для разных стран) и разные типы оценок (от начальных обзорных исследований до части обоснования безопасности, используемого при поддержке получения лицензии) для разных типов объектов в разных регулирующих контекстах.

Использование программных кодов, признанных международным сообществом и прошедших международные оценки, в перспективе позволит получить результат, к которому в большей степени будет доверительно относиться международная общественность, хотя наличие программного кода не отменяет последующую оценку разработанных сценариев и используемых в расчетах данных.

Поступила 17.09.2024

УРОВЕНЬ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И МАКСИМАЛЬНАЯ ГОДОВАЯ ЭФФЕКТИВНАЯ ДОЗА ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ В ЗОНЕ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

*Попова Е. Н., katia.popova6791@gmail.com,
Елизарова Н. В., natalliasaroko@gmail.com,
Николаенко Е. В., к. м. н., nikolaenko67@gmail.com,
Суходольская А. А., nastassiasukhadolskaya@gmail.com,
Жукова О. М., olga.zhukova.47@inbox.ru,
Бабич Е. А., aljenababich@gmail.com,
Гусейнова Д. И., dianahuseinava@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В период 2023–2024 гг. в рамках задания «Разработать метод гигиенической оценки радиационной безопасности населения, проживающего и ведущего рабочую деятельность на загрязненных в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС территориях, на основе данных радиационно-гигиенического мониторинга» Государственной программы преодоления последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 гг. для разработки были выбраны реперные населенные пункты (далее – РНП), расположенные на загрязненных в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС территориях с разной плотностью радиоактивного загрязнения.

В отобранных для исследований 36 РНП Гомельской и Могилевской областей с плотностью загрязнения 37–555 кБк/м² (1–5 и 5–15 Ки/км²) были отобраны и исследованы пробы питьевой воды для отработки методов мониторинга. Всего отобрано и исследовано 67 проб питьевой воды из наиболее используемых населением централизованных (артезианских скважин, водопровода) и нецентрализованных (шахтных колодцев) источников питьевого водоснабжения: из скважин – 51 проба и из колодцев – 16 проб. В пробах питьевой воды выполнены измерения для определения объемной суммарной α - и β -активности и объемной активности ¹³⁷Cs и ⁹⁰Sr.

Практически во всех пробах (66 проб) содержание ¹³⁷Cs находилось на уровне, не превышающем значения минимально-детектируемой активности (далее – МДА), при этом МДА с учетом использования различных методов измерений колебалась в диапазоне 0,2–3,7 Бк/л, при этом норматив – референтный уровень содержания ¹³⁷Cs в питьевой воде составляет не более 10 Бк/л.

Содержание ⁹⁰Sr в 47 пробах питьевой воды не превышало МДА, в остальных 20 пробах составило от 0,008 ± 0,002 Бк/л в водопроводной воде в д. Рудня Бурицкая Лоевского района до 0,15 ± 0,03 Бк/л в колодезной воде в г. Буда-Кошелево, при этом МДА составило от 0,007 до 0,2 Бк/л, при нормативе – референтном уровне содержания ⁹⁰Sr в питьевой воде – 10 Бк/л.

В 2 пробах питьевой воды из Гомельской области были установлены превышения объемной суммарной β -активности в 2,1–2,7 раза по сравнению с нормативом – 1,0 Бк/л, а именно в водопроводной воде из д. Бурки Брагинского района и из колодца из д. Хальч Ветковского района, но при повторном исследовании превышение не было установлено.

На основании полученных результатов об уровнях содержания ^{137}Cs и ^{90}Sr в воде из централизованного источника в г. п. Комарин и колодца в д. Хальч рассчитаны эффективные дозы облучения населения ^{137}Cs и ^{90}Sr , которые для взрослого населения составили 0,002 мЗв/год и 0,020 мЗв/год соответственно, а дозы облучения детей в г. п. Комарин – от 0,0013 мЗв/год (2–7 лет) до 0,0033 мЗв/год (12–17 лет); в д. Хальч – от 0,0104 мЗв/год (2–7 лет) до 0,0238 мЗв/год (12–17 лет), что не превышает норматива – референтной дозы облучения 0,1 мЗв/год и свидетельствует о радиологической безопасности питьевой воды.

Полученные результаты исследований подтвердили безопасность питьевой воды в населенных пунктах, расположенных в зоне радиоактивного загрязнения в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, на что указывают как результаты измерений содержания ^{137}Cs и ^{90}Sr , так рассчитанные дозы облучения для всех возрастных групп населения. Однако существуют сезонные колебания содержания природных радионуклидов в питьевой воде, на что указывает превышение объемной суммарной β -активности, что характерно и для других регионов Республики Беларусь, и подтверждает необходимость проведения радиационно-гигиенического мониторинга питьевой воды по объемной суммарной α - и β -активности питьевой воды, а при превышении данных нормативов обязательное проведение исследований для установления содержания отдельных радионуклидов в воде.

Полученные результаты исследований будут использованы при разработке метода гигиенической оценки радиационной безопасности населения, проживающего и ведущего рабочую деятельность на загрязненных в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС территориях, на основе данных радиационно-гигиенического мониторинга, а также при разработке рекомендаций для оптимизации объемов данного мониторинга в ситуации существующего облучения и совершенствования методов исследований с учетом радиационной обстановки и современного инструментально-методического уровня.

Поступила 18.09.2024

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЯ DALY ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ

*Репин Л. В., l.repin@niirg.ru,
Библин А. М., a.biblin@niirg.ru,
Ахматдинов Р. Р., rust.akh@niirg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург, Россия

Характеристика рисков – финальный этап стандартной схемы оценки рисков, наряду с идентификацией опасности, оценкой зависимости экспозиция – эффект и оценкой экспозиции. На этапе характеристики риска анализируются все исходные данные о рисках, рассчитываются риски для различных групп населения, полученные значения сравниваются с установленными предельными значениями, анализируются неопределенности оценок и т. д. Конечной целью данного этапа является представление результатов оценки рисков в формате наиболее пригодном для разработки мероприятий по управлению рисками.

Негативные последствия воздействия ионизирующих излучений на здоровье населения обычно характеризуются повышением вероятности развития злокачественных новообразований и наследственных повреждений у облученных лиц. При этом для характеристики риска чаще всего используются такие показатели, как пожизненный риск развития онкологических заболеваний или смерти от них, либо более сложные обобщенные показатели, такие как радиационный ущерб.

Между тем при обеспечении радиационной безопасности населения необходимо решать ряд задач, для которых названные показатели недостаточно информативны. К числу таких задач относятся:

сравнение пользы и вреда от использования ионизирующих излучений (например, при назначении лучевых методов медицинской диагностики);

сравнение радиационных и нерадиационных рисков при различных видах деятельности (например, радиационных и химических рисков для некоторых видов производств или групп населения, проживающего вблизи промышленных объектов и территорий);

сравнение моментальных и отсроченных рисков (например, при анализе профессиональных рисков для сопоставления рисков производственного травматизма и отсроченных рисков, связанных с вредными условиями труда).

В начале 90-х гг. прошлого века Всемирная организация здравоохранения в рамках проекта «Глобальное бремя болезней» предложила использовать для характеристики популяционного здоровья ряд специально разработанных показателей на основе учета числа лет здоровой полноценной жизни, потерянных вследствие какого-либо вредного воздействия. За прошедшие 30 лет методология расчета подобных показателей постепенно развивалась, и подобные показатели постепенно внедряются в практику оценки рисков различной природы. За последние 5 лет появился ряд научных публикаций, авторы которых используют показатель DALY для оценки радиационных и химических рисков. Данный показатель представляет собой сумму числа лет, потерянных в результате преждевременной смерти по причине вредного воздействия, и числа лет, прожитых в состоянии неполного здоровья, взвешенных с учетом степени тяжести указанного состояния. Международная комиссия по радиологической защите в настоящее время рассматривает данный показатель как возможную альтернативу показателю радиационного ущерба, используемому сейчас в области радиационной защиты.

Авторы настоящей работы применили указанную методологию для характеристики радиационных рисков, связанных с проведением медицинских рентгенорадиологических исследований и подтвердили, что показатель DALY может служить информационной основой для принятия решений по оценке обоснованности применения методов лучевой диагностики пациентам различного пола и возраста.

Поступила 13.09.2024

О ВЛИЯНИИ НЕФТЯНЫХ ОТХОДОВ НА РАДИОАКТИВНОСТЬ ОТКРЫТЫХ ВОДОЕМОВ АБШЕРОНСКОГО ПОЛУОСТРОВА

*Самедов Ш. Х., к. м. н., доцент, shahali.samadov@mail.ru,
Фатуллаева С. Ф., к. м. н., доцент, sevincfatullayeva.75@mail.ru*

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

В настоящее время нефтяная промышленность занимает особенно важное место в техногенном загрязнении внешних объектов окружающей среды (воздуха, воды, почвы, продуктов питания). В частности, указывается на приоритетное положение радиационного фактора, наряду с органическими и неорганическими загрязнителями в отходах, образующихся на различных стадиях нефтедобычи и нефтепереработки. Нефть, получаемая при эксплуатации нефтяных месторождений в породах с различным геологическим строением и химическим составом, в зависимости от содержания грунтовых пород и пластовых вод, также в той или иной мере обогащается естественными радионуклидами (^{238}U , ^{235}U , ^{232}Th , ^{226}Ra). В силу особенностей технологического процесса, а иногда и причин аварий, окружающая среда загрязняется нефтяными отходами и содержащимися в ней природными радионуклидами, создавая потенциальную угрозу здоровью человека на отдельных стадиях дальнейшей переработки нефти, содержащей радиоизотопы, особенно при ее первичной обработке, хранении, транспортировке и окончательной переработке. Следует отметить, что только на Апшеронском полуострове площади, загрязненные такими отходами, составляют до 25 тысяч гектаров. Большая часть этих отходов находится в виде нефтепластовых вод, собранных в оврагах и котловинах, или в виде озер, состоящих из скопления атмосферных вод и затвердевших нефтешламов. В таких озерах, в зависимости от сезона, объем воды увеличивается осенью и зимой, а весной и летом уменьшается. Следует отметить, что на территориях с теплым климатом миграция радиохимических веществ в объектах окружающей среды ускоряется и эффект усиливается. На Апшеронском полуострове, имеющем жаркий и влажный климат, актуальным вопросом является расследование причин значительного повышения уровня радиационного фона в районах, загрязненных нефтяными отходами (особенно на нефтяных месторождениях).

Целью исследования являлось измерение уровня радиации в осенне-зимний и весенне-летний периоды в открытых водоемах (озерах), образованных из атмосферных вод, состоящих из нефтепластовых вод и затвердевших нефтешламов, и оценка его влияния на естественный фон окружающей среды.

Исследования проводились на озерах Апшеронского полуострова, где локализованы отходы нефтяных месторождений. Методами санитарно-топографического обследования были обнаружены источники питания в водоемах и физическим методом измерен уровень радиационного фона на расстоянии 5–10 см от поверхности воды передвижным радиометром СРП-68-01. В качестве контроля были взяты озера, образовавшиеся из атмосферных вод, вдали от нефтяных месторождений, часть ложа которых состоит из обычной почвенной породы (не загрязненной нефтяными отходами).

В осенне-зимний сезон уровень радиации на поверхности озер, образованных из вод нефтяных пластов, составляет 22–30 мкР/ч (I группа), загрязненных нефтешламами 16–23 мкР/ч (II группа), взятых за контроль этот показатель варьировал и составил 8–10 мкР/ч. Как видно, уровень радиационного фона в озерах, образовавшихся из вод нефтяного пласта, в 2,7–3,0 раза выше, чем в контроле, образовавшихся из атмосферных вод, загрязненных нефтешламами, – в 2,0–2,3 раза. Результаты обследований, проведенных в весенне-летний сезон, показали, что уровень радиационного фона постепенно увеличивается во всех исследованных водоемах, начиная с середины летнего сезона. К концу летнего сезона, по сравнению с контролем (10–12 мкР/ч), уровень радиации в озерах I группы увеличился примерно в 3,6–4,0 раза до 36–47 мкР/ч, а II группы – примерно в 2,7–3,0 раза, увеличиваясь до 27–36 мкР/ч. Причину этого можно объяснить постепенным повышением температуры воздуха в связи с сезоном, усилением испарения в водоемах и, как следствие, увеличением концентрации естественных радионуклидов в единице объема воды. В середине и ближе к концу летнего сезона уровень радиации в ложе контрольных озер достигает 11–13 мкР/ч, а II группы 31–42 мкР/ч. Озера I группы непрерывно получают пластовые воды из нефтепромыслов, хотя объем воды уменьшается, но они не полностью пересыхают, а уровень радиационного фона в некоторых озерах повышается до 48–60 мкР/ч. Как видно, высыхание или уменьшение воды в водоемах вокруг нефтепромыслов, загрязненных жидкими и твердыми нефтяными отходами, в летний период приводит к уничтожению микрофлоры и фауны, накапливающих радионуклиды, и, как следствие, радиоактивность почвы на локальных участках многократно (до 4,5–5,0 раза) превышает естественный фон.

Таким образом, озера, образующиеся из вод нефтяных пластов, отделившихся от нефтяных месторождений на различных этапах переработки нефти на Апшеронском полуострове, а также из атмосферных вод, загрязненных нефтешламами, оказывают существенное влияние на естественный радиационный фон окружающей среды в весенне-летний период. Радиоактивная пыль, поднятая в воздух со дна высохших озер, приводит к загрязнению располагающихся вблизи станций. Так как высохшие водоемы используются в качестве пастбищ для сельскохозяйственных животных населения близлежащих населенных пунктов, увеличивается возможность миграции природных радионуклидов нефти в пищевые продукты как растительного, так и животного происхождения. Все это рассматривается как фактор риска для наиболее уязвимой группы населения (дети, пожилые люди, больные с хроническими заболеваниями и т. д.). Поэтому необходимо дальнейшее углубленное научное исследование в этом направлении и подготовка комплекса профилактических мер.

Поступила 12.09.2024

ДОЗИМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРСОНАЛА РАДИОХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА, ЗАДЕЙСТВОВАННОГО В РАБОТЕ С СОЕДИНЕНИЯМИ УРАНА

^{1,2}Смаглий Л. В., к. м. н., доцент, lud.smagly@yandex.ru,

^{1,2}Калинкин Д. Е., д. м. н., доцент, kalinkin750@gmail.com,

¹Тахауов А. Р., anas.t@inbox.ru,

¹Тахауова Л. Р., tahauovaa@gmail.com,

^{1,2}Мильто И. В., д. б. н., доцент, milto_bio@mail.ru,

^{1,2}Тахауов Р. М., д. м. н., профессор, niirm2007@yandex.ru

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства, г. Северск, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

Уран – ключевой химический элемент, являющийся сырьевой основой ядерной энергетики. Однако, учитывая радиоактивные свойства урана, встает вопрос о риске развития радиогенных заболеваний (например, злокачественных новообразований) у лиц, прямо или опосредованно контактирующих с ним. В ряде исследований сообщается о положительной корреляции между воздействием соединений урана и неблагоприятными медико-биологическими последствиями для здоровья человека. В большинстве исследований, посвященных молекулярно-генетическому анализу ДНК работников уранодобывающих шахт, подвергавшихся в ходе профессиональной деятельности воздействию ионизирующего излучения, наблюдалось значительно более выраженное повреждение ДНК по сравнению с работниками, не подвергавшимися радиационному воздействию.

На территории Томской области расположен один из самых крупных в мире объектов использования атомной энергии (далее – ОИАЭ) – Сибирский химический комбинат (далее – СХК), имеющий реакторное, радиохимическое, разделительное, сублиматное и плутониевое производства, на которых трудится более половины персонала данного ОИАЭ. Для оценки радиационно-индуцированных рисков развития злокачественных новообразований необходима информация о радиационной обстановке на производствах, связанных с переработкой урана, и определение дозовой нагрузки, полученной персоналом при внешнем облучении и попадании радиоактивных элементов внутрь организма.

В данном исследовании произведена оценка радиационной обстановки на радиохимическом производстве (далее – РХП), на котором осуществлялась переработка облученного сырья с извлечением плутония, урана и других радионуклидов. В связи с тем, что реакторы СХК были выведены из эксплуатации, исследуемая когорта включает лиц, работавших на РХП в период 1953–2000 гг.

С целью оценки динамики радиационной обстановки на РХП в период 1953–2000 гг. изучены средняя суммарная доза внешнего облучения (далее – СДВО) и содержание урана в организме персонала. В когорту персонала РХП, занятого в работе с соединениями урана в период 1953–2000 гг., было включено 205 человек: 151 мужчина и 54 женщины. Из них 196 работников контролировались по внешнему облучению (148 мужчин и 48 женщин), а у 197 работников (144 мужчины, 53 женщины) определено содержание урана в организме. Анализ частотного распределения по СДВО показал, что среди мужчин 45,3 % имели СДВО в диапазоне > 0–100 мЗв; 25,7 % – в диапазоне > 100–200 мЗв; 27,0 % – в диапазоне > 200–500 мЗв; 1,4 % – в диапазоне > 500–1000 мЗв; 0,6 % не подверглись внешнему облучению. Среди женщин 45,9 % имели дозу внешнего облучения в диапазоне > 0–100 мЗв; 31,3 % – в диапазоне > 100–200 мЗв; 20,7 % – в диапазоне > 200–500 мЗв и 2,1 % в диапазоне > 500–1000 мЗв. Лиц, имевших СДВО > 1000 мЗв, в когорте персонала РХП зарегистрировано не было. Таким образом, наибольшее количество работников РХП (72,44 %) имеют СДВО в диапазоне > 0–200 мЗв. Средняя СДВО, накопленная работниками РХП в течение изучаемого периода, составила (147,95 ± 127,4) мЗв (среди мужчин – (149,31 ± 129,40) мЗв, среди женщин – (143,7 ± 122,0) мЗв).

Поскольку наибольшее число лиц имело зарегистрированную СДВО в диапазоне > 0–200 мЗв, был проведен более детальный анализ распределения доз в этом диапазоне. Так, среди мужчин 4,7 % имели дозу внешнего облучения в диапазоне > 0–10 мЗв; 2,7 % – в диапазоне > 10–20 мЗв; 14,9 % – в диапазоне > 20–50 мЗв; 23,0 % – в диапазоне > 50–100 мЗв. Среди женщин 2,1 % имели дозу внешнего облучения в диапазоне > 0–10 мЗв, по 10,4 % в диапазонах доз > 10–20 мЗв и > 20–50 мЗв и 23 % – в диапазоне доз > 50–100 мЗв. Таким образом, наибольшее количество мужчин и женщин, задействованных в работах с соединениями урана на РХП, имеет СДВО в диапазонах > 50–100 мЗв и > 100–200 мЗв.

Анализ распределения работников РХП, задействованных в работе с соединениями урана, в зависимости от содержания урана в организме, показал, что 94,9 % работников РХП из рассматриваемой когорты имеют содержание урана в организме, не превышающее 0,74 Бк.

При этом среди мужчин 29,1 % имели содержание урана в организме ≤ 0,046 Бк; 64,6 % – в диапазоне > 0,046–0,74 Бк; 3,5 % – в диапазоне > 0,74–1,48 Бк; 2,1 % – в диапазоне > 1,48–3,70 Бк и 0,7 % – свыше 3,70 Бк. Среди женщин 32,1 % имели содержание урана в организме ≤ 0,046 Бк; 66,0 % – в диапазоне > 0,046–0,74 Бк и 1,9 % – в диапазоне > 0,74–1,48 Бк.

Анализ радиационной обстановки на ОИАЭ позволит в дальнейшем установить корреляцию между дозовой нагрузкой по внешнему и внутреннему облучению и риском развития радиогенных заболеваний (в частности, злокачественных новообразований). Результаты этих работ позволят объективно определить уровень потенциальной опасности соединений урана для здоровья работников при соблюдении существующих норм радиационной безопасности и послужат основой для формирования алгоритма интегральной оценки состояния здоровья аналогичных когорт персонала ОИАЭ для осуществления своевременной целенаправленной диагностики важнейших социально значимых неинфекционных заболеваний (в т. ч. злокачественных новообразований, болезней системы кровообращения, эндокринных и офтальмологических заболеваний).

Работа выполнена в рамках государственного задания, тема НИР: «Оценка радиационной обстановки и состояния здоровья персонала Сибирского химического комбината, задействованного в работе с соединениями урана».

Поступила 18.09.2024

ОБЛУЧЕНИЕ РАДОНОМ ВНУТРИ ПОМЕЩЕНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 ГОДУ

¹Суходольская А. А., *nastassiasukhadolskaya@gmail.com*,

²Лукьянова Д. В., *dashka.lukyanova@mail.ru*

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Государственное научное учреждение «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси, д. Прилесье, Республика Беларусь

Облучение населения природными источниками ионизирующего излучения является одним из основных факторов радиационного воздействия окружающей среды на человека. Облучение радоном относится к ситуации существующего облучения, поскольку его источником являются неизменные концентрации естественных радионуклидов в земной коре. За счет радона и продуктов его распада создается около половины общей дозы облучения населения от природных источников ионизирующего излучения. Однако негативное влияние радона поддается регулированию, и его можно снижать, в отличие от действия, например, космического излучения. Большую часть дозы от изотопов радона и их короткоживущих дочерних продуктов распада человек получает в помещениях жилых, общественных и производственных зданий и сооружений.

В рамках данной работы в 2023 г. проводились измерения уровней содержания радона, выбрано 90 помещений в 31 населенном пункте 8 административных районов (Докшицкий, Бешенковичский, Ушачский, Чашникский, Полоцкий, Городокский, Шумилинский и Витебский) Витебской области. Выбор населенных пунктов для исследований проводился с учетом следующих критериев: разнообразие строительных материалов зданий (дерево, кирпич, бетон и др.), тип зданий (жилые, административные, детские и др.), этажность (преимущественно одноэтажные жилые дома старой постройки, первый этаж многоэтажных зданий), а также выбирались те населенные пункты, в которых мониторинг радона ранее не проводился. Измерения объемной активности радона в воздухе жилых помещений проводились интегральным методом с использованием твердотельных трековых ядерных детекторов альфа-частиц. В качестве детекторов использовалась нитроцеллюлозная пленка, позволяющая применить искровой способ счета треков на детекторах. Для получения данных использовался комплекс средств измерения объемной активности радона КСИОАР-01. Время экспозиции трековых радиометров радона составляет 2–3 месяца. Большинство измерений проводилось в холодный сезон и на первых этажах зданий.

В результате выполненных исследований превышение нормируемого параметра объемной активности радона в воздухе жилых помещений на территории Витебской области зафиксировано в одном помещении Ушачского района и составило 375 Бк/м³. В 2 помещениях Шумилинского и Чашникского районов значение объемной активности радона зафиксировано на уровне норматива 300 Бк/м³. Установлено, что среднее значение годовой эффективной дозы облучения населения по 8 административным районам Витебской области составляет 5,2 мЗв/год и варьируется в диапазоне от 3,5 до 6,9 мЗв/год. Максимальное значение годовой эффективной дозы облучения населения, составляющее 17,6 мЗв/год, зафиксировано в административном здании Ушачского района.

Таким образом, данные мониторинга радона на территории Витебской области в 2023 г. позволили дополнить геоинформационную базу данных об уровнях содержания радона в воздухе помещений, полученных в 2008–2022 гг., и были использованы для актуализации карты радоноопасности, которая может применяться в качестве инструмента для анализа ситуации существующего облучения населения, обусловленного присутствием радона и его дочерних продуктов распада в помещениях и планирования радиационно-гигиенического мониторинга.

Поступила 17.09.2024

Раздел 3

МЕДИЦИНА ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ. СТАТЬИ

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

¹Бабанов С. А., д. м. н., профессор, *s.a.babanov@mail.ru*,

¹Лаврентьева Н. Е., к. м. н., доцент, *lavrenteva.natalia@yandex.ru*,

¹Байкова А. Г., к. м. н., *a.s.bajkova@samsmu.ru*,

²Бабанов А. С., *babanovgg@gmail.ru*,

¹Артемьева М. С., *kaf_pbkf@samsmu.ru*

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия,

²Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

Согласно современным представлениям, профессиональная бронхиальная астма (далее – ПрБА) представляет собой заболевание дыхательных путей хронического характера и характеризуется обратимой обструкцией и/или гиперреактивностью бронхов, проявляется эпизодами (приступами) удушья, свистящими хрипами в груди, кашлем, обусловленными развитием воспалительного ответа на экспозицию специфического профессионального агента (промышленной пыли, газов, аэрозолей или веществ токсико-аллергенного действия) [1, 2]. ПрБА длительное время рассматривалась как самостоятельное заболевание, однако в последние годы все больше внимания уделяется ее неоднородности и гетерогенности [3, 4]. При этом полученные данные о гетерогенности патологии способствовали развитию концепции, согласно которой ПрБА имеет различные фенотипы. Фенотипирование ПрБА первоначально было основано на выделении комбинаций клинических характеристик, но в настоящее время появляется все больше данных, позволяющих на молекулярном уровне понять причину клинических различий [5]. Таким образом, изучение особенностей иммунопатогенеза открывает новые возможности в поиске более целенаправленного и персонализированного подхода к терапии ПрБА, а также в разработке индивидуальной стратегии ее профилактики [5].

Исследование проведено у 170 пациентов с различными фенотипами (далее – ФТ) ПрБА и 50 человек группы контроля: 1 группа (42 человека) – ФТ ПрБА, аллергическая форма, 2 группа (36 человек) – ФТ ПрБА, неаллергическая форма, 3 группа (58 человек) – ФТ ПрБА – профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких, 4 группа (34 человека) – ФТ ПрБА – метаболический синдром, 5 группа – контрольная группа (здоровые), 50 человек. В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы. При установлении диагноза использовались критерии, рекомендуемые Приказом № 417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», критериями GINA (2021).

Оценку функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе «Care Fusion» компании MicroLab UK (Великобритания). Определение уровней цитокинов IL-17, фактор некроза опухоли альфа (далее – TNF-α), фактора роста эндотелия сосудов (далее – VEGF), моноцитарный хемотаксический протеин-1 (далее – MCP-1), интерферона гамма (далее – IFN-γ), общего IgE в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов и реагентов (ООО «Протеиновый контур», «Вектор-Бест», «Диатекс-Э», «ДИА-плюс», «Pharmacia diagnostika»). Анализ числовых данных осуществлялся в Microsoft Excel, а также при помощи Statistica 6.0 (StatSoft) и SPSS Statistics 23.0. Для определения статистической значимости различий признаков в отдельных группах проведен анализ при помощи непараметрических методов: U-критерия Манна – Уитни и теста Вальда – Волфовица. Метод ROC-анализа использовался для одномерной оценки информативности и прогностических возможностей исследуемых признаков. Критерием выбора оптимального порога отсечения показателей-предикторов

было выбрано наибольшее значение суммы чувствительности и специфичности. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 23.11.2021.

При анализе значений модифицированного индекса Тиффно (далее – FEV1/FVC) в группах больных ПрБА было выявлено его достоверное снижение в группе больных с аллергическим ФТ ПрБА по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При неаллергическом ФТ ПрБА также наблюдалось значимое снижение значений FEV1/FVC ($p < 0,001$). Интересным оказался тот факт, что при анализе U-критерием Манна – Уитни был выявлен достоверно повышенный уровень FEV1/FVC при неаллергическом ФТ ПрБА по сравнению с аллергическим ФТ ($p = 0,005$), однако тестом Вальда – Волфовица данная достоверность различий не подтвердилась ($p = 0,227$). В группе больных с ФТ сочетания ПрБА и профессиональной хронической обструктивной болезни легких (далее – ПХОБЛ) было также выявлено достоверное снижение показателя FEV1/FVC относительно группы контроля ($p < 0,001$). Данный показатель демонстрировал достоверное снижение и по сравнению с группой больных с неаллергическим ФТ ПрБА ($p < 0,001$). При анализе значений модифицированного индекса Тиффно у больных ФТ ПрБА с метаболическим синдромом (далее – МС) отмечалось его достоверное снижение относительно группы контроля ($p < 0,001$). Кроме того, было отмечено, что уровень FEV1/FVC у больных ФТ ПрБА с МС достоверно превышает данный показатель у больных ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ ($p < 0,001$) (таблица 1).

Таблица 1 – Статистические значения показателей функции внешнего дыхания ПрБА

Показатели	ФТ ПрБА, аллергическая форма (n = 42)	ФТ ПрБА, неаллергическая форма (n = 36)	ФТ ПрБА и ПХОБЛ (n = 58)	ФТ ПрБА с МС (n = 34)	Группа контроля (n = 50)
FEV1/FVC	69,2 ± 4,3 $p_{1-5} < 0,001$	72,2 ± 4,3 $p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-5} < 0,001$	56,7 ± 2,3 $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$	60,4 ± 4,1 $p_{3-4} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$	102,8 ± 3,8
PEF	70,2 ± 3,2 $p_{1-5} < 0,001$	63,8 ± 4,5 $p_{1-5} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,001$	51,3 ± 2,8 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$	59,1 ± 5,4 $p_{4-5} < 0,001$	104,82 ± 6,0
Примечания: 1) FEV1/FVC – индекс Тиффно; 2) PEF – пиковая объемная скорость выдоха.					

При анализе показателей пиковой объемной скорости выдоха (далее – PEF) в группах больных ПрБА было выявлено его достоверное снижение в группе больных с аллергическим ФТ ПрБА заболевания по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Аналогично при неаллергическом фенотипе заболевания наблюдалось достоверное снижение показателя PEF ($p < 0,001$), который также демонстрировал достоверное снижение относительно группы больных с аллергическим ФТ ПрБА ($p < 0,001$). В группе больных с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ было также выявлено достоверное снижение показателя PEF ($p < 0,001$). Данный показатель был достоверно снижен и по сравнению с группой больных неаллергическим и аллергическим ФТ ПрБА ($p < 0,001$). При анализе PEF в группе больных ФТ ПрБА с МС отмечалось его достоверное снижение относительно группы контроля ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что при анализе U-критерием Манна – Уитни выявляется значимо сниженный уровень PEF у больных ФТ ПрБА с МС по сравнению с больными неаллергическим ФТ ПрБА заболевания ($p = 0,001$), однако тестом Вальда – Волфовица отмечается отсутствие достоверных различий между указанными группами ($p = 0,072$).

Следующим важным этапом стало исследование спектра иммунологических параметров в группах больных профессиональной бронхиальной астмой при различных фенотипах заболевания и у лиц группы контроля.

При анализе показателей иммуноглобулина Е (далее – IgE) в группе больных с аллергическим ФТ ПрБА было выявлено его значимое повышение в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). У больных неаллергическим ФТ ПрБА уровень IgE также был достоверно выше показателей группы контроля ($p < 0,001$), однако наблюдалось его значимое снижение относительно группы с аллергическим ФТ ПрБА заболевания ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что у лиц с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ наблюдался достоверно повышенный уровень IgE как в сравнении с группой контроля, так и в сравнении с группами больных аллергическим и неаллергическим ФТ заболевания ($p < 0,001$). Концентрация IgE у больных ФТ ПрБА с МС оказалась достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и в группе с аллергическим ФТ ПрБА

($p < 0,001$ U-критерием Манна – Уитни; $p = 0,005$ тестом Вальда – Волфовица). При аллергическом ФТ ПрБА уровень IL-1 β оказался достоверно выше, чем в группе контроля ($p = 0,002$ U-критерием Манн – Уитни; $p = 0,018$ тестом Вальда – Волфовица). У больных неаллергическим ФТ ПрБА было выявлено значимое повышение концентрации IL-1 β в сравнении как с группой контроля, так и с группой с аллергическим ФТ ПрБА заболевания ($p < 0,001$). Стоит отметить, что в группе с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ уровень IL-1 β был достоверно снижен по сравнению как с группой контроля, так и с группами больных аллергическим и неаллергическим ФТ ПрБА заболевания ($p < 0,001$). При фенотипе ПрБА с МС содержание IL-1 β у больных было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При этом относительно группы с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ данный показатель оказался выше у больных с ФТ ПрБА с МС ($p = 0,009$ U-критерием Манна – Уитни), однако тестом Вальда – Волфовица достоверность различий не подтвердилась ($p = 0,227$).

При анализе уровня IFN- γ в группе пациентов с аллергическим ФТ ПрБА было отмечено его значимое снижение по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$ U-критерием Манна – Уитни; $p = 0,003$ тестом Вальда – Волфовица). Также данный показатель был достоверно снижен у больных неаллергическим ФТ ПрБА заболевания: как по сравнению с группой контроля, так и в сравнении с группой с аллергическим ФТ ПрБА ($p < 0,001$). Стоит отметить, что единственной группой, в которой было выявлено достоверное повышение значений IFN- γ в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$), стала группа пациентов с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ. Обращает на себя внимание, что наиболее низкое содержание IFN- γ наблюдалось у больных ФТ ПрБА с МС, которое было значимо ниже показателей группы контроля и групп с иными ФТ ПрБА ($p < 0,001$). При исследовании концентрации TNF- α у больных ПрБА было обнаружено, что данный показатель достоверно снижен у пациентов с аллергическим ФТ ПрБА относительно группы контроля ($p < 0,001$). У больных неаллергическим ФТ ПрБА содержание TNF- α в сыворотке крови, напротив, было значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). У пациентов с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ концентрация TNF- α достоверно превышала как показатели группы контроля, так и показатели группы с неаллергическим ФТ ПрБА заболевания ($p < 0,001$). Нужно отметить, что у пациентов ФТ ПрБА с МС было выявлено достоверное повышение TNF- α относительно группы контроля и группы с неаллергическим ФТ ПрБА ($p < 0,001$), однако при сравнении с ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ отмечалось значимое снижение по данному показателю ($p < 0,001$).

При изучении содержания VEGF у больных аллергическим ФТ ПрБА было обнаружено его достоверное повышение в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). При этом в группе с неаллергическим ФТ ПрБА отмечалось значимое повышение данного показателя относительно пациентов с аллергическим ФТ ПрБА заболевания ($p < 0,001$). Также было выявлено, что у пациентов ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ наблюдается достоверное повышение VEGF относительно группы контроля ($p < 0,001$), однако при сравнении с неаллергическим ФТ ПрБА уровень VEGF оказался значимо ниже ($p < 0,001$). При ФТ ПрБА с МС наблюдалась достоверно наиболее высокая концентрация VEGF среди всех исследуемых групп ($p < 0,001$). В результате сравнительного анализа площади под ROC-кривыми было выявлено, что определение содержания IL-4 (AUC = 0,996; 95% CI 0,992–1,000), IL-10 (AUC = 0,972; 95% CI 0,951–0,992) соответствовало наиболее высокой вероятности правильного прогноза принадлежности к аллергическому ФТ ПрБА (AUC 0,9–1,0, отличное качество модели). Оценка содержания IL-1 β (AUC = 0,719; 95% CI 0,641–0,797) характеризовалась хорошим прогностическим качеством модели (AUC 0,7–0,8). Среднее качество модели прогноза принадлежности к аллергическому ФТ ПрБА наблюдалось при определении уровня IL-6 (AUC 0,6–0,7). Вероятность правильного прогноза при оценке значений IL-8, IL-17, IFN- γ , TNF- α , MCP-1, VEGF не превышала вероятности случайных событий.

Далее выполнялся поиск оптимального диагностического порога по критерию максимизации суммы чувствительности и специфичности. Для определения уровня порогового значения были выбраны показатели иммунного профиля, обладающие наилучшей предсказательной способностью принадлежности к аллергическому ФТ ПрБА: IL-4, IL-10, IL-1 β . Таким образом, при пороговом значении концентрации IL-1 β – 12,42 пг/мл, IL-4 – 54,32 пг/мл и IL-10 – 8,25 пг/мл данные показатели предсказывали принадлежность случая ПрБА к аллергическому ФТ с чувствительностью 100 % и специфичностью 89,8 %. По величине площади под ROC-кривыми нами проведена оценка силы связи числовых значений параметров иммунного профиля с групповой принадлежностью к неаллергическому ФТ ПрБА. Отличное качество прогностической модели (AUC 0,9–1,0) было показано при определении содержания IL-1 β (AUC = 1,000; 95% CI 1,000–1,000). Оценка содержания VEGF (AUC = 0,757; 95% CI 0,686–0,829) характеризовалась хорошим качеством прогноза (AUC = 0,7–0,8). Среднее качество модели прогноза принадлежности к неаллергическому ФТ ПрБА наблюдалось при определении уровня IL-10 (AUC 0,6–0,7). Оценка значений IL-4, IL-6, IL-8, IL-17, IFN- γ , TNF- α и MCP-1 является неинформативной в прогнозировании принадлежности к неаллергическому ФТ заболевания (AUC < 0,6). На следующем этапе нами выполнен поиск оптимального порога отсечения, соответствующего требованию максимальной суммы чувствительности и специфичности. Так, наиболее перспективными маркерами принадлежности к неаллергическому ФТ ПрБА оказались IL-1 β и VEGF. Таким образом, при пороговом значении концентрации IL-1 β – 12,42 пг/мл, VEGF – 244,89 пг/мл данные показатели предсказывали принадлежность случая ПрБА к неаллергическому ФТ с чувствительностью 100 % и специфичностью

90,3 %. В результате сравнительного анализа площади под ROC-кривыми было выявлено, что значения концентраций IL-8 (AUC = 0,990; 95 % CI 0,981–1,000), IFN- γ (AUC = 1,000; 95 % CI 1,000–1,000), TNF- α (AUC = 1,000; 95 % CI 1,000–1,000) обладают наибольшей предсказательной способностью в отношении принадлежности к ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ (AUC 0,9–1,0, отличное качество модели). Оценка содержания IL-17, MCP-1 характеризовалась средним прогностическим качеством модели (AUC 0,6–0,7). Определение показателей IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, VEGF не имеет прогностической значимости для диагностики принадлежности к ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ (AUC < 0,6). Далее нами был выполнен поиск оптимального диагностического порога по критерию максимизации суммы чувствительности и специфичности. Уровни порогового значения были определены у показателей иммунного профиля, обладающих наилучшей прогностической способностью в отношении принадлежности к ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ: IL-8, IFN- γ , TNF- α . Так, при достижении пороговой отсечки концентрации IL-8 – 15,81 пг/мл, IFN- γ – 103,83 пг/мл и TNF- α – 24,00 пг/мл, данные показатели предсказывают принадлежность случая ПрБА к ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ с чувствительностью 100 % и специфичностью 90,2 %. По величине площади под ROC-кривыми нами проведена оценка прогностической способности параметров иммунного профиля в отношении принадлежности к ФТ ПрБА в сочетании с МС. Отличное качество модели (AUC 0,9–1,0) продемонстрировали показатели IL-6 (AUC = 0,998; 95 % CI 0,995–1,000), IL-17 (AUC = 1,000; 95% CI 1,000–1,000), MCP-1 (AUC = 1,000; 95 % CI 1,000–1,000), VEGF (AUC = 0,988; 95 % CI 0,977–1,000). Вероятность правильного прогноза при оценке значений IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF- α не превышала вероятности случайных событий.

При оценке функции внешнего дыхания ПрБА наиболее информативным и диагностически значимым является снижение таких показателей форсированного выдоха, как: объем форсированного выдоха в течение первой секунды – FEV₁, модифицированный индекс Тиффно – FEV₁/FVC, пиковая скорость выдоха – PEF, изменения которых позволяют диагностировать признаки необратимой бронхиальной обструкции и прогнозировать течение ПрБА по ФТ сочетания ПрБА и ПХОБЛ. Индивидуальный прогноз и течение различных ФТ ПрБА определяется степенью выраженности иммунологических нарушений. Реакция иммунной системы при аллергическом ФТ ПрБА характеризуется повышением уровней общего IgE, IL-1 β , IL-4, IL-10 и снижением концентрации TNF- α . Нарушения иммунного профиля при неаллергическом ФТ ПрБА проявляются в виде повышения уровней общего IgE, IL-1 β , TNF- α , MCP-1, VEGF. При ФТ ПрБА в сочетании с ПХОБЛ иммунологические изменения характеризуются повышением уровней общего IgE, IL-8, IFN- γ , TNF- α , MCP1, VEGF и снижением концентрации IL-1 β . Для иммунологического статуса при ФТ ПрБА в сочетании с МС характерно повышение общего IgE, IL-6, IL-17, MCP-1, VEGF и снижение концентрации IL-1 β .

По результатам исследования нами рекомендовано проведение обязательных периодических медицинских осмотров работников предприятий, работа которых связана с воздействием сенсibilизирующих и раздражающих веществ, 1 раз в 5 лет в центре профпатологии субъекта Российской Федерации. С учетом полученных результатов для проведения таких медицинских осмотров мы рекомендуем привлечь к участию в них врачей-пульмонологов и аллергологов-иммунологов, расширить перечень функциональных и лабораторных исследований, с учетом данных, установленных в нашем исследовании. Медицинская организация, проводящая периодический медицинский осмотр, должна организовать динамическое диспансерное наблюдение за работниками предприятий, связанных с воздействием сенсibilизирующих и раздражающих веществ, в отношении которых возникли затруднения в интерпретации клинических, спирометрических результатов периодического медицинского осмотра. В программу расширенного обследования в центрах профпатологии в целях ранней диагностики и прогнозирования течения ПрБА должно быть включено определение в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов, уровней цитокинов и факторов роста.

Литература

1. Клинико-иммунологические особенности и прогнозирование при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы / С. А. Бабанов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – Т. 61, № 7. – С. 436–441.
2. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких / Л. А. Стрижаков [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 2. – С. 81–88.
3. Tarlo, S. M. Impact of Identification of Clinical Phenotypes in Occupational Asthma / S. M. Tarlo, S. Quirce // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2020. – Vol. 8, iss. 10. – P. 3277–3282.
4. Sudan red dye: A new agent causing type-2 occupational asthma / D. Clofent [et al.] // Allergy Asthma Clin. Immunol. – 2020. – Vol. 16. – Art. № 7.
5. Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы: функциональные, иммунологические особенности, прогнозирование / С. А. Бабанов [и др.] // Врач. – 2022. – Т. 33, № 2. – С. 50–55.

Поступила 09.09.2024

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ СТАЦИОНАРНОГО И ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В СИТУАЦИЯХ ВЫСОКОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО РИСКА

*Бабанов С. А., д. м. н., профессор, s.a.babanov@mail.ru,
Острякова Н. А., kosm-90@mail.ru,
Лаврентьева Н. Е., к. м. н., доцент, lavrenteva.natalia@yandex.ru,
Лысова М. В., margol79@mail.ru*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Пандемия COVID-19 оказала значительное негативное психологическое воздействие на врачей различных специальностей, в том числе терапевтических, кардинальным образом перестроила стандартный распорядок работы медицинских работников, что спровоцировало повышенный уровень психологического дискомфорта и профессионального стресса [1, 2]. Профессиональная деятельность медицинского работника всегда, и, прежде всего, в период эпидемических вспышек опасных инфекций, связана с вопросами «жизни и смерти», определяющими высокую степень ответственности за пациента, находящегося в тяжелом состоянии, что определяет степень риска развития синдрома эмоционального выгорания [3–5]. Доказано, что вследствие профессионального стресса, изменения стереотипа работы у врачей и специалистов со средним медицинским образованием, качества жизни происходит значительное снижение физического и психологического комфорта как в условиях производственной среды, так и личной жизни, уровня качества жизни.

Цель исследования – оценка особенностей снижения качества жизни у врачей терапевтических специальностей, работающих в период пандемии COVID-19 в специализированном госпитале, многопрофильном стационаре, поликлинике, а также ранняя диагностика, прогнозирование и профилактика снижения качества жизни у данной категории медицинских работников.

Исследование выполнено на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения профпатологии ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница № 5» в рамках научно-исследовательской работы «Системный подход к ранней диагностике, профилактике и прогнозированию воздействия на состояние здоровья работающих производственных факторов малой интенсивности» (номер государственного учета AAAA-A18-118122190069-6). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 23.11.2021.

В исследование включены следующие группы обследованных медицинских работников: 1 группу составили врачи терапевтических специальностей (далее – ТС), работающие в «красной зоне» COVID-госпиталя ($n = 111$); 2 группу – врачи ТС, работающие в многопрофильном стационаре ($n = 106$); 3 группу – врачи ТС, работающие в поликлинике ($n = 102$); 4 контрольную группу (далее – ГК) ($n = 190$) – работники инженерно-технических и экономических специальностей, не связанные по профилю деятельности с работой в медицинских организациях (здоровые). Для оценки психофизиологического состояния и качества жизни у медиков в период пандемии COVID-19 был использован опросник SF-36 (J. E. Ware, 1993), который предназначен для изучения отдельных компонентов качества жизни. Оценивались следующие показатели качества жизни: общее состояние здоровья, физическое, ролевое, эмоциональное и социальное функционирование, интенсивность боли, жизненная активность и психическое здоровье. При статистической обработке достоверность различий определялась при помощи однофакторного дисперсного анализа (ANOVA) с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Dunnett. Достоверными считаются различия при показателе $p < 0,05$. Обработка полученных данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica (StatSoft, USA).

После обработки результатов нами проведены оценка и анализ показателей качества жизни у врачей ТС в период COVID-19. Данные анкетирования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Средние значения показателей качества жизни у врачей ТС в период пандемии COVID-19

Показатели качества жизни	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Достоверность межгрупповых различий по критерию Dunnet		
					P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Общее состояние здоровья	62,48 ± 1,36 p ₁₋₄ = 0,9	69,67 ± 1,94 p ₂₋₄ = 0,13	70,98 ± 1,82 p ₃₋₄ = 0,051	64,79 ± 1,07	0,008	0,001	0,946
Физическое функционирование	85,81 ± 1,13 p ₁₋₄ = 0,333	88,11 ± 0,83 p ₂₋₄ = 1,0	82,70 ± 1,09 p ₃₋₄ < 0,001	88,24 ± 0,68	0,275	0,139	0,001
Ролевое функционирование	70,27 ± 2,16 p ₁₋₄ = 0,006	77,36 ± 1,97 p ₂₋₄ = 0,996	70,59 ± 2,32 p ₃₋₄ = 0,013	79,21 ± 1,5	0,047	0,999	0,079
Эмоциональное функционирование	65,01 ± 2,10 p ₁₋₄ ≤ 0,001	74,45 ± 2,15 p ₂₋₄ = 1,0	65,59 ± 2,33 p ₃₋₄ = 0,005	75,26 ± 1,66	0,006	0,997	0,017
Социальное функционирование	73,58 ± 2,21 p ₁₋₄ = 1,0	75,05 ± 2,14 p ₂₋₄ = 1,0	69,34,54 ± 2,06 p ₃₋₄ = 0,446	73,88 ± 1,41	0,951	0,409	0,157
Интенсивность боли	79,73 ± 1,97 p ₁₋₄ = 0,992	81,23 ± 1,78 p ₂₋₄ = 1,0	75,69 ± 2,13 p ₃₋₄ = 0,118	81,53 ± 1,13	0,922	0,417	0,135
Жизненная активность	63,78 ± 2,44 p ₁₋₄ = 0,1	66,75 ± 2,57 p ₂₋₄ = 0,001	58,73 ± 2,58 p ₃₋₄ = 0,1	64,08 ± 1,63	0,787	0,398	0,084
Психическое здоровье	67,33 ± 2,24 p ₁₋₄ ≤ 0,001	71,60 ± 2,37 p ₂₋₄ = 0,001	63,08 ± 2,50 p ₃₋₄ = 1,0	69,83 ± 1,54	0,470	0,498	0,041

При оценке показателя «общее состояние здоровья» не выявлено значимых отличий при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» (p₁₋₄ = 0,9), в условиях многопрофильного стационара (p₂₋₄ = 0,13) и поликлиники (p₃₋₄ = 0,051) по сравнению с ГК. При этом показатель «общее состояние здоровья» значимо ниже у врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне», по сравнению с врачами ТС, работающими в многопрофильных стационарах (p₁₋₂ = 0,008) и поликлиниках (p₁₋₃ = 0,001). Одновременно не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях многопрофильного стационара и поликлиники (p₂₋₃ = 0,946).

Показатель «физическое функционирование» значительно снижен в группе врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях поликлиники, по сравнению с ГК (p₃₋₄ < 0,001). Одновременно не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» (p₁₋₄ = 0,333) и в условиях многопрофильного стационара (p₂₋₄ = 1,0) по сравнению с ГК. В тоже время показатель «физическое функционирование» у врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях поликлиник, значимо ниже по сравнению с врачами ТС, работающими в многопрофильном стационаре (p₂₋₃ < 0,001).

При оценке показателя «ролевое функционирование» определяется значимое уменьшение в группе врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» (p₁₋₄ = 0,006) и в условиях поликлиники (p₃₋₄ = 0,013) по сравнению с ГК. Одновременно не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях многопрофильного стационара, и ГК (p₂₋₄ = 0,996). При этом показатель «ролевое функционирование» значимо ниже у врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне», по сравнению с врачами ТС, работающими в многопрофильном стационаре (p₁₋₂ = 0,047). Одновременно не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» и в условиях поликлиник (p₁₋₃ = 0,999). В тоже время не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях многопрофильного стационара и в условиях поликлиники (p₂₋₃ = 0,079).

Определяется значимое уменьшение показателя «эмоциональное функционирование» в группах врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» (p₁₋₄ ≤ 0,001) и в условиях поликлиники (p₃₋₄ = 0,005) по сравнению с ГК. Одновременно не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении группы врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях многопрофильного стационара, и ГК (p₂₋₄ = 1,0). При этом показатель «эмоциональное функционирование» значимо ниже у врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне», по сравнению с врачами ТС, работающими в многопрофильном стационаре (p₁₋₂ = 0,006). Одновременно не выявлено значимых отличий по анализируемому показателю при сравнении групп врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» и в условиях поликлиники (p₁₋₃ = 0,997). В тоже время показатель «эмоциональное функционирование» у врачей

ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях поликлиники, значимо ниже по сравнению с врачами ТС, работающими в многопрофильном стационаре ($p_{2-3} = 0,017$).

При оценке показателя «социальное функционирование» не выявлено значимого увеличения в группе врачей ТС по сравнению с ГК ($p_{1-4} = 1,0$; $p_{2-4} = 1,0$; $p_{3-4} = 0,446$). При оценке показателя «интенсивность боли» не выявлено значимых изменений в группе врачей ТС по сравнению с ГК ($p_{1-4} = 0,992$; $p_{2-4} = 1,0$; $p_{3-4} = 0,118$). Также при оценке показателя «интенсивность боли» не выявлено значимых межгрупповых различий ($p_{1-2} = 0,992$; $p_{1-3} = 0,417$; $p_{2-3} = 0,135$).

Показатель «жизненная активность» незначимо снижен в группе врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне», по сравнению с ГК ($p_{1-4} < 0,1$). При оценке показателя «жизненная активность» выявлено значимое его увеличение в группе врачей ТС многопрофильных стационаров по сравнению с ГК ($p_{2-4} = 0,001$). Показатель «жизненная активность» незначимо снижен в группе врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях поликлиники, по сравнению с ГК ($p_{3-4} < 0,1$).

При оценке показателя «психическое здоровье» определяется значимое уменьшение в группах врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне» ($p_{1-4} \leq 0,001$) и в условиях многопрофильного стационара ($p_{2-4} = 0,001$), по сравнению с ГК. В тоже время данный показатель у врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в условиях поликлиники, значимо ниже по сравнению с врачами ТС, работающими в многопрофильном стационаре ($p_{3-4} = 0,041$).

Профессиональная деятельность врачей ТС, оказывающих медицинскую помощь в «красной зоне», многопрофильных стационарах, поликлиниках связана с воздействием на данную категорию медицинских работников ряда факторов риска производственной среды и трудового процесса, взаимосвязанных с оказанием регулярной или эпизодической помощи инфицированным пациентам COVID-19, что в условиях воздействия повышенного уровня профессионального стресса приводит к снижению их качества жизни. Указанное обусловлено отсутствием сна, наличием стресса, нагрузки, развитием хронической усталости, которые могут влиять на поведение, общение, способность к обучению и принятию решений, что в целом ведет к снижению качества жизни данной категории врачей.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости оценки предикторов профессионального выгорания и качества жизни при проведении периодических медицинских осмотров медицинских работников, работающих в ситуациях высокого эпидемического риска. Также необходимо использовать специализированные реабилитационные мероприятия для медицинских работников с применением методик релаксации, арт-терапии, а также профессиональных программ адаптации; физиотерапевтические методики, такие как электросон и рефлексотерапия, при возможности санаторно-курортное лечение в санаториях-профилакториях, санаториях местного профиля и т. д. с посещением психотерапевтических кабинетов, а также психофармакологические препараты.

Литература

1. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: профессиональные аспекты сохранения здоровья и безопасности медицинских работников : метод. рекомендации / Л. П. Кузьмина [и др.] ; под общ. ред. И. В. Бухтиярова, Ю. Ю. Горблянского. – Изд. 2-е. – М. : АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ», 2022. – 136 с.
2. Профессиональное выгорание медиков: пандемия COVID-19 как фактор опасного влияния на психическое здоровье / О. В. Сазонова [и др.] // Наука и инновации в медицине. – 2023. – Т. 8, № 1. – С. 39–44.
3. Бабанов, С. А. Синдром эмоционального выгорания / С. А. Бабанов // Врач скорой помощи. – 2012. – № 10. – С. 63–69.
4. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus Disease 2019 / J. Lai [et al.] // JAMA Network Open. – 2020. – Vol. 3, № 3. – Art. № e203976.
5. Косарев, В. В. Охрана здоровья работающего населения: проблемы и пути оптимизации / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 1. – С. 3–7.

Поступила 09.09.2024

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ И ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ АВТОМОБИЛЕСТРОЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

^{1,2}Галимова Р. Р., к. м. н., *rasima75@mail.ru*,

^{1,2}Валеева Э. Т., д. м. н., доцент, *oozr@mail.ru*,

¹Дистанова А. А., *f-albina@rambler.ru*,

¹Галиуллина Д. М., *dinara.galiullina.81@mail.ru*,

¹Чудновец Г. М., *nora-08@list.ru*,

¹Князева И. Ф., *fakstrot20@mail.ru*

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Россия

Автомобилестроение является одной из главных подотраслей машиностроения в российской промышленности. Автомобильная промышленность занимает 23 % в объеме продукции машиностроения и объем выпускаемой автомобильной продукции занимает около 2,3 % внутреннего валового продукта страны.

Воздействие комплекса вредных производственных факторов на работников характерно практически для большинства рабочих мест в отрасли автомобилестроения, что является причиной развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний [1, 2]. Определение категории профессионального риска заключается в оценке структуры и степеней риска, которые основаны на количественных характеристиках экспозиции – стаж работы на производстве, время действия и уровень фактора и качественных характеристиках экспозиции, таких как тропность действующих факторов, а также их антагонизм или синергизм, наличие органов-мишеней; следующий этап – оценка класса условий труда, срочность и объем мер профилактики [3].

Систематическое информирование о риске работников со стороны работодателей и страховщиков является обязательным и неременным условием в процессе проведения работ по оценке риска, при этом необходимо строгое соблюдение принципов этических норм и медицинской деонтологии, принятых в медицине труда [4]. Управление риском нарушения здоровья работников производств автомобилестроения должно основываться на принятии действий и решений, направленных на обеспечение безопасности и сохранение здоровья, путем внедрения комплекса профилактических мер на различном уровне как персональном, так и корпоративном [5].

Цель исследования – проведение интегральной оценки профессионального риска у работников автомобилестроения в современных условиях труда для разработки и внедрения эффективной системы мероприятий, направленных на оптимизацию условий труда, первичной и вторичной профилактики.

В основу гигиенической оценки факторов рабочей среды и трудового процесса легли материалы производственного контроля (348 единиц), специальной оценки условий труда (далее – СОУТ) (97 единиц), предметных научных исследований, проведенных согласно современным нормативным документам (СП 1.1.1058-01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий»; Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 24 января 2014 г. № 33н «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению»).

Основные профессионально-производственные группы производства были представлены слесарями механосборочных работ (далее – МСР), транспортировщиками, штамповщиками, машинистами крана, малярами, электросварщиками.

Изучение и подсчет интенсивных показателей профессиональной заболеваемости (далее – ПЗ) проведен для каждой группы работников, при этом учитывали количество профессиональных заболеваний, которые были установлены впервые в данной профессии на 10 000 работающих. При сочетанном влиянии неблагоприятных факторов производственной среды автомобилестроения на здоровье работающих изучали как отдельное профессиональное заболевание, так и их комбинацию. Для расчета показателей профессионального риска применяли интегральный показатель частоты и тяжести профессиональных

заболеваний – индекс профзаболеваний, который является обратной величиной категорий риска (далее – K_p) и тяжести (далее – K_t), а также одночисловой показатель (далее – $Ипз$), сочетающий в себе параметры K_p и K_t , представляющие возможную величину риска. Ранжирование профессионального риска содержит в себе ряд следующих градаций: отсутствие риска; малый или пренебрежимо (переносимый); малый (умеренный); средний (существенный); высокий (непереносимый); очень высокий (непереносимый); сверхвысокий.

Для оценки производственной обусловленности изучена распространенность хронической патологии у 644 работников производства: штамповщики ($n = 61$ человек), слесари МСР ($n = 173$), слесари по ремонту оборудования ($n = 99$), токари ($n = 130$), машинисты крана ($n = 67$), транспортировщики ($n = 39$), маляры, лаборанты химического анализа ($n = 75$). Группу сравнения составили 150 работников производства, не имеющие контакта в процессе трудовой деятельности с вредными факторами производственной среды (класс 2); группы сопоставимы по стажу, половой принадлежности и возрасту.

Степень производственной обусловленности заболеваний оценивали в соответствии с Р 2.2.1766-03 в зависимости от показателей относительного риска (далее – RR), этиологической доли (далее – EF). При значениях $1 < RR < 1,4$ и $EF < 33\%$ степень производственной обусловленности рассматривается как малая, при значениях $1,5 < RR < 2$ и $EF < 50\%$ – средняя, при значениях $RR > 2$ и $EF > 50\%$ – высокая.

Основными неблагоприятными факторами рабочей среды у работников автомобилестроения являются производственный шум, локальная вибрация, химический фактор, тяжесть трудового процесса.

По результатам СОУТ установлено превышение гигиенических нормативов на 75 рабочих местах (77,3 %) по уровню шума до 94–95 дБА, что до 14–15 дБА (ПДУ 80 дБА) превышает гигиенические нормативы и классифицируется как класс условий труда (далее – КУТ) 3.2. Наибольшие уровни шума установлены для таких профессий, как слесарь МСР, штамповщик, токарь, маляр, сварщик автоматических линий и машинист крана.

Вторым по частоте выявления вредным производственным фактором по результатам СОУТ является тяжесть трудового процесса, превышение которой установлено на 69 рабочих местах (71,1 %). На большинстве рабочих мест основных профессий, таких как слесарь МСР, штамповщик, токарь, маляр, лаборант химического анализа, КУТ по тяжести трудового процесса относится к 3.1.

Загрязнение воздуха химическими веществами установлено на 24 рабочих местах (24,7 %), в таких профессиях, как сварщик автоматических линий, маляр, лаборант химического анализа, при этом КУТ оценивается классом 3.1.

На 21 рабочем месте (21,6 %) в производстве автомобилестроения локальная вибрация превышает гигиенические нормативы; на рабочих местах слесарей МСР превышение скорректированного значения нормы в величинах виброскорости составило 2,4–3,8 дБ, КУТ 3.1.

Проведенные исследования показали, что суммарная интегральная оценка условий труда в основных профессиях изученных производств с учетом комбинированного и сочетанного действия относится к вредному 3 классу 1-2 степени вредности.

Наиболее вредные условия труда характерны для профессиональных групп слесарей МСР, штамповщиков, маляров и лаборантов химического анализа (класс 3.2), далее следуют транспортировщики и токари (класс 3.1.). У работников вспомогательных профессий интегральная оценка условий труда соответствует допустимому классу (класс 2).

Согласно руководству Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» у работников при классе 3.1-3.2 могут развиваться функциональные изменения организма, происходит увеличение профессионально обусловленной заболеваемости (что может проявляться повышением уровня заболеваемости с временной утратой трудоспособности и, в первую очередь, теми болезнями, которые отражают состояние наиболее уязвимых для данных факторов органов и систем), появление начальных признаков или легких форм профессиональных заболеваний.

Подводя итог, следует сказать, что в целом на изученном производстве автомобилестроения для работников выявлен средний уровень апостериорного риска согласно суммарной оценке класса вредности и опасности машиностроительных производств.

Показатели профессионального риска в зависимости от K_p и K_t профессиональных заболеваний свидетельствуют, что у работников всех профессиональных групп наблюдался средний риск развития профессиональных заболеваний. Также индекс ПЗ составил 0,16, а суммарный индекс профзаболеваний, учитывающий каждое профессиональное заболевание, у всех работников был одинаков – 0,32, что соответствует среднему уровню профессионального риска. Установлено, что частота и тяжесть профессиональных заболеваний зависела от класса условий труда (таблица 1).

Таблица 1 – Категории профессионального риска у работников автомобилестроения в зависимости от индекса профессиональной заболеваемости (Ипз)

Профессия	Нозологическая форма	Кр	Кт	Ипз	Категория риска
Слесарь МСР Токарь Фрезеровщик	нейросенсорная тугоухость	2	3	0,16	средний
Слесарь МСР Штамповщик Резчик металла на ножницах и прессах	вибрационная болезнь	2	3	0,16	средний
Суммарный Ипз				0,32	
Электросварщик	хроническая интоксикация окислами азота: хронический токсический бронхит, средней степени тяжести. Осл.: ДН 0-I степени.	2	3	0,16	средний
	хроническая обструктивная болезнь легких	2	3	0,16	средний
Суммарный Ипз				0,32	

Для профессиональных групп работников автомобилестроения: слесари МСР, токари, фрезеровщики, резчики металла, электросварщики установлена средняя интегральная оценка профессионального риска. Среди маляров и лаборантов химического анализа профессиональные заболевания не зарегистрированы, интегральная оценка у них проведена на основании класса условий труда и производственно обусловленной патологии. Уровень профессионального риска отнесен к среднему (таблица 2).

Исследования, проведенные на данном этапе по изучению распространенности и профессиональной обусловленности хронических неинфекционных заболеваний, а также профессиональной патологии у работников производства автомобилей позволили выделить группу соматических заболеваний, частота которых у работников отдельных профессий была значительно выше, чем в контрольной группе – производственно обусловленные заболевания.

К таким заболеваниям у отдельных категорий работников мы отнесли болезни системы кровообращения (далее – БСК), болезни костно-мышечной системы и болезни ЛОР-органов, при этом признаки воздействия шума (далее – ПВШ) на орган слуха следует рассматривать как донозологическую стадию профессионального поражения слуха.

Таблица 2 – Интегральная оценка профессионального риска у работников автомобилестроения

Профессия	Априорный риск		Апостериорный риск					Группа с признаками профзаболеваний, %	Суммарная оценка профессионального риска
	класс условий труда	категория риска	уровень риска	I _{пз}	категория риска	Производственная обусловленность заболеваний			
						RR	степень обусловленности		
Слесарь механосборочных работ, штамповщик	3.2	средний	средний	0,16	очень средний	1,8	средняя	18,3	средний
Электросварщики	3.2	средний	средний	0,16	средний	1,5	средняя		средний
Маляры, лаборанты химанализа	3.2	средний	средний	–	–	1,5	средняя	5,6	средний
Примечание – RR – показатель относительного риска.									

Установлено, что чаще всего профессиональную обусловленность среди работников имели БСК. Наиболее высокая степень профессиональной обусловленности БСК определена у слесарей по ремонту оборудования (условия труда соответствуют классу 3.1; RR 3,4; EF 70,5 %) и слесарей МСР (условия

труда соответствуют классу 3.2; RR 2,3; EF 56,5 %). Средняя степень профессиональной обусловленности БСК определена у штамповщиков (условия труда соответствуют классу 3.2; RR 1,7; EF 41,9 %), маляров, лаборантов химического анализа и электросварщиков (условия труда соответствуют классу 3.2; RR 1,9; EF 47,3 %), машинистов крана и токарей (условия труда соответствуют классу 3.1; RR 1,6; EF 37,5 % и RR 1,5; EF 33,3 % соответственно). Болезни костно-мышечной системы (далее – БКС) у работников автомобилестроения были диагностированы у каждого второго обследованного ($50,0 \pm 1,9$). Тяжесть трудового процесса при классах условий труда 3.1-3.2 согласно протоколу оценки тяжести обусловлена следующими факторами: периодический подъем и перенос тяжестей, вынужденная рабочая поза (стоя, в подвеске, на корточках) более 50 % рабочего времени, однотипные движения рук. Высокая степень БКС, в основном люмбагий, установлена у слесарей по ремонту оборудования (RR 2,6; EF 61,5 %). Средняя степень обусловленности БКС определена в группах слесарей МСР (RR 1,8; EF 44,4 %), токарей (RR 1,7; EF 41,1 %), маляров (RR 1,5; EF 33,3 %), низкая у штамповщиков, машинистов крана и транспортировщиков.

Установлена очень высокая, практически полная, степень связи ПВШ с условиями труда, при этом синдром диагностировался только в группах работников, имеющих класс условий труда по шуму 3.2, реже в условиях класса 3.1: слесари МСР, штамповщики, резчики металла, фрезеровщики, токари (RR 19,5; EF 92,5 %). В структуре профессиональной патологии, которая диагностирована у работников автомобилестроения, основной нозологической формой являлась двусторонняя нейросенсорная тугоухость (1–3 степени), в основном в профессиональных группах слесарей МСР, токарей, фрезеровщиков, резчиков металла. Средний стаж развития тугоухости у работников был $18,3 \pm 8,5$ года. Среди электрогазосварщиков диагностировались хронические профессиональные бронхиты как самостоятельное заболевание, так и в структуре хронической интоксикации. Вибрационная болезнь за весь период наблюдения диагностирована в единичных случаях и среди слесарей МСР и резчиков металла на ножницах и прессах.

Оценка профессионального риска проведена с учетом четырех основных критериев: условия труда, профессиональная заболеваемость, доля лиц с признаками профзаболеваний, степень производственной обусловленности хронических неинфекционных заболеваний. Для профессиональных групп работников автомобилестроения: слесари МСР, токари, фрезеровщики, резчики металла, электросварщики, маляры и лаборанты химического анализа установлена средняя интегральная оценка профессионального риска. Результаты оценки состояния здоровья работников производства автомобилестроения по медико-биологическим показателям согласовывались с общей оценкой условий труда.

Таким образом, на основании комплексных клинико-гигиенических исследований было проведено ранжирование профессий по степени профессионального риска нарушений здоровья с учетом четырех основных критериев: условия труда, профессиональная заболеваемость, доля лиц с признаками профзаболеваний, степень производственной обусловленности хронических неинфекционных заболеваний.

Проведено качественное и количественное изучение производственных факторов на рабочих местах: химический (аэрозоли химических веществ сложного состава, в том числе сварочные), физические (производственный шум, вибрация, микроклимат), а также тяжести труда. Исследования показали, что суммарная интегральная оценка условий труда в основных профессиях изученных производств с учетом комбинированного и сочетанного действия относится к вредному 3 классу 1-2 степени. Наиболее вредные условия труда характерны для профессиональных групп слесарей механосборочных работ, штамповщиков, маляров и лаборантов химанализа (класс 3.2), далее следуют транспортировщики и токари (класс 3.1). Проведенные исследования по изучению распространенности и профессиональной обусловленности хронических неинфекционных заболеваний (далее – ХНИЗ), а также профессиональной патологии у работников показали, что вредные условия труда в производстве автомобилей являются основной причиной утраты здоровья, что выражается в развитии выраженных форм профессиональных заболеваний, таких как двусторонняя нейросенсорная тугоухость (1-2 степени), вибрационная болезнь, профессиональные бронхиты, хроническая интоксикация. Производственная обусловленность высокой степени болезней системы кровообращения, являющихся основной причиной повышенной смертности и инвалидизации работающего населения (определен высокий риск развития гипертонической болезни), болезней костно-мышечной системы установлена среди работников при классе условий труда 3.1-3.2.

В производстве автомобилей для работников установлен средний интегральный профессиональный риск, несмотря на это высока вероятность развития нарушений здоровья в виде ХНИЗ, а также выраженных форм профессиональных и производственно обусловленных заболеваний с высокой степенью обусловленности.

Литература

1. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работников машиностроения / Р. Р. Галимова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2020. – № 1. – С. 36–43.
2. Оценка риска нарушения состояния здоровья работников машиностроения / Л. А. Балабанова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 76–79.
3. Лапко, И. В. Современные технологии сохранения здоровья работников с учетом актуальных профессиональных рисков / И. В. Лапко, И. В. Яцына // Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – Т. 66, № 5. – С. 390–394.
4. Бухтияров, И. В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России / И. В. Бухтияров // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 9. – С. 527–532.
5. Денисенко, А. Ф. Пути совершенствования системы медицинской помощи работникам промышленных предприятий / А. Ф. Денисенко, И. А. Боева, Т. П. Ермаченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2021. – № 2. – С. 141–145.

Поступила 16.09.2024

ФУНГИЦИДЫ НА ОСНОВЕ ФЛУТРИАФОЛА: РИСК ЗДОРОВЬЮ РАБОТАЮЩИХ

Заволокина Н. Г., zavolokina.ng@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

В современном сельскохозяйственном производстве для лечебных и профилактических обработок полевых и садовых культур широко используются фунгициды на основе производных триазола – самого эффективного из азотсодержащих гетероциклических соединений. Это самая большая группа фунгицидов, ингибиторов синтеза стерина. Хорошо растворяются в воде и в большинстве органических растворителей, проявляют кислотные и слабые основные свойства, а также свойства ароматических соединений, устойчивы к нагреванию, действию кислот, оснований, окислителей. Вещества различаются степенью активности, спектром воздействия на возбудителей болезней, нормой расхода, степенью риска для работающих и населения, окупаемостью затрат на их использование [1].

Флутриафол является одним из наиболее распространенных действующих веществ из этой группы пестицидов. В России зарегистрировано более 30 препаратов на основе флутриафола, что безусловно говорит о востребованности этого фунгицида в сельском хозяйстве [2]. Флутриафол – системный фунгицид, самый подвижный в классе триазолов, который ингибирует синтез эргостерина, обладает хорошим лечашим и сильным защитным действием с глубинным эффектом и используется для обработки растений в период вегетации, быстро проникая через листовую массу, а также входит в состав протравителей семян [3]. Проявляет фузигационное действие против мучнисторосяных грибов, септориоза, бурой, стеблевой и желтой ржавчины, сетчатой пятнистости, парши, оидиума и других заболеваний, с длительностью защитного эффекта от 4 до 8 недель. Не фитотоксичен для защищаемых растений, малотоксичен для теплокровных, птиц, пчел, рыб, дождевых червей. В воздухе флутриафол быстро разлагается за счет фотохимической окислительной деградации, практически не загрязняя атмосферу. При этом стойкий в водной среде, а по стойкости в почве из-за длительного периода полураспада относится к веществам 2 класса опасности.

Флутриафол не вызывает эффекта сенсибилизации, не оказывает раздражающего действия на кожу, слабо раздражает слизистые оболочки глаз. В соответствии с гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности, большинство препаратов на основе флутриафола по параметрам острой пероральной, дермальной и ингаляционной токсичности и отдаленным эффектам отнесены к 3 классу опасности (умеренно опасное соединение) [4]. Лимитирующий показатель вредного действия на организм человека – общетоксическое действие.

Важным условием профилактики заболеваний, которые могут возникнуть под действием вредных и опасных производственных факторов, является обеспечение безопасных условий труда. Этапы оценки риска включают выявление опасности, то есть наличие опасных или вредных факторов производственной

среды, оценку экспозиции – количественные данные, характеризующие уровень воздействия, а также оценку условий труда и меры профилактики.

Как и любой производственный процесс, применение пестицидов в сельском хозяйстве сопровождается профессиональным риском и требует принятия мер по его минимизации. В частности, анализа рисков ситуаций, своевременного выявления угрожающих факторов, оценки степени их опасности и ряда других. С этой целью ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» в рамках регистрационных испытаний проводит натурные испытания каждого нового препарата, заявленного для применения в сельском или личном подсобном хозяйстве.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей формирования экспозиционных уровней флутриафола в воздухе рабочей зоны и на коже работающих, а также оценка риска при применении препаратов на его основе.

Проведены гигиенические исследования условий труда операторов (механизаторов сельскохозяйственной техники) при штанговом опрыскивании полевых культур 12 различными фунгицидами с содержанием флутриафола от 65 до 500 г/л. Норма расхода препаратов варьировалась от 0,25 до 1,1 л/га. В каждой работе принимал участие один человек – оператор-механизатор, который осуществлял и заправку бака опрыскивателя, и обработку препаратом. Для приготовления рабочих растворов использовались только жидкие препаративные формы – концентраты эмульсий и суспензий. Каждым из препаратов обрабатывалась площадь не менее 5 га. Общее время работы зависело от применяемой техники – трактора и опрыскивателей; в среднем работа велась в течение часа. В основном использовались опрыскиватели ОП-2000 с шириной захвата штанги 22 метра, агрегатированные с трактором МТЗ 82.1. Испытания проводились в весенне-летний период, во время активной вегетации растений, при температуре воздуха от 16 °С до 31 °С, относительной влажности от 35 до 85 %, при скорости ветра до 3,5 м/с.

Все работающие с пестицидом обязательно использовали специальную защитную одежду: куртка, брюки или полукombineзон, головной убор, хлопчатобумажные перчатки. При заправке баков опрыскивателей дополнительно использовались резиновые перчатки, респираторы типа РУ-60 М, РПГ «А» или ЗМ 7502 с предфильтрами от пестицидов.

Для оценки экспозиции флутриафола определялись концентрации действующего вещества в воздухе рабочей зоны, в атмосферном воздухе санитарного разрыва, а также в смывах с открытых (лицо, шея) и защищенных (кисти, предплечья, грудь, голени) участков кожи операторов. Пробы воздуха отбирались на бумажные фильтры «синяя лента»; смывы выполнялись салфетками, увлажненными 95%-м этиловым спиртом.

Для определения влияния флутриафола на организм работающих на основании полученных данных выполнена оценка риска воздействия пестицида по экспозиции (далее – КБсумм) и по поглощенной дозе (далее – КБп). Расчеты проведены в соответствии с рекомендациями, изложенными в методических указаниях «Оценка риска воздействия пестицидов на работающих». При расчете средних концентраций отрицательные пробы учитывались на уровне половины предела количественного определения действующего вещества [5].

Риск считается допустимым при $КБсумм \leq 1$ и $КБп \leq 1$. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Экспозиционные уровни флутриафола и оценка риска для работающих при штанговом опрыскивании полевых культур препаратами на его основе

№	Содержание в препарате, г/л	Норма расхода, л/га	Среднее содержание		КБсумм	КБп
			в воздухе рабочей зоны, мг/м³	на коже, мкг/см²		
1	65	0,8	0,075 ± 0,012	0,0014 ± 0,0009	0,213	0,064
2	75	0,9	0,005	0,0012 ± 0,0007	0,026	0,055
3	75	1,1	0,037 ± 0,011	0,0015 ± 0,0018	0,588	0,094
4	80	0,5	0,005	0,0008 ± 0,0007	0,028	0,026
5	125	0,5	0,036 ± 0,011	0,0009 ± 0,002	0,089	0,034
6	250	0,5	0,035 ± 0,015	0,0011 ± 0,003	0,223	0,019
7	250	0,5	0,005 ± 0,011	0,0012 ± 0,0008	0,016	0,023
8	250	0,5	0,03 ± 0,01	0,0007 ± 0,0001	0,107	0,019
9	250	0,5	0,05 ± 0,018	0,0007 ± 0,0001	0,116	0,092
10	250	0,5	0,005	0,0011 ± 0,001	0,052	0,044
11	250	1,0	0,005	0,0014 ± 0,0006	0,264	0,035
12	500	0,25	0,04 ± 0,016	0,0013 ± 0,0008	0,147	0,113

В результате исследований в воздухе рабочей зоны операторов флутриафол обнаруживался преимущественно при заправке баков опрыскивателей, в концентрациях от 0,025 до 0,05 мг/м³. В кабине трактора в процессе опрыскивания действующее вещество определялось в единичных пробах, как правило, на уровне нижнего предела количественного определения – 0,01 мг/м³, при предельно допустимой концентрации (далее – ПДК) флутриафола в воздухе рабочей зоны, равной 0,4 мг/м³.

Риск ингаляционного воздействия на операторов, рассчитанный как отношение средней концентрации действующего вещества в воздухе рабочей зоны к величине ПДК, установлен на уровне от 0,013 до 0,187.

На коже работающих флутриафол также определялся в основном после операции заправки, что очевидно связано с непосредственным контактом операторов с препаратом при приготовлении рабочих растворов. Наибольшее количество пестицида попадало на незащищенную респиратором кожу лица и открытые участки шеи: обнаруженное количество действующего вещества составило от 1,5 до 3,4 мкг/смыв, или, в пересчете на единицу площади, от 0,0021 до 0,0048 мкг/см². После опрыскивания наибольшее количество флутриафола, даже при наличии у работающих защитных перчаток, определялось на кистях и предплечьях. Количество вещества составило от 0,5 до 1,1 мкг/смыв, или от 0,0007 до 0,0015 мкг/см², при нижнем пределе количественного определения – 0,5 мкг/смыв.

Риск дермального воздействия рассчитан как отношение фактической кожной экспозиции флутриафола, полученной при обработке площади 50 га, и ориентировочного допустимого уровня загрязнения кожных покровов (далее – ОДУзкп). Исходя из параметров острой кожной токсичности флутриафола ($LD_{50} > 1000$ мг/кг, коэффициент запаса 10), $ОДУзкп = 0,217$ мкг/см².

Риск воздействия на кожу работающих при применении различных препаратов варьировался от 0,025 до 0,401.

Суммарный риск комплексного (ингаляционного и дермального) воздействия действующего вещества на операторов по экспозиции, КБсумм, варьировался в диапазоне от 0,026 до 0,588, при допустимом ≤ 1 .

Риск воздействия действующего вещества по поглощенной дозе, КБп, при работе с препаратами изменялся от 0,018 до 0,12, при допустимом ≤ 1 .

В атмосферном воздухе в пределах санитарного разрыва на расстоянии 100–300 м от участков обработки содержание флутриафола находилось в концентрациях ниже предела количественного определения – 0,0025 мг/м³.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что количество флутриафола в воздухе рабочей зоны и на коже работающих не зависит от нормы расхода препарата и содержания в нем действующего вещества. Обнаруженные концентрации пестицида в воздухе рабочей зоны не превышали гигиенических нормативов. На коже работающих флутриафол определялся как на открытых, так и на защищенных участках тела; в перерасчете на 8-часовой рабочий день его содержание не превышало величину ОДУзкп.

Рассчитанные коэффициенты риска по КБсумм и КБп при комплексном поступлении флутриафола в организм не превышают единицу и являются допустимыми, что свидетельствует о том, что при соблюдении регламентов применения при данной технологии условия труда соответствуют гигиеническим требованиям.

Литература

1. Попов, С. Я. Основы химической защиты растений / С. Я. Попов, Л. А. Дорожкина, В. А. Калинин ; под ред. С. Я. Попова. – М.: Арт-Лион, 2003. – 208 с.
2. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Часть I. Пестициды [Электронный ресурс] / Минсельхоз России. – Режим доступа: <https://direct.farm/content/3d9/3d91a346382a4c4f8530c2e6b3292cb41796759.pdf>. – Дата доступа: 21.08.2024.
3. Зинченко, В. А. Химическая защита растений: средства, технология и экологическая безопасность : учеб. пособие / В. А. Зинченко. – М.: Колос С, 2005. – 232 с.
4. Гигиеническая классификация пестицидов и агрохимикатов по степени опасности [Электронный ресурс] : метод. рекомендации : утв. Гл. гос. сан. врачом Рос. Федерации 15.02.2021. – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/350253429>. – Дата доступа: 21.08.2024.
5. МУ 1.2.3017-12. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих [Электронный ресурс] : метод. указания. – Введ. 12.05.2012 // Магазин стандартов «Standart GOST.ru». – Режим доступа: <https://pdf.standartgost.ru/catalog/Data2/1/4293784/4293784645.pdf>. – Дата доступа: 21.08.2024.

Поступила 06.09.2024

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У РАБОТНИКОВ НИКЕЛЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Никанов А. Н., к. м. н., *a.nikanov@s-znc.ru*,

Сюрин С. А., д. м. н., *kola.reslab@mail.ru*,

Федеральное бюджетное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург, Россия

В соответствии с классификацией Международного агентства по изучению рака, а также гигиеническими и санитарными правилами и нормативами, утвержденными в Российской Федерации, никель и его соединения (сульфат, оксид, сульфиды, тетракарбонил и некоторые другие) относятся к веществам с достоверно доказанными канцерогенными свойствами. Есть данные о том, что никельсодержащие соединения обладают генотоксическим и эпигенотоксическим действием, интенсивность которого зависит преимущественно от биодоступности иона металла (Ni^{2+}) в системных или локальных мишенях [1]. В различных условиях они могут приобретать свойства полных канцерогенов, коканцерогенов или промоторов опухолей, а также усиливать действие других внутренних или внешних канцерогенов. Ионы никеля в биоактивной форме способны вызывать метилирование и нарушение процессов репарации ДНК, модификацию хвостов гистонов и иные изменения, характерные для процесса канцерогенеза [2, 3]. Не существует единого мнения о выраженности канцерогенного действия различных никельсодержащих соединений. Есть данные о том, что в высоких концентрациях, превышающих гигиенические нормативы, все соединения никеля повышают риск развития злокачественных новообразований (далее – ЗНО) [3].

Профессиональный контакт с никелем возможен у работников многих специальностей и производств, однако чаще всего он возникает при добыче и переработке медно-никелевых руд. В последние 20 лет предприятия никелевой промышленности России концентрировались в двух регионах: на Кольском полуострове Мурманской области и на Таймырском полуострове Красноярского края. В Мурманской области в никелевой промышленности и на смежных предприятиях в 2003–2023 гг. было занято 10–12 тыс. работников, которые в 2019 г. добыли 7,2 млн т сульфидных медно-никелевых руд из которых было произведено 166,3 тыс. т никеля.

В условиях промышленного производства основным путем поступления в организм никеля является ингаляционный (до 1 мкг/сут и более), тогда как существенно меньшее значение имеет пероральный вариант поступления [4]. Из многочисленных нозологических форм заболеваний, возникающих при профессиональном контакте с никельсодержащими веществами, наибольшее медико-социальное значение имеют ЗНО. Они не только приводят к преждевременному прекращению или ограничению трудовой деятельности, но и создают непосредственную угрозу жизни работника [5].

Цель исследования состояла в изучении особенностей развития, структуры и распространенности ЗНО у работников никелевой промышленности Мурманской области.

Проведен анализ данных производственного контроля условий труда на предприятиях никелевой промышленности и реестра впервые зарегистрированных профессиональных заболеваний в Мурманской области в 2003–2023 годах. Для изучения особенностей развития ЗНО на протяжении 21 года весь срок наблюдения был разделен на семь трехлетних периодов: 2003–2005 гг., 2006–2008 гг., 2009–2011 гг., 2012–2014 гг., 2015–2017 гг., 2018–2020 гг. и 2021–2023 гг. Результаты исследований обработаны с применением программного обеспечения Microsoft Excel 2016 и программы Epi Info, v. 6.04d. Определялись t-критерий Стьюдента для независимых выборок, критерий согласия χ^2 , относительный риск (далее – ОР) и 95 % доверительный интервал (далее – ДИ), критерий аппроксимации (далее – R^2). Цифровые показатели представлены в виде абсолютных и процентных значений, среднего арифметического и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Критическим уровнем значимости нулевой гипотезы считался при $p < 0,05$.

На предприятиях никелевой промышленности Мурманской области в 2003–2023 гг. риск формирования профессиональных ЗНО создавали преимущественно пылевые аэрозоли и аэрозоли химических веществ. Канцерогенное действие пылевых аэрозолей определялось наличием в них металлического никеля и его водонерастворимых соединений: оксида и сульфида, а также сложной пылью медно-никелевой руды и файнштейна. Канцерогенные химические вещества в виде аэрозолей включали, прежде всего, водорастворимые соли никеля (сульфаты и хлориды) и тетракарбонил никеля.

В 2003–2023 гг. профессиональные ЗНО были впервые диагностированы у 37 работников. Среди них было 32 мужчины (86,5 %) и 5 женщин (13,5 %), средний возраст которых составлял ($52,8 \pm 1,2$) лет, а продолжительность трудового стажа в никелевой промышленности – ($27,9 \pm 1,3$) лет. В пирометаллургическом производстве были заняты 14 работников (37,8 %), у которых канцерогенное воздействие было обусловлено водонерастворимыми соединениями никеля с превышением предельно допустимой концентрации

(далее – ПДК) по никелю ($0,05 \text{ мг/м}^3$) на различных технологических участках в 7,6–157,0 раза. Электролизное производство осуществляли 11 работников (29,7 %), экспонированных к водорастворимым соединениям никеля. Их средняя концентрация в воздухе производственных помещений превышала ПДК ($0,005 \text{ мг/м}^3$) в 9,6–33,0 раза. Сочетанное влияние водонерастворимых и водорастворимых соединений никеля отмечалось у 8 (21,6 %) работников вспомогательных служб (ремонт и реконструкция оборудования, внутризаводской транспорт, тепло- водо- электроснабжение). У 3 работников (8,1 %) сернокислотного производства имело место сочетанное действие водорастворимых соединений никеля и диоксида серы. Средняя концентрация водорастворимых соединений никеля в воздухе производственных помещений сернокислотного производства превышала ПДК ($0,005 \text{ мг/м}^3$) в 1,2–3,0 раза, а диоксида серы (ПДК = 10 мг/м^3) в 2,4–3,9 раза. Среди различных специалистов чаще всего ЗНО развивались у слесарей-ремонтников ($n = 6$), плавильщиков, электромонтеров и электролизников водного раствора (по 3 случая).

Преимущественной локализацией ЗНО были органы дыхания и пищеварения. В дыхательной системе случаи формирования ЗНО выявлялись от носовой полости до альвеолярной легочной ткани, а в системе пищеварения – от полости рта до толстого кишечника. Существенно реже ЗНО диагностировались в почечной ткани и мочевом пузыре. Единственный случай поражения нервной системы отмечался в головном мозге, а кожи и подкожной клетчатки – на коже лица (рисунок 1). Наиболее частыми формами ЗНО были рак бронхов и легких ($n = 12$), рак почки ($n = 4$), рак желудка и толстого кишечника (по 3 случая).

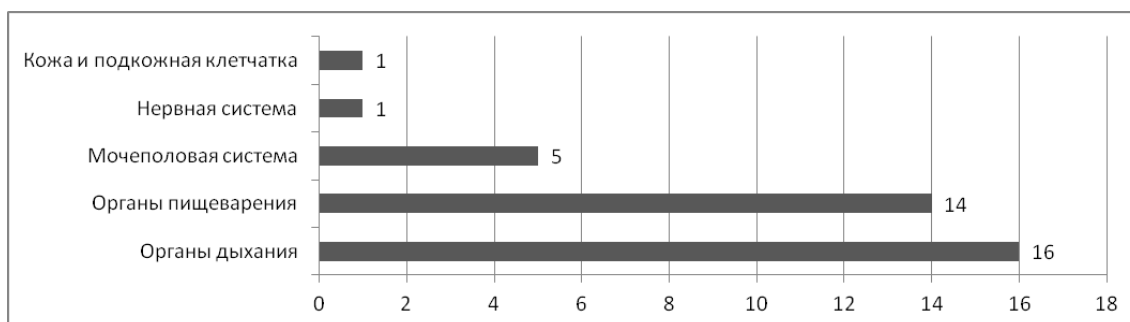


Рисунок 1 – Число случаев ЗНО различной локализации у работников никелевой промышленности

В течение 21-летнего периода наблюдения выявлено крайне неравномерное распределение впервые выявленных ЗНО (рисунок 2). Их число варьировало от 12 в 2021–2023 гг. до полного отсутствия в 2015–2017 гг. В целом в 2003–2011 гг. отмечалось относительно стабильное число ЗНО, затем последовало их резкое снижение в 2012–2015 гг. с резким последующим повышением в 2018–2023 гг. Отмеченная связь числа заболеваний с временным фактором подчеркивается полиномиальной линией тренда и критерием аппроксимации ($R^2 = 0,760$).

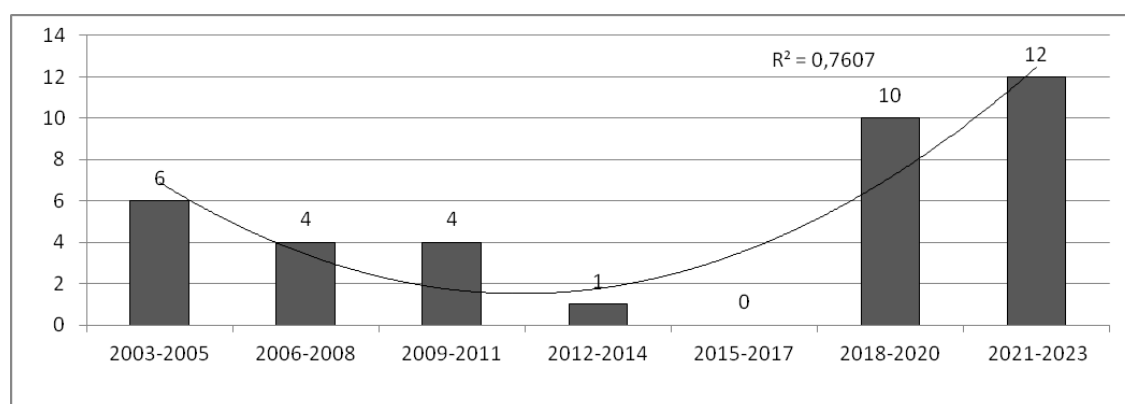


Рисунок 2 – Распределение случаев ЗНО у работников никелевой промышленности по трехлетним периодам наблюдения

Риск развития ЗНО у работников никелевой промышленности в 2018–2023 гг. был выше, чем в 2003–2008 гг. (ОР = 2,40; ДИ 1,14–5,06; $p < 0,001$) и 2009–2017 гг. (ОР = 4,59; ДИ 1,74–12,12; $p < 0,001$). Средний годовой показатель заболеваемости ЗНО в 2003–2023 гг. составил 16,02/100 000 работников никелевой промышленности. Максимальный уровень заболеваемости отмечался у работников сернокислотного производства (47,62/100 000 работников). Ниже показатели были при пирометаллургическом (27,78/100 000 работников) и электролизном (20,95/100 000 работников) производствах никеля.

Выполненное исследование дало ряд заслуживающих внимания данных. Прежде всего, наибольшая вероятность развития ЗНО у работников никелевой промышленности Мурманской области возникает у мужчин в возрасте ($52,8 \pm 1,2$) лет и стаже ($27,9 \pm 1,3$) лет, занятых в производстве серной кислоты. Данное производство является сопутствующим и направлено на утилизацию образующихся при переработке сульфидных медно-никелевых руд серосодержащих соединений. Можно предположить, что сочетание аэрозолей соединений никеля и серы (последние не классифицируются как канцерогены) повышают риск формирования ЗНО у работников никелевой промышленности.

Важно отметить, что, во-первых, заболеваемость ЗНО при пирометаллургическом и электролизном производствах была ниже, чем при сернокислотном производстве, несмотря на более высокие концентрации никеля в воздухе рабочих помещений. Во-вторых, полученные данные показывают, что онкологическую патологию у работников никелевых производств вызывают как водонерастворимые, так и водорастворимые соединения никеля. Напротив, отсутствие случаев ЗНО у горняков и работников карбонильного производства никеля свидетельствуют о низком канцерогенном действии пыли медно-никелевой руды и аэрозолей тетракарбонила никеля.

Установлено, что уровень онкологической заболеваемости в Мурманской области составляет 564,8 случая на 100 000 населения в 2022 г., а на ЗНО, вызванные соединениями никеля, приходится 3,9 % всех выявленных случаев. Обращают на себя внимание резкие изменения числа ЗНО в течение всего периода наблюдения и, особенно, их значительный рост в 2018–2023 гг., не обусловленный какими-либо ранее происходившими ухудшениями условий труда. Выявленная динамика числа ЗНО требует научного объяснения и проведения более эффективных профилактических мер.

По локализации ЗНО у работников-мужчин, занятых в никелевом производстве, существенно отличаются от мужского населения России: опухоли предстательной железы (17,0 %), трахеи, бронхов, легкого (15,5 %), кожи (10,5 %), ободочной кишки (6,9 %), желудка (6,8 %), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (5,8 %), лимфатической и кроветворной тканей (4,8 %), почки (4,7 %), мочевого пузыря (4,5 %), поджелудочной железы (3,3 %), пищевода (2,1 %). Данный факт можно рассматривать как особенность канцерогенного действия никеля, а также путей поступления и выведения никеля из организма экспонированных лиц.

Только 13,5 % ЗНО были диагностированы у женщин – работниц никелевых предприятий, тогда как в России этот показатель в 2022 г. составил 54,7 %. Доминирование мужчин-работников среди заболевших лиц (86,5 %) объясняется преобладанием в никелевой промышленности профессий, труд женщин в которых законодательно не допускается или ограничивается. Развитие наибольшего числа ЗНО у слесарей-ремонтников связано не с особо вредными условиями труда, а их многочисленностью по сравнению с работниками других специальностей.

Среди работников никелевой промышленности Мурманской области наиболее подвержены развитию злокачественных новообразований мужчины в возрасте ($52,8 \pm 1,2$) лет и стаже ($27,9 \pm 1,3$) лет. Преимущественно они заняты в пирометаллургическом и электролизном производствах никеля, а также в сопутствующем производстве серной кислоты. Для злокачественных новообразований характерны локализация в легких и бронхах, толстом кишечнике и почках, а также рост показателей заболеваемости в 2018–2023 гг. по сравнению с 2003–2017 гг. При проведении периодических медицинских осмотров и других профилактических мероприятий требуется повышенная онкологическая настороженность в отношении вышеуказанных лиц, имеющих жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочевыделительной систем.

Литература

1. Concise Review of Nickel Human Health Toxicology and Ecotoxicology / S. Buxton [et al.] // *Inorganics*. – 2019. – Vol. 7, iss. 7. – Art. 89.
2. Chen, Q. Yi. Metals and Mechanisms of Carcinogenesis / Q. Yi Chen, T. DesMarais, M. Costa // *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. – 2019. – Vol. 59. – P. 537–554.
3. Calcium-dependent cyto- and genotoxicity of nickel metal and nickel oxide nanoparticles in human lung cells / S. Di Bucchianico [et al.] // *Part Fibre Toxicol*. – 2018. – Vol. 15. – Art. 32.
4. Касиков, А. Г. Пылевые выбросы медно-никелевого производства и последствия их воздействия на организм человека в условиях Крайнего Севера / А. Г. Касиков // *Вестник Кольского научного центра РАН*. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 58–63.
5. Сюрин, С. А. Риск злокачественных новообразований при добыче и переработке никелевых руд в Арктике / С. А. Сюрин // *Врач*. – 2020. – № 12. – С. 33–37.

Поступила 06.09.2024

УСЛОВИЯ ТРУДА РАБОТНИКОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ, ЗАНЯТЫХ НА ПРОИЗВОДСТВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

*Николаева Е. А., katty-nik@tut.by,
Ревтович Е. А., k123revtovich@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Фармацевтический рынок Беларуси является одним из важнейших секторов экономики страны, основой ее безопасности в области здравоохранения, лекарственного и медико-технического обеспечения, так как лекарственные препараты можно отнести к социально значимой продукции, необходимой для поддержания здоровья общества. Необходимость в постоянном поиске и разработке новых и более эффективных лекарственных препаратов ведет к тому, что основными задачами фармацевтической промышленности на ближайшую перспективу являются производство жизненно необходимых, основных лекарственных средств и наращивание поставок отечественных препаратов на внутренний рынок, обеспечение эффективными, безопасными и качественными лекарственными средствами, развитие биотехнологий, научных исследований и инновационной деятельности [1, 2].

Ведущими в фармацевтической отрасли являются предприятия по изготовлению синтетических лекарственных препаратов, антибиотиков, готовых лекарственных форм [3]. Фармацевтические работники представляют одну из массовых специальностей, согласно данным государственной статистики средняя численность работников, занятых в фармацевтическом производстве, на 2022 год составила более 11 тысяч человек. Их качественная и эффективная профессиональная деятельность во многом зависит не только от материально-технического оснащения и квалификации, но и от условий труда. Учитывая влияние антибактериальных препаратов, как отдельного вредного фактора, сразу на несколько систем организма, а также возможность ухудшения состояния здоровья при одновременном комбинированном воздействии физического и химического производственных факторов оценка условий труда работающих, занятых при производстве твердых и сыпучих форм антибактериальных препаратов, заслуживает пристального внимания.

Гигиеническая оценка факторов производственной среды и трудового процесса выполнена на рабочих местах машиниста расфасовочно-упаковочных машин (код профессии 8183-005) и укладчика-упаковщика (код профессии 9321-011) производства твердых и сыпучих форм антибактериальных препаратов. Оценка условий труда работающих проведена в соответствии с Инструкцией по оценке условий труда при аттестации рабочих мест по условиям труда, утвержденной постановлением Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь от 22 февраля 2008 г. № 35. В связи с особенностями технологического процесса машинист расфасовочно-упаковочных машин и укладчик-упаковщик выполняют работы в различных рабочих зонах, оценку условий труда проводили путем предварительного определения типичных рабочих операций с характерным набором и величиной вредных и опасных факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса с последующей их оценкой при выполнении соответствующих операций, время выполнения каждой операции определяли с помощью фотографии рабочего времени и хронометража. В соответствии с должностными обязанностями основной работой машиниста расфасовочно-упаковочных машин является ведение процесса расфасовки и упаковки различных твердых сыпучих и штучных продуктов (изделий), в том числе в его обязанности входит приготовление таблеточной массы или капсульной массы (взвешивание, смешивание и др.), выполнение работ по заполнению капсул (капсулирование), таблетирование на таблеточном прессе, нанесение пленочного покрытия на таблетки, фасовка таблеток на блистерной машине, выполнение работ на картонажной машине и др. Для укладчика-упаковщика основной работой является фасовка на картонажных машинах (просмотр пачки на движущемся транспортере, укладывание пачек с блистерами в транспортные коробки и др.), просмотр блистеров, укладывание блистеров и инструкций по применению в пачки вручную, укладывание пачек с блистерами в транспортные коробки и др.

Полученные результаты измерений свидетельствуют, что температура воздуха на рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин в теплый период года находилась в диапазоне от 20,4 до 23,2 °С при допустимых значениях 20,0–28,0 °С, а относительная влажность воздуха находилась в диапазоне 44–57 %, при допустимых значениях 15–75 %, что соответствует допустимому классу условий труда по показателю микроклимат. Измеренные значения температуры воздуха и относительной влажности воздуха на рабочем месте укладчика-упаковщика в теплый период года также отнесены к допустимому классу условий труда с измеренными значениями температуры воздуха 21,1–22,2 °С и измеренными значениями относительной влажности воздуха 55 %.

Одним из физических факторов, способных оказывать негативное влияние на здоровье работающих, является акустический фактор – шум. По результатам проведенных измерений следует, что на рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин уровень шума при выполнении работ на блистерной машине составляет 81 дБА, при осуществлении капсулирования – 85 дБА, что превышает предельно допустимые уровни шума (далее – ПДУ) (не более 80 дБА). При выполнении других технологических операций измеренные уровни шума не превышали ПДУ и находились в диапазоне от 68 до 79 дБА. Измеренные уровни шума на рабочем месте укладчика-упаковщика не превышали ПДУ и находились в диапазоне от 65 до 73 дБА. Эквивалентные уровни звука, приведенные к 8-часовой смене, на рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин равны 79 дБА, а на рабочем месте укладчика-упаковщика – 71 дБА. Итоговый класс условий труда по шуму с учетом времени воздействия фактора как для рабочего места машиниста расфасовочно-упаковочных машин, так и для рабочего места укладчика-упаковщика отнесен к классу 2 (допустимый).

По параметрам искусственной освещенности рабочие места машиниста расфасовочно-упаковочных машин и укладчика-упаковщика отнесены к допустимому классу. При допустимом значении искусственной освещенности в точках ее минимального значения на рабочей поверхности не менее 300 лк, измеренные значения на рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин находились в диапазоне 708–920 лк, укладчика-упаковщика – 520–600 лк.

Неблагоприятным фактором производственной среды для работающих, занятых при производстве твердых и сыпучих форм антибактериальных препаратов, является загрязнение вредными веществами воздуха рабочей зоны. Также необходимо учитывать тот факт, что по своей природе антибиотики – вещества, вырабатываемые микроорганизмами, высшими растениями и животными тканями в процессе жизнедеятельности и обладающие бактерицидным или бактериостатическим действием, соответственно они относятся к группе аллергенов, обладающих сенсибилизирующим действием. Оценку химического фактора и отнесение условий труда к классу (степени) вредности и опасности проводили с учетом особенностей их действия и с учетом времени их воздействия. На рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин при технологическом процессе изготовления полусинтетического антибиотика широкого спектра действия группы пенициллинов – амоксициллина – отмечается превышение предельно допустимых концентраций (далее – ПДК) в воздухе рабочей зоны (ПДК – 0,1 мг/м³). Так, при взвешивании компонентов отмечается превышение амоксициллина тригидрата в 15,5 раза, при смешивании компонентов (загрузка в смеситель) в 10,4 раза (при использовании вакуумного загрузчика), при капсулировании (загрузка компонентов в капсулонаполнительную машину) в 15,6 раза, при таблетировании на таблетпрессе в 41,4 раза (загрузка компонентов) и при работе на блистерной машине (загрузка компонентов) в 8,6 раза. Стоит отметить, что влияние вредного вещества (амоксициллина тригидрата) на машиниста расфасовочно-упаковочных машин составляет менее 10 % от продолжительности рабочего времени, соответственно класс условий труда по данному фактору снижали на две степени. При других технологических операциях в процессе изготовления амоксициллина превышений ПДК не выявлено. На рабочем месте укладчика-упаковщика не выявлено превышений ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны, фактические значения концентраций аэрозолей четвертого класса опасности (аэрозоли по сумме смесей сложного состава) и пыли бумажной составили менее 0,25 мг/м³.

Важными факторами при изучении условий труда является оценка тяжести и напряженности трудового процесса. На рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин общая оценка тяжести трудового процесса оценена классом 3.1 (вредные 1 степени). Основной вклад в формирование общей оценки тяжести трудового процесса внес показатель «рабочая поза», так как машинист расфасовочно-упаковочных машин за рабочую смену в позе стоя находится 82 % от времени смены (класс 3.1). Остальные измеренные (рассчитанные) показатели тяжести трудового процесса характеризуются следующими фактическими значениями: физическая динамическая нагрузка (перемещение груза на расстояние более 5 м) – 17 622 кгм (класс 1); масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную (подъем и перемещение тяжести при чередовании с другой работой) – 30 кг (класс 2); стереотипные рабочие движения (стереотипные движения при региональной нагрузке) – 3 656 движений за смену (класс 2); статическая нагрузка за смену – не характерна (класс 1); 84 наклона корпуса (класс 2); перемещение в пространстве – 1,3 км по горизонтали и 0,7 км по вертикали (класс 1). Общая оценка тяжести трудового процесса на рабочем месте укладчика-упаковщика также оценена классом 3.1 (вредные 1 степени), но основной вклад в формирование общей оценки тяжести трудового процесса внес показатель «стереотипные рабочие движения при региональной нагрузке» 10 840 движений за смену (класс 3.1). Остальные измеренные (рассчитанные) показатели тяжести трудового процесса характеризуются следующими фактическими значениями: физическая динамическая нагрузка – не характерна (класс 1); масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную (подъем и перемещение тяжести при чередовании с другой работой) – 5 кг (класс 1); статическая нагрузка за смену – не характерна

(класс 1); рабочая поза – свободная (класс 1); 20 наклонов корпуса (класс 1); перемещение в пространстве – 0,6 км по горизонтали (класс 1).

Итоговая оценка напряженности трудового процесса на рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин оценена классом 2 (допустимые). Рабочее место машиниста расфасовочно-упаковочных машин по напряженности труда характеризовалось следующими показателями: интеллектуальные нагрузки – класс 2; сенсорные нагрузки по всем показателям оценены классом 1, кроме длительности сосредоточенного наблюдения – класс 3.2 (76 % от времени смены) и нагрузки на слуховой анализатор – класс 2 (разборчивость слов и сигналов от 90 до 70 %, речь слышна на расстоянии до 3,5 м); эмоциональные нагрузки по всем показателям оценены классом 1, кроме степени ответственности за результат собственной деятельности и значимость ошибок – класс 3.1 (несет ответственность за функциональное качество основной работы); монотонность нагрузок по показателю продолжительность выполнения простых производственных заданий или повторяющихся операций оценена классом 3.1 (24–10 с), по числу элементов, необходимых для реализации простого задания или в многократно повторяющихся операциях, – класс 2 (9–6 элементов), монотонность производственной обстановки – класс 1 (менее 75 % от времени смены); сменность работы – класс 2 (двухсменная работа (без ночной)). Итоговая оценка напряженности трудового процесса на рабочем месте укладчика-упаковщика также оценена классом 2 (допустимый). Рабочее место укладчика-упаковщика по напряженности труда характеризовалось следующими показателями: интеллектуальные нагрузки – класс 2; сенсорные нагрузки по всем показателям оценены классом 1, кроме длительности сосредоточенного наблюдения – класс 3.2 (82,3 % от времени смены) и нагрузки на слуховой анализатор – класс 2; эмоциональные нагрузки по всем показателям оценены классом 1, кроме степени ответственности за результат собственной деятельности и значимость ошибок – класс 2 (несет ответственность за функциональное качество вспомогательных работ); монотонность нагрузок по показателю продолжительность выполнения простых производственных заданий или повторяющихся операций оценена классом 3.1 (24–10 с), по числу элементов, необходимых для реализации простого задания или в многократно повторяющихся операциях, – класс 2 (9–6 элементов), монотонность производственной обстановки – класс 1 (менее 75 % от времени смены); сменность работы – класс 2 (двухсменная работа, без ночной).

Таким образом, условия труда машиниста расфасовочно-упаковочных машин и укладчика-упаковщика производства твердых и сыпучих форм антибактериальных препаратов оценены классом 3.3 (вредные 3 степени) и классом 3.1 (вредные 1 степени) соответственно. На рабочем месте машиниста расфасовочно-упаковочных машин основной вклад в формирования общей оценки условий труда вносит химический фактор, а именно наличие в воздухе рабочей зоны превышений предельно допустимых концентраций амоксициллина тригидрата. Основной вклад в формирования общей оценки условий труда для рабочего места укладчика-упаковщика вносит тяжесть трудового процесса, в частности стереотипные рабочие движения при региональной нагрузке.

Литература

1. Перспективы развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь / Л. Ю. Пшебельская, Ю. Ю. Лавор // Труды БГТУ. Серия 5 : Экономика и управления. – 2016. – № 7. – С. 245–249.
2. Фармацевтическая отрасль в Республике Беларусь 2023 год [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://investinbelarus.by/upload/medialibrary/5a2/6f8z319loavd4cutikokg4glosb9xfqh/farma-2023.pdf?ysclid=m13govbzk911952993/>. – Дата доступа: 10.09.2024.
3. Василькевич, В. М. Актуальные вопросы гигиенического регламентирования и создания безопасных условий труда на предприятиях по производству фармацевтических препаратов / В. М. Василькевич, Р. В. Богданов, Е. В. Дроздова // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 10. – С. 640–644.

Поступила 16.09.2024

ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕЖУРНЫХ СТРЕЛОЧНЫХ ПОСТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Овечкина Ж. В., vnijig@yandex.ru

Федеральное государственное унитарное предприятие «Всероссийский научно-исследовательский институт гигиены транспорта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», г. Москва, Россия

Актуальной проблемой гигиены труда является оптимизация условий труда и охрана здоровья работающих на железнодорожном транспорте.

Одной из массовых профессий на железнодорожном транспорте представлены дежурные стрелочных постов. От их успешной деятельности во многом зависит четкость работы приемно-отправочных и сортировочно-отправочных парков, где осуществляется процесс формирования подвижного состава на железнодорожных станциях.

Работа дежурных стрелочных постов осуществляется на открытом воздухе и связана с воздействием на организм работающих ряда неблагоприятных производственно-профессиональных факторов.

В первую очередь к их числу следует отнести воздействие на организм работающих неблагоприятных микроклиматических условий, повышенных уровней шума, недостаточной освещенности рабочих мест. Их работа протекает в основном в позе стоя и сопряжена со значительной тяжестью (при переводе стрелок и переносе тормозных башмаков) и напряженностью труда, определяемой дисциплинарной ответственностью за выполнение графика в парках формирования подвижного состава и работой в условиях дефицита времени в зоне повышенной опасности, что ведет к необходимости поддержания оперативной готовности на протяжении всей смены и вызывает высокую нервно-эмоциональную напряженность труда.

Однако в доступной научной литературе отсутствуют специальные исследования по изучению условий труда и их влиянию на функциональное состояние организма у дежурных стрелочных постов.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости более детального изучения специфики и характера труда дежурных стрелочных постов, направленного на снижение влияния на работающих неблагоприятных производственных факторов.

Дежурные стрелочных постов относятся к числу профессий железнодорожного транспорта, у которых трудовой процесс в течение всего рабочего времени протекает на открытом воздухе.

В связи с этим одним из основных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на организм работающих, являются метеорологические условия (низкие и высокие температуры воздуха, в зависимости от климатического пояса региона).

Основное рабочее место дежурного стрелочного поста – железнодорожные пути и междупутья на приемно-отправочных и сортировочно-отправочных парках, предназначенных для приема и оправки грузовых и пассажирских поездов.

При работе в ночные смены еще одним из неблагоприятных факторов является недостаточная освещенность рабочих мест. Характерна общая загрязненность территории сортировочных парков формирования подвижного состава нефтепродуктами.

В свободное от работы время (технологические простои) дежурный стрелочного поста находится в помещении, которое расположено непосредственно вблизи рабочих мест на территории железнодорожных путей.

Дежурные стрелочных постов обеспечиваются спецодеждой для работы в холодный и теплый периоды года.

Труд дежурных стрелочных постов заключается в переводе и запирации нецентрализованных стрелок при приеме, отправлении и пропуске поездов и маневровой работе.

В работе они используют приборы связи, находящиеся в помещении и на территории стрелочного поста.

Дежурный стрелочного поста ведет наблюдение за тем, чтобы путь был свободный, за исправным состоянием рельсов в районе обслуживания и проходящего поезда, наличием на нем сигналов. В его обязанности также входит торможение и закрепление составов и вагонов тормозными башмаками.

Трудовые процессы у дежурных стрелочных постов связаны с торможением подвижного состава тормозными башмаками, уборкой и подноской башмаков к тормозным позициям, а также ограждением и закреплением вагонов тормозными башмаками на сортировочных станциях.

В обязанности дежурного стрелочного поста входит контроль за освещением стрелочных указателей и содержанием стрелочных перевозов в чистоте и исправном состоянии.

Дежурный стрелочного поста должен знать устройство стрелочных переводов, правила перевода и запираания нецентрализованных стрелок при приготовлении маршрутов для приема, отправления, пропуска поездов и производства маневровой работы.

В целях предотвращения аварийных ситуаций дежурный стрелочного поста должен следить за исправностью и наличием всех элементов стрелочного перевода (болтов, гаек, костылей, шурупов), вовремя заменять пришедшие в негодность, а при необходимости подбивать костыли, подтягивать ослабевшие шурупы и гайки болтов.

В его обязанности также входит смазка стрелочных переводов.

Для отвода воды от стрелочного перевода он должен прорыть лотки и канавы. В теплый период года дежурный стрелочного поста должен очищать стрелки металлическими скребками, в холодный период года, пользуясь лопатой и ломом – освобождать стрелочные переводы от снега и льда.

Дежурный стрелочного поста должен быстро и четко выполнять все необходимые операции, связанные с приемом и отправлением поездов и производством маневров. О всех замеченных неисправностях он должен немедленно сообщать старшему дежурному стрелочного поста или дежурному по станции, а в случаях, угрожающих безопасности движения или жизни людей, принимать меры к остановке поезда или маневрового состава.

От качества работы дежурных стрелочных постов зависит своевременность формирования подвижного состава на сортировочных станциях, а также безопасность движения и сохранность перевозимых грузов. В связи с этим труду дежурных стрелочных постов должно уделяться особое внимание.

Сотрудниками ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт гигиены транспорта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» были изучены характер и особенности трудовой деятельности дежурных стрелочных постов и оценены неблагоприятные факторы внешней среды (состояние микроклимата, уровни освещенности, шума и состояния воздушной среды на содержание в зоне дыхания вредных веществ), а также проведена оценка уровней заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

В качестве базового объекта для проведения санитарно-гигиенических исследований была выбрана станция Ожерелье Московской железной дороги (далее – ж. д.).

Как показали результаты хронометражных исследований, у дежурных стрелочных постов на участке, где производится только закрепление составов, на основные производственные операции приходится 55,3 %, на вспомогательные операции – 10,8 %, технологические простои – 30,6 % и личные отвлечения – 3,3 % времени. На участке сортировочного парка, где производится только перевод стрелок, процент основных производственных операций составляет 62,2 %, вспомогательных – 15,9 %, технологические простои – 16,9 % и личные отвлечения – 5 %.

На производственных участках, где производится и закрепление составов, и перевод стрелок, процент основных операций составляет 57,6 %, вспомогательных – 10,6 %, технологические простои – 27,4 % и личные отвлечения – 4,4 %.

Практически 95–96,7 % рабочего времени дежурные стрелочных постов находятся постоянно на территории стрелочного поста или на железнодорожных путях на открытом воздухе.

Анализ хронометражных исследований показал, что там, где имеются централизованные стрелки, дежурные стрелочных постов только закрепляют подвижной состав. Они постоянно переносят от 2 до 4 тормозных башмаков на расстояние до 100 метров (в среднем 70 м), весом от 6,8 до 7,3 кг каждый. Указанные операции по переноске башмаков повторяются постоянно в течение рабочей смены.

Физическая динамическая нагрузка за смену у дежурных стрелочных постов при перемещении груза на расстояние более 5 м составляет для мужчин 10 000–15 000 кг × м, что не превышает нормативных значений.

Статическая нагрузка при приложении усилий с участием мышц корпуса и ног для мужчин составляет в среднем 96 000 кгс × с, что также не выходит за рамки нормативных значений.

Наклоны корпуса за смену в среднем у дежурных стрелочных постов составляют 150 раз, что относится к классу 3.1.

С помощью шагомеров регистрировалось число шагов, сделанных во время смены. Это позволило рассчитать расстояние, которое проходит дежурный во время смены, оно составило до 8 км, что соответствует допустимому классу условий труда согласно специальной оценке условий труда.

Общая оценка условий труда по тяжести трудового процесса относится к классу 3.1.

Труд дежурного постоянно сопровождается нервно-эмоциональным напряжением, а также напряжением внимания, слуха и зрения.

Для дежурных стрелочных постов характерно эмоциональное напряжение, вызванное личным риском и опасностью производственного травматизма в процессе работы, а также ответственностью за безопасность других лиц и грузов.

Уровни искусственной освещенности на рабочих местах дежурных стрелочных постов на участках пути и в горловинах парков приема и отправления, на сортировочных и вытяжных путях составляли в среднем 2,6 лк, на путях надвига состава на горку на тормозных позициях на подгорочных путях уровни освещенности в среднем составляли 4,5 лк, в горловинах сортировочных парков в местах работы дежурных стрелочных постов уровни освещенности составляли в среднем 5,5 лк при норме не ниже 10 лк в соответствии с требованиями ГОСТ 34935-2023 «Освещение наружное объектов железнодорожного транспорта. Нормы и методы контроля».

В соответствии с требованиями специальной оценки условий труда по показателю освещенности рабочей поверхности условия труда дежурного стрелочного поста относят к классу 3.2.

В связи с тем что дежурные стрелочных постов в сортировочных парках формирования подвижного состава находятся непосредственно вблизи вагонов с вредными химическими веществами, а также в окружении тепловозов, выделяющих отработанные газы в воздушную среду, сотрудниками института были проведены исследования химических веществ на содержание в зоне дыхания работающих суммарных углеводородов, окислов азота и окиси углерода.

Как показали результаты химических исследований концентрация суммарных углеводородов в зоне дыхания работающих составляла в среднем 16,0 мг/м³, достигая максимально 34,0 мг/м³ (при норме не более 300 мг/м³), двуокиси азота максимально 0,2 мг/м³ (при норме не более 0,2 мг/м³) и оксида углерода в среднем 0,7 мг/м³, максимально 1,2 мг/м³ (при норме не более 20 мг/м³).

Химические исследования воздушной среды показали, что концентрации в зоне дыхания работающих суммарных углеводородов, двуокиси азота и окиси углерода не превышали допустимых значений, предусмотренных требованиями СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Также были проведены на рабочих местах дежурных стрелочных постов измерения уровней шума на приемно-отправочных и сортировочно-отправочных парках формирования подвижного состава на станции Ожерелье Московской ж. д.

Как показали результаты измерений, эквивалентный уровень звука в зоне обслуживания дежурных стрелочных постов составляет от 76 до 87 дБА, что согласно специальной оценке условий труда соответствует классу 3.2.

Таким образом, общая гигиеническая оценка условий труда дежурных стрелочных постов относится к классу 3.2.

В целях подтверждения вредного воздействия производственных факторов на организм дежурных стрелочных постов, сотрудниками института была проведена оценка уровней заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

В настоящем исследовании была использована методика полицейского изучения заболеваемости с временной утратой трудоспособности круглогодичных лиц, которая позволила определить случаи, дни и среднюю длительность случая нетрудоспособности.

В качестве базовых объектов для изучения заболеваемости были выбраны Каширское, Тульское отделения Московской ж. д. и Псковское, Бологовское отделения Октябрьской ж. д. В статистическую обработку заболеваемости с временной утратой трудоспособности за три года среди дежурных стрелочных постов включено 156 круглогодичных лиц со стажем работы по специальности не менее года.

Анализ возрастного состава работающих показал, что из общего числа круглогодичных лиц, вошедших в статистическую обработку заболеваемости за три года, в возрасте до 20 лет было 2,8 %, от 20 до 29 лет – 9,4 %, от 30 до 39 лет – 24,5 %, от 40 до 49 лет – 37,2 %, от 50 лет и старше – 26,1 %.

По стажевому составу дежурные стрелочных постов распределялись следующим образом: со стажем до 5 лет – 32,4 %, от 5 до 9 лет – 24,6 %, от 10 до 15 лет – 21,3 % и от 15 лет и старше – 21,7 %.

Как показали результаты анализа, в общей структуре заболеваемости наибольший удельный вес составляют болезни органов дыхания – 56,2 % в случаях и 51,8 % в днях нетрудоспособности и занимают по рангу первое место среди других болезней. Болезни органов дыхания представлены, в основном, острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ, пневмонии, бронхиты, ангины).

Второе место в общей структуре заболеваемости занимают болезни органов пищеварения – 13,1 % в случаях и 16,5 % – в днях нетрудоспособности. К этой группе болезней относятся гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, которые могут быть обусловлены нервно-эмоциональным напряжением, нерегулярным приемом горячей пищи, а также возможным снижением иммунобиологической реактивности организма.

Третье место по рангу составляют болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 9,4 % в случаях и 10,7 % – в днях нетрудоспособности. Среди них выявлены радикулиты, люмбаго, полиартриты и др.

Значительный удельный вес в общей структуре заболеваемости среди дежурных стрелочных постов занимают болезни кожи и подкожной клетчатки – в случаях 7,5 % и 8,1 % – в днях нетрудоспособности.

Анализ среднегодовых интенсивных показателей уровней заболеваемости с временной утратой трудоспособности у дежурных стрелочных постов за три года на 100 работающих позволил установить, что их величины в целом были гораздо выше общеотраслевых показателей среди работающих железнодорожного транспорта: в случаях на 50–79,5 %, а в днях нетрудоспособности – на 30,2–50,9 %. Показатели заболеваемости у дежурных стрелочных постов по основным нозологическим формам болезней были в 2-3 раза выше, чем у работников железнодорожного транспорта.

Ранговые места показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности на 100 работающих практически повторяют экстенсивные показатели по удельному весу в общей структуре заболеваемости. Так, первое место среди всех классов болезней занимают заболевания органов дыхания, второе место – болезни костно-мышечной системы, затем следуют болезни органов пищеварения и болезни кожи и подкожной клетчатки.

Следует отметить, что болезни органов дыхания среди дежурных стрелочных постов занимают ведущее место и составляют 56,2 % от общего числа случаев всех классов болезней и могут быть связаны с неблагоприятными условиями труда работающих, т. к. все трудовые процессы протекают у дежурных стрелочных постов на открытом воздухе в неблагоприятных микроклиматических условиях.

Уровни производственного травматизма среди дежурных стрелочных постов (в 1,7 случая и 34,1 дня нетрудоспособности на 100 работающих) были значительно ниже уровней производственного травматизма общеотраслевых показателей (6,4 случая и 123,4 дня соответственно).

Профессиональных заболеваний среди дежурных стрелочных постов не зарегистрировано.

Отмечался высокий процент текучести кадров среди дежурных стрелочных постов. Так, за три года средний процент увольнений среди дежурных стрелочных постов составил 38,6 %.

Таким образом, учитывая наличие вредных производственных факторов на рабочих местах дежурных стрелочных постов и высокие уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности, были разработаны рекомендации по улучшению условий их труда, включающие механизацию тяжелых физических работ, повышение уровней освещенности, улучшение санитарно-бытовых условий, обеспечение соответствующей спецодеждой, и другие.

Литература

1. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения [Электронный ресурс] : Федер. закон, 30 марта 1999 г., № 52-ФЗ // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
2. Об утверждении санитарных правил СП 2.5.3650-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к отдельным видам транспорта и объектам транспортной инфраструктуры» [Электронный ресурс] : постановление Гл. гос. сан. врача Рос. Федерации, 16 окт. 2020 г., № 30 // Институт промышленной безопасности, охраны труда и социального партнерства. – Режим доступа: <http://base.safework.ru/law?navigator&spack=110listid%3D010000000100%26listpos%3D8%26lsz%3D32%26nd%3D33303699%26nh%3D0%26>. – Дата доступа: 21.08.2024.
3. Об утверждении профессионального стандарта «Дежурный стрелочного поста» [Электронный ресурс] : приказ М-ва труда и социальной защиты Рос. Федерации, 4 окт. 2022 г., № 619н // КонтурНорматив. – Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=437954&swi=83>. – Дата доступа: 21.08.2024.
4. Гамбурцев, А. А. Материалы к изучению условий труда и быта дежурного по станции и стрелочника / А. А. Гамбурцев // Гигиена и эпидемиология. – 1927. – № 1. – С. 87–95.
5. Юдин, В. А. Стрелочники ручных стрелок / В. А. Юдин // Гигиена и эпидемиология. – 1929. – № 1. – С. 90–102.

Поступила 26.08.2024

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА КРОВИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА В ВЫЯВЛЕНИИ НАРУШЕНИЙ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

*Полякова Л. В., polaykova2016@mail.ru,
Жукова Е. С., evgenya_plekhanova@mail.ru,
Позднякова М. А., д. м. н., профессор, prof_pozdniakova@mail.ru,
Чугунова В. В., nika.23.06.20@mail.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород, Россия

Актуальным вопросом медицины труда является предупреждение и профилактика развития профессиональных и производственно обусловленных патологий и сохранение здорового долголетия работающего населения. Профессия водителя автотранспорта – одна из наиболее массовых в России. Водители автотранспорта – контингент, который в течение рабочего дня постоянно пребывает в эпицентре автотранспортного загрязнения (повышенные концентрации тяжелых металлов, канцерогенных углеводородов, шум, вибрации, световое загрязнение и др.). Кроме того, профессия водителей связана с высоким психоэмоциональным напряжением, нарушением режима питания и гиподинамией. Известно, что в основе механизмов действия на организм многих вышеперечисленных факторов лежат процессы усиления генерации активных форм кислорода и увеличение окислительной нагрузки на организм [1], что может способствовать срыву компенсаторных адаптационных процессов и повышению риска развития свободно-радикальных патологий (преимущественно сердечно-сосудистой, бронхолегочной, опорно-двигательной и эндокринной систем) [2, 3]. В связи с этим важным вопросом медицины труда является своевременное выявление признаков нарушения адаптации в организме водителей к условиям производственной среды. Перспективным направлением мониторинга общего состояния здоровья водителей автотранспорта является регистрация в крови маркеров окислительного стресса.

Цель исследования – оценка возможности применения маркеров окислительного стресса крови в выявлении нарушения адаптации водителей автотранспорта к условиям производственной среды.

Материалом исследования послужили образцы крови, полученные от 117 водителей автотранспорта, проходящих обязательный периодический медицинский осмотр на основании Приказа Минздрава России № 29н от 28.01.2021 на базе ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора. В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 32 до 49 лет и стажем работы от 1 до 29 лет. По результатам медицинского осмотра все участники исследования были пригодны для продолжения их трудовой деятельности. Так как известно, что для маркеров окислительного стресса характерны возрастные изменения, обследуемый контингент был разделен на 2 группы сравнения относительно возраста: 32–39 лет ($n = 35$) и 40–49 лет ($n = 82$). При этом в каждой из возрастных групп водителей были выделены следующие подгруппы по стажу работы: «стаж менее 5 лет», «стаж от 5 до 10 лет», «стаж более 10 лет». В качестве группы сравнения выступали разнорабочие ($n = 15$) с допустимыми условиями труда, которые в процессе трудовой деятельности не подвергались воздействию вредных производственных факторов, характерных для водителей (шум, вибрация, длительное нахождение в условиях автотранспортного загрязнения, вынужденная рабочая поза, гиподинамия и др.).

В эритроцитах крови определяли ряд маркеров окислительного стресса: активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы (далее – СОД) и каталазы) и уровень вторичных продуктов перекисного окисления липидов (далее – ПОЛ), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой – ТБК-активных продуктов [4]. Так как оценка отдельных маркеров окислительного стресса не является достаточно информативной для оценки общего состояния прооксидантно-антиоксидантной системы, были рассчитаны следующие интегральные показатели: локальный антиоксидантный индекс (далее – ЛАИ), представляющий собой отношение произведения активностей каталазы и СОД к концентрации ТБК-активных продуктов; коэффициент, выражающий соотношение активности каталазы и активности СОД (КАТ/СОД) [5]. В плазме крови регистрировали уровень содержания вторичных продуктов перекисного окисления липидов. Все биохимические исследования выполняли с использованием спектрофотометра УФ-1200 (TM ECOVIEW, Китай).

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 8.0. Так как выборки не соответствовали нормальному распределению по тесту Шапиро – Уилка, данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (далее – Ме [МКИ]). При статистической обработке данных

применяли критерий Краскела – Уоллиса и тест Данна для множественного сравнения отдельных независимых групп, U-критерий Манна – Уитни для сравнения двух независимых групп.

Результаты оценки интегральных параметров прооксидантно-антиоксидантного статуса эритроцитов крови представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка интегральных показателей состояния прооксидантно-антиоксидантной системы в эритроцитах крови профессиональных водителей

Подгруппы по стажу	N	Возраст	Стаж профессионального вождения	ЛАИ, усл. ед.	КАТ/СОД, усл. ед.
Группа 1. Возраст 32–39 лет					
Контроль	10	35,5 [32,0; 37,0]	–	11,9 [6,2; 12,3]	0,5 [0,3; 0,8]
От 1 до 5 лет	16	34,0 [32,5; 37,0]	3,0 [1,5; 4,0]	13,3 [5,8; 46,9]	1,4* [1,1; 1,8]
От 5 до 10 лет	10	34,5 [32,0; 39,0]	6,0 [5,0; 7,0]	15,7* [9,2; 21,1]	1,1* [0,8; 1,8]
Более 10 лет	9	37,0 [36,0; 38,0]	12,0 [11,0; 15,0]	20,5 [11,8; 29,9]	0,9 [0,4; 1,4]
Группа 2. Возраст 40–49 лет					
Контроль	5	46,0 [45,0; 47,0]	–	98,9 [@] [75,3; 142,4]	1,2 [0,9; 1,3]
От 1 до 5 лет	22	43,0 [41,0; 45,0]	3,5 [2,0; 4,0]	35,7 [14,4; 87,0]	1,4 [1,0; 1,7]
От 5 до 10 лет	24	45,5 [43,5; 49,0]	6,5 [5,5; 8,0]	18,9** [8,5; 46,9]	2,0 [1,2; 3,1]
Более 10 лет	36	47,0 [45,0; 48,0]	19,0 [12,0; 25,0]	6,4** [6,0; 30,0]	1,9 [0,9; 3,6]
# $p < 0,03$ по сравнению с ЛАИ контрольной группы возраста 32–39 лет, тест Данна; * $p < 0,03$ по сравнению с КАТ/СОД контрольной группы возраста 32–39 лет, тест Данна; ** $p < 0,003$ по сравнению с ЛАИ контрольной группой возраста 40–49 лет, тест Данна; @ $p < 0,05$ по сравнению с ЛАИ контрольной группы возраста 32–39 лет, U-критерий Манна – Уитни.					

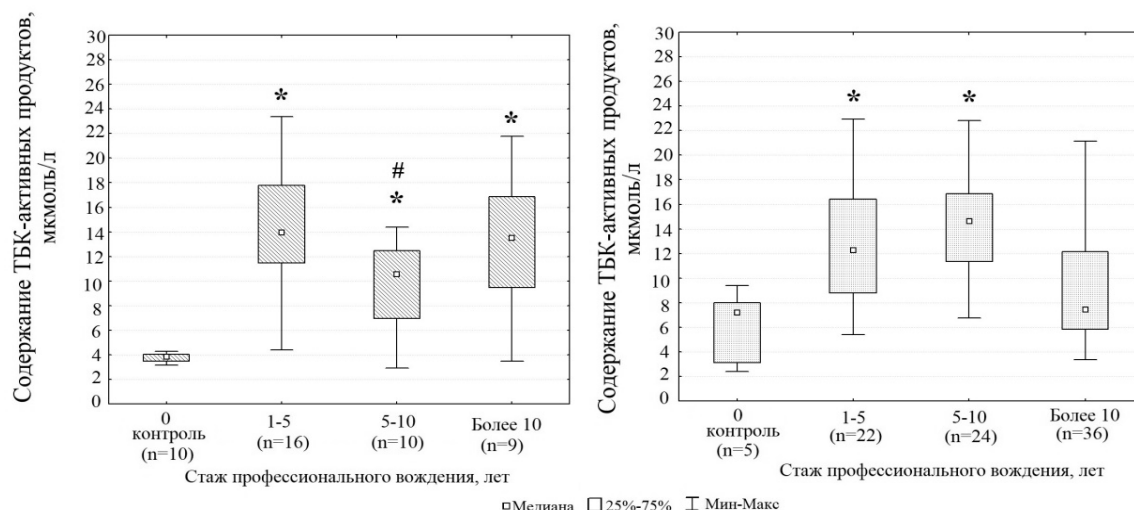
У водителей возраста 32–39 лет с опытом работы от 5 до 10 лет наблюдалось статистически значимое возрастание показателя ЛАИ на 30 % по сравнению с контрольной группой сопоставимого возраста. Также в стажевых подгруппах «от 1 до 5 лет» и «от 5 до 10 лет» зарегистрировано статистически значимое повышение коэффициента КАТ/СОД примерно в 2,5 раза по сравнению с контрольной группой 32–39 лет.

При сравнении контрольных групп возраста 32–39 лет и 40–49 лет выявлено, что параметр ЛАИ у разнорабочих 40–49 лет в 8 раз превышает значение данного показателя у разнорабочих возраста 32–39 лет.

В возрастной группе 40–49 лет у водителей в стажевых подгруппах «от 5 до 10 лет» и «более 10 лет» зарегистрировано статистически значимое трехкратное снижение коэффициента ЛАИ по сравнению с контрольной группой этой же возрастной категории. При этом в данной группе водителей не наблюдается статистически значимых отличий по коэффициенту КАТ/СОД как между стажевыми подгруппами, так и при сравнении с контрольной группой сопоставимого возраста.

Результаты исследования интенсивности протекания процессов ПОЛ в плазме крови представлены на рисунке 1.

У водителей обеих возрастных групп отмечалось статистически значимое повышение уровня ТБК-активных продуктов в плазме крови по сравнению с контрольными группами, сопоставимыми по возрасту. При этом у водителей возраста 32–39 лет в стажевой подгруппе «от 5 до 10» наблюдалось статистически значимое снижение уровня ТБК-активных продуктов в плазме крови по сравнению с подгруппой «от 1 до 5 лет». В возрастной группе 40–49 лет подобных различий по содержанию вторичных метаболитов ПОЛ между стажевыми подгруппами водителей не было обнаружено.



А – мужчины в возрасте 32–39 лет (* $p < 0,03$ по сравнению с контрольной группой, # $p < 0,02$ по сравнению с водителями со стажем работы «от 1 до 5 лет», тест Данна);
 Б – мужчины в возрасте 40–49 лет (* $p < 0,003$ по сравнению с контрольной группой, тест Данна).

Рисунок 1 – Содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови профессиональных водителей и добровольцев разных возрастных групп

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что для водителей, по мере увеличения стажа работы, была характерна интенсификация окислительных процессов в крови. Однако в возрасте 32–39 лет с опытом профессионального вождения «от 5 до 10 лет» наблюдалось увеличение активности антиоксидантных ферментов и превалирование антиоксидантных процессов над прооксидантными в эритроцитах и плазме крови, что, вероятно, можно рассматривать как адаптивные изменения в работе антиоксидантной системы защиты. При этом данный процесс сопровождался изменениями в соотношении активностей каталазы и СОД эритроцитов. У водителей возраста 40–49 лет наблюдалась интенсификация окислительных процессов в эритроцитах крови при стаже работы более 5 лет, а в плазме крови – при стаже работы более 1 года. При этом компенсаторной адаптивной реакции антиоксидантной системы, характерной для группы 32–39 лет, у водителей 40–49 лет в стажевых подгруппах зарегистрировано не было.

Можно предположить, что адаптация организма водителей автотранспорта к неблагоприятным факторам производственной среды происходит в течение первых 5 лет, а адаптивные перестройки работы антиоксидантной системы проявляются позднее, при стаже работы «от 5 до 10 лет». При этом значительное влияние на характер развития адаптационных реакций оказывает возрастная характеристика. Так, для водителей 32–39 лет в первые 5 лет профессиональной деятельности отмечались изменения в работе антиоксидантных ферментов, а при стаже от «5 до 10 лет» наблюдалось снижение окислительного напряжения в эритроцитах и плазме крови. Напротив, у водителей 40–49 лет при стаже работы «от 1 до 5 лет» не наблюдалось изменений в работе антиоксидантных ферментов, а при увеличении стажа профессионального вождения возрастал уровень окислительных процессов в эритроцитах и плазме крови. Следовательно, водителей 40–49 лет можно определить как группу наиболее предрасположенную к развитию профессиональных и производственно обусловленных патологий. В связи с этим можно рекомендовать раннее внедрение комплексных мер по мониторингу и профилактике заболеваний среди водителей данной возрастной группы, начиная уже с первого года их профессиональной деятельности.

Таким образом, регистрация маркеров окислительного стресса в крови водителей автотранспорта является, на наш взгляд, весьма перспективным методом выявления нарушений адаптации к условиям производственной среды. Считаем обоснованным проведение дальнейших исследований в этой области – для более глубокого исследования механизмов адаптационных реакций прооксидантно-антиоксидантной системы организма в данной профессиональной группе.

Работа выполняется в рамках темы НИР отдела медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора (Пер. № НИОКТР АААА-А16-116051110222-4).

Литература

1. Окислительный стресс и антиоксидантная защита у лиц разного возраста, имеющих контакт с вредными производственными факторами / И. А. Умнягина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 104–111.
2. Заалишвили, В. Б. Оценка влияния автомобильного движения транспорта на загрязнение урбанизированных территорий / В. Б. Заалишвили, А. С. Канков, К. В. Корбесова // Геология и геофизика Юга России. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 135–146.
3. Заболеваемость с временной утраты трудоспособности у водителей пассажирского автотранспорта при работе в условиях крупного города / Б. Х. Нушеровни [и др.] // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 2. – С. 222–227.
4. Исследование изменений антиоксидантной активности организма у профессиональных водителей автотранспорта крупного города // М. А. Позднякова [и др.] // Анализ риска здоровью – 2023. Совместно с междунар. встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023: материалы XIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Пермь, 17–19 мая 2023 г.: в 2 т. / Федер. науч. центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения; под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2023. – Т. 1. – С. 272–277.
5. Интегральная оценка окислительного гомеостаза ротовой полости при периимплантите / А. Н. Кизим [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – Т. 115, № 1–2. – С. 106–112.

Поступила 17.09.2024

К ПЕРЕСМОТРУ ФОРМЫ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКА И ИНСТРУКЦИИ ПО ЕЕ СОСТАВЛЕНИЮ

*Прокопенко Л. В., д. м. н., профессор, prokopenko@irioh.ru,
Лагутина А. В., к. м. н., alagutina@inbox.ru,
Курьеров Н. Н., к. б. н., courierov@mail.ru,
Лысухин В. Н., к. м. н., lysuhin@irioh.ru*

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия

Реализация постановления Правительства Российской Федерации от 05.07.2022 № 1206 «О порядке расследования и учета случаев профессиональных заболеваний работников» обусловила необходимость пересмотра целого ряда действующих нормативно-правовых актов по профпатологии, включая форму санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания (отравления) (далее – санитарно-гигиеническая характеристика, СГХ) и инструкцию по ее составлению [1].

В настоящее время разработан проект формы санитарно-гигиенической характеристики, подготовлен проект приказа Роспотребнадзора об утверждении формы санитарно-гигиенической характеристики условий труда (приложение № 1) и порядка составления СГХ (далее – порядок) (приложение № 2).

Проект формы санитарно-гигиенической характеристики условий труда и порядка ее составления разработан в соответствии с действующим законодательством в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и учетом действующих гигиенических нормативов вредных и (или) опасных факторов рабочей среды и трудового процесса.

В проект санитарно-гигиенической характеристики включены дополнения и изменения, направленные на актуализацию и совершенствование оценки влияния неблагоприятных факторов производственной среды на здоровье работников в целях расследования случаев профессиональных заболеваний, экспертизы связи заболевания с профессией, а также оценки профессионального риска.

Так, впервые в форму санитарно-гигиенической характеристики, в раздел «общий стаж работы», внесены пункты, касающиеся условий труда лиц летного состава гражданской авиации (с рабочими местами, расположенными в кабине воздушного судна): 1) общий налет (часы), 2) налет в условиях превышения гигиенического норматива по шуму (в часах), 3) профмаршрут, указываемый в соответствии с трудовой книжкой.

В связи с этим при составлении санитарно-гигиенической характеристики лиц летного состава гражданской авиации для оценки шумового воздействия на членов летного экипажа, рабочие места

которых расположены внутри кабины воздушного судна, необходимо учитывать данные протокола расчета эквивалентного уровня шума в полете, эффективность авиагарнитуры и дополнительную акустическую нагрузку, возникающую при прослушивании эфира и речевом радиообмене за анализируемый период работы, в соответствии с действующей методикой оценки. Это позволит унифицировать оформление санитарно-гигиенических характеристик, особенно в плане расчета акустической нагрузки членов летных экипажей воздушных судов гражданской авиации.

Представленная в МУК 2.5.3694-21 «Методика оценки акустической нагрузки членов летных экипажей в кабинах воздушных судов гражданской авиации», утвержденная руководителем Роспотребнадзора, позволяет определять эквивалентный уровень шума в полете с учетом акустической эффективности авиагарнитур и дополнительной акустической нагрузки, возникающей при прослушивании эфира и речевом радиообмене за оцениваемый период летной работы [2].

Следует отметить, что до последнего времени расчет эквивалентных уровней звука, воздействующих на лиц летных экипажей воздушных судов, по данным специальной оценки условий труда (далее – СОУТ), которые надлежит использовать при составлении санитарно-гигиенической характеристики, выполняется без учета уровней шума под авиагарнитурами.

Не исправит сложившуюся ситуацию и приказ Минтруда России от 06.05.2024 № 255н «Об утверждении особенностей проведения специальной оценки условий труда на рабочих местах членов летных и кабинных экипажей воздушных судов гражданской авиации» (вступает в силу с 1 марта 2025 г.), согласно которому измерение шума под авиагарнитурами не предусмотрено.

Таким образом, материалы специальной оценки условий труда по-прежнему будут не приемлемы для составления санитарно-гигиенической характеристики, экспертизы связи заболевания с профессией, поскольку в них дается заниженная оценка акустической нагрузки на лиц летного состава гражданской авиации.

В проекте формы санитарно-гигиенической характеристики уточнены и приведены в соответствии с разработанными в рамках «регуляторной гильотины» риск-ориентированными СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» показатели вредных и/или опасных факторов производственной среды и трудового процесса – химических веществ в воздухе рабочей зоны, виброакустических факторов (шум, вибрация общая и локальная, инфразвук, ультразвук), микроклимата, световой среды, неионизирующих излучений, тяжести и напряженности труда, что будет способствовать актуализации и объективизации оценки производственных факторов [3].

Пункты 9–18 санитарно-гигиенической характеристики условий труда в соответствии с протоколами исследований и измерений неблагоприятных производственных факторов, концентрации и уровни которых указываются на основе результатов: 1) производственного контроля за условиями труда, 2) аттестации рабочих мест по условиям труда, 3) специальной оценки условий труда, 4) документов органов Роспотребнадзора, полученных при осуществлении федерального государственного санитарного контроля (надзора).

Однако между положениями санитарного законодательства и методикой проведения специальной оценки условий труда существуют неразрешимые на данный момент противоречия по оценке воздействия на работников таких производственных факторов, как вибрация, биологический фактор, охлаждающий микроклимат, что существенно затрудняют решение экспертных вопросов.

Как известно, согласно методике проведения специальной оценки условий труда, в отличие от санитарного законодательства, общая вибрация оценивается и нормируется без учета источников ее возникновения (транспортная, транспортно-технологическая, технологическая). В качестве единого норматива общей вибрации в методике проведения СОУТ принят заимствованный из гигиенических норм предельно допустимый уровень (далее – ПДУ) для транспортной вибрации, превышающий ПДУ транспортно-технологической и технологической вибрации на 6–15 дБ соответственно.

В результате при официально подтвержденном диагнозе вибрационной болезни у работников, подвергавшихся на рабочих местах, в частности, воздействию транспортно-технологической вибрации, установить причинно-следственную связь заболевания с профессией по результатам специальной оценки условий труда не представляется возможным.

В связи с этим наиважнейшим положением нового порядка составления санитарно-гигиенической характеристики является то, что результаты измерений факторов производственной среды, указанные в протоколах лабораторных измерений (испытаний) при проведении СОУТ, следует оценивать в соответствии с законодательством в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Методикой проведения специальной оценки условий труда не предусмотрена оценка условий труда по показателям микроклимата на открытой территории, что не позволит, например, установить

профессиональный генез полинейропатии конечностей у работников, обусловленный воздействием охлаждающего микроклимата.

Также методикой проведения специальной оценки условий труда не идентифицируется в качестве вредного и (или) опасного производственного фактора биологический фактор, в результате специальная оценка условий труда не позволяет установить связь заболевания с профессией работников, контактирующих с патогенными биологическими агентами (далее – ПБА) на рабочих местах.

Поэтому важно, что впервые в санитарно-гигиенической характеристике в разделе «биологические факторы рабочей среды» появился пункт о наличии контакта с патогенными биологическими агентами: 1) при видах работ, установленных санитарным законодательством (все виды работ и использованием ПБА или с использованием объектов и материалов, содержащих ПБА или подозрительных на содержание ПБА I–IV групп патогенности); 2) при профессиональном контакте с больными (человеком, животными), инфицированными ПБА I–IV групп патогенности.

Наличие указанной информации в санитарно-гигиенических характеристиках позволит повысить степень достоверности причинно-следственной связи заболевания с профессиональной деятельностью работников агропромышленного комплекса, предприятий кожевенной и мясной промышленности, водочистных сооружений, станций биологической очистки промышленных сточных вод, предприятий по переработке бытовых отходов, рабочих профессий железнодорожной отрасли, немедицинского персонала инфекционных и противотуберкулезных учреждений с ПБА.

Существенные изменения в санитарно-гигиенической характеристике претерпели разделы, посвященные «результатам исследования тяжести трудового процесса» и «результатам исследования трудового процесса» работников.

В проекте санитарно-гигиенической характеристики оценка показателей тяжести и напряженности трудового процесса приведены в соответствии с требованиями СанПиН 1.2.3685-21 [3]. В результате из оценки тяжести условий труда исключены показатели физической, динамической и статической нагрузок, стереотипные рабочие движения, что делает невозможным установление профессионального характера заболеваний, обусловленных воздействием данного фактора.

Кроме того, впервые в проекте санитарно-гигиенической характеристики указаны предельно допустимые величины показателей тяжести трудового процесса для работников, не достигших 18-летнего возраста, что представляется неправомерным, поскольку статья 265 Трудового кодекса Российской Федерации [4] запрещает применение труда лиц в возрасте до восемнадцати лет на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, на подземных работах, а также на работах, выполнение которых может причинить вред их здоровью и нравственному развитию.

Что касается оценки напряженности труда работников, то в качестве показателей указаны только монотонность нагрузок и сенсорные нагрузки, исключены интеллектуальные и эмоциональные нагрузки, режим работы, монотонные нагрузки ограничены одним показателем, сенсорные нагрузки – тремя показателями. Проведение адекватной оценки напряженности современной трудовой деятельности на основании указанных в проекте СГХ показателей будет весьма проблематичным.

Необходимо отметить, что в приложениях № 13 и № 14 к Методике проведения специальной оценки условий труда (утв. Приказом Минтруда РФ от 21.11.2023 № 817н) содержится больше показателей для оценки напряженности и особенно тяжести труда [5].

Закключение в санитарно-гигиенической характеристике о состоянии условий труда работника оформляется с учетом следующих основополагающих принципов гигиены труда:

1) условия труда оцениваются на соответствие действующему законодательству в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и, что крайне важно, с учетом действующих гигиенических нормативов вредных и (или) опасных факторов рабочей среды и трудового процесса;

2) характеристики основного и всех сопутствующих вредных и (или) опасных производственных факторов, режимов труда, которые способствовали развитию профессионального заболевания (отравления), указываются в обязательном порядке;

3) продолжительность воздействия основного и сопутствующих неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, режимов труда, их выраженность и изменения в отдельные периоды, указываются на протяжении всего трудового стажа.

В Порядке по составлению СГХ подробно изложены требования и положения, которыми необходимо руководствоваться при составлении санитарно-гигиенической характеристики и оценке условий труда работника.

В настоящее время продолжается согласование Проекта приказа Роспотребнадзора «Об утверждении формы санитарно-гигиенической характеристики условий труда и порядка ее согласования».

Поступающие замечания и предложения от оппонентов приказа касаются, прежде всего, упразднения следующих положений приказа, которые не совпадают с требованиями специальной оценки условий труда, в частности, предлагается:

- не указывать характеристики всех сопутствующих вредных и (или) опасных факторов, режимов труда, которые могли привести к острому или хроническому профессиональному заболеванию (отравлению);
- не указывать количественную характеристику основного вредного и (или) опасного производственного фактора в динамике за максимально возможный период работы в течение всего трудового стажа (ограничившись 10 годами);
- не проводить визуальный осмотр рабочего места с фиксацией результатов в санитарно-гигиенической характеристике;
- исключить пункты, касающиеся летного состава гражданской авиации в плане расчета акустической нагрузки;
- в основе санитарно-гигиенической характеристики должна лежать классификация условий труда по результатам проведения специальной оценки условий труда;
- не проводить органами Роспотребнадзора экспертизы, лабораторно-инструментальные и другие гигиенические исследования при отсутствии у работодателя протоколов измерений производственных факторов;
- не использовать полученные сведения у работника и свидетелей;
- не использовать справочные материалы и результаты измерений производственных факторов на аналогичных рабочих местах и др.

Однако все это не только противоречит законодательству в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, но и не аргументировано надлежащим образом.

Кроме того, проведение судебно-медицинских экспертиз, количество которых с введением специальной оценки условий труда выросло в разы, показало, что использование только результатов специальной оценки условий труда не позволяет определять связь заболевания работника с профессией.

В заключение следует отметить, что новый приказ Роспотребнадзора «Об утверждении формы санитарно-гигиенической характеристики условий труда и порядка ее составления» позволит улучшить качество расследования профессиональных заболеваний и составляемых санитарно-гигиенических характеристик, будет способствовать эффективному решению связи заболевания с профессией и, как следствие – снижению количества судебно-медицинских экспертиз.

Литература

1. О порядке расследования и учета случаев профессиональных заболеваний работников [Электронный ресурс] : постановление Правительства Рос. Федерации, 05 июля 2022 г., № 1206 // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
2. МУК 2.5.3694-21. Методика оценки акустической нагрузки членов летных экипажей в кабинах воздушных судов гражданской авиации. – М.: ЦЕНТРМАГ. – 32 с.
3. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс] : санитар. правила и нормы. – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400174954/>. – Дата доступа: 27.08.2024.
4. Трудовой кодекс Российской Федерации [Электронный ресурс] : 30 дек. 2001 г., № 197-ФЗ : принят Гос. Думой 21 дек. 2001 г. : одобр. Советом Федерации 26 дек. 2001 г. : в ред. Федер. Закона от 08.08.2024 г. // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
5. Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению [Электронный ресурс] : приказ М-ва труда и соц. защиты Рос. Федерации, 21 нояб. 2023 г., № 817н // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.

Поступила 16.09.2024

АПРОБАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА WAI СРЕДИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕНИЯМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Разуванов А. И., к. м. н., доцент, doc-rai@yandex.by,
Пацко А. И., calandiva86@mail.ru,
Пастухова О. Д., pas2hov18021978@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», г. Минск, Республика Беларусь

В современном обществе важными являются вопросы оценки здоровья и трудоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности. Понятие «инвалидность» включает различные нарушения, затрудняющие обучение, самообслуживание, трудоустройство и социальное взаимодействие. Изучение работоспособности в этом контексте крайне важно с точки зрения интеграционного и объективизирующего характера этого понятия и изменений, касающихся лиц, занятых трудом. Дополнительным стимулом для разработки данного направления является тот факт, что в последнее время в глобальной рабочей среде наблюдаются определенные тенденции, связанные не только со старением рабочей силы, но и с новыми формами занятости (частичная и удаленная занятость, фриланс, платформенная занятость, аутсорсинг, совместное использование сотрудников), а также с возросшей сменяемостью и интенсивностью работы, что заметно влияет на психофизическую нагрузку и благополучие работника. Все это подчеркивает необходимость комплексного подхода к управлению человеческими ресурсами, направленного на создание безопасной и продуктивной рабочей среды.

Для оценки работоспособности человека часто используются опросники, которые позволяют комплексно и объективно оценить состояние пациента. Опросники представляют собой стандартизированные формы, включающие вопросы, направленные на выявление физического, психического и социального состояния человека. Преимущества использования опросников заключаются в их структурированности и возможности количественной оценки. Они позволяют собрать обширную информацию за короткое время и минимизировать субъективность оценки. Использование опросников также способствует стандартизации оценки работоспособности, что важно для сравнения данных между различными учреждениями и исследованиями. Все это помогает врачам и другим специалистам принимать обоснованные решения, формировать индивидуальные программы реабилитации, а также оценивать их эффективность. В конечном итоге это улучшает качество медицинской помощи и способствует восстановлению работоспособности пациентов.

Одним из примеров таких опросников служит Work Ability Index (далее – WAI) – инструмент, предназначенный для оценки работоспособности сотрудников и их способности выполнять свои профессиональные обязанности. Он был разработан финскими учеными [1, 2] и применяется в различных странах для оценки и улучшения условий труда.

WAI состоит из ряда вопросов, которые охватывают несколько ключевых аспектов здоровья и работоспособности: текущая работоспособность – сравнение текущей способности выполнять работу с максимальной за всю жизнь; работоспособность по отношению к требованиям, предъявляемым профессией – соответствие текущих возможностей требованиям занимаемой должности; число диагностированных заболеваний – перечень имеющихся хронических заболеваний; оценка профессиональной деятельности – самооценка работником своей способности выполнять работу за последние 12 месяцев; прогнозируемая работоспособность – ожидаемая работоспособность через два года; психологические ресурсы – уровень мотивации, настроения и удовлетворенности работой.

Результаты WAI выражаются в числовом индексе, который позволяет классифицировать работоспособность по нескольким степеням: низкая, средняя, хорошая и отличная. Это дает возможность работодателям и заинтересованным специалистам быстро выявлять сотрудников, нуждающихся в дополнительной поддержке или коррекции условий труда [1, 2]. Использование WAI помогает в разработке мероприятий по улучшению условий труда и профилактике профессиональных заболеваний. Это также способствует продлению профессионального долголетия сотрудников и повышению их общей производительности.

Адаптация опросника WAI на русский язык решит несколько важных задач, способствующих улучшению оценки и поддержанию работоспособности лиц с ограничениями жизнедеятельности (далее – ОЖ). Переведенный и адаптированный опросник позволит более точно оценивать работоспособность, что обеспечит более достоверные данные и улучшит качество анализа состояния этой категории лиц. С адаптированным WAI заинтересованные специалисты смогут разрабатывать более точные и эффективные индивидуальные программы реабилитации, в том числе в части трудовых рекомендаций, что будет являться дополнительным фактором на пути к успешному восстановлению их трудоспособности. Наличие

адаптированного WAI позволит проводить более обширные и качественные научные исследования, направленные на изучение влияния различных факторов на работоспособность лиц с ОЖ. Наше исследование будет включать перевод, пилотное тестирование, культурную адаптацию и валидацию, что необходимо для обеспечения точности и релевантности его результатов.

Целью представленного этапа исследования было оценить понятность и восприятие переведенного опросника WAI. В исследовании приняли участие 26 пациентов, представляющих целевую группу для последующего масштабного применения опросника, а также 14 экспертов, привлекавшихся для проведения первого раунда экспертной оценки некоторых формулировок по методу Делфи.

По состоянию на август 2024 г. нами были выполнены следующие этапы дизайна исследования:

1. Запрос русскоязычной версии опросника WAI от его разработчика The Finnish Institute of Occupational Health. В полученном ответе сообщается, что официальной русскоязычной версии нет и дается согласие на применение общедоступной версии WAI в исследовательских целях (письмо Senior Specialist, Brand The Finnish Institute of Occupational Health).

2. Получение заключения на проведение исследования комиссией по этике и деонтологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» (положительное заключение от 19.06.2024 № 2).

3. Осуществление перевода опросника WAI на русский язык профессиональными лингвистами (25.06.2024 выполнен перевод в бюро переводов «Центр переводов»).

4. Пилотное исследование опросника WAI среди пациентов с ограничениями жизнедеятельности.

5. Первый раунд экспертной оценки по методу Делфи среди сотрудников государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», подходящих под критерии отбора.

Учитывая область оценки опросника и его возможностей применения [1, 2], для выполнения пилотного тестирования в качестве критериев включения пациентов в исследуемую группу были определены следующие параметры: лица трудоспособного возраста и занятые трудовой деятельностью.

В пилотное исследование было включено 26 пациентов с различными заболеваниями. В сформированной выборке количество лиц мужского и женского пола было равным – 13 человек (50 %) (средний возраст $47,7 \pm 11,3$ лет). В соответствии с вариантами ответов опросника пациентами было обозначено наличие следующих заболеваний: у 5 пациентов (19,2 %) – «заболевания опорно-двигательного аппарата, конечностей или другой части тела (например, повторяющиеся боли в мышцах суставов, ишиалгия, ревматизм, артрит)»; у 4 пациентов (15,4 %) – «заболевание/состояние органов пищеварения (например, гастрит, камни в желчном пузыре, заболевания печени или поджелудочной железы, постоянные запоры)»; у 3 пациентов (11,5 %) – «травмы» (в том числе в результате несчастного случая); у 3 (11,5 %) пациентов – «сердечно-сосудистые заболевания» (например, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение вен); у 3 пациентов (11,5 %) – «респираторные заболевания» (например, повторяющиеся инфекции дыхательных путей, эмфизема); у 3 пациентов (11,5 %) – «эмоциональные нарушения» (например, депрессия, «выгорание», тревога) и/или нарушения сна. При этом многие (более чем 50 % пациентов) отмечали наличие 2 и более заболеваний.

Стоит отметить, что у 20 пациентов (76,9 %) в исследуемой выборке не была установлена ни одна из групп инвалидности, у 6 пациентов (23,1 %) – III группа инвалидности. При этом степень выраженности ограничения способности к трудовой деятельности (выполнению трудовой функции) у 19 пациентов (73,1 %) определялась как «легкое (ФК1)».

По результату заполнения опросника исследователь подсчитывал итоговый балл, где наилучшая возможная оценка по индексу работоспособности равна 49 баллам, наихудшая – 7 баллам. Помимо этого, результаты подсчета баллов сгруппированы разработчиками [1, 2] в удобный формат с градуированной шкалой оценки работоспособности: 7–27 баллов – плохая; 28–36 баллов – умеренная; 37–43 баллов – хорошая; 44–49 баллов – отличная. Так, в исследуемой группе у 10 пациентов (38,5 %) итоговый балл соответствовал значению «плохая работоспособность», у 9 пациентов (34,6 %) – «умеренная работоспособность», у 4 (15,4 %) – «отличная работоспособность», у 3 (11,5 %) – «хорошая работоспособность». Таким образом, согласно шкале оценки опросника 10 пациентов нуждались в восстановлении работоспособности, из которых у 6 человек (23,1 %) степень выраженности ограничения способности к трудовой деятельности (выполнению трудовой функции) была определена как «легкое (ФК1)».

Помимо этого, в процессе исследования нами было выявлено, что у 9 пациентов (34,6 %) возникли трудности с пониманием в опроснике раздела 7 «Умственные (ментальные) способности», а именно вопросов: «Могли ли вы наслаждаться своей обычной повседневной деятельностью?» и «За последние три месяца были ли вы активны и внимательны?». Участники исследования по данным вопросам предоставляли следующие комментарии: «что значит наслаждаться повседневной деятельностью?», «что значит активны

и внимательны?», «можно быть активным, но не внимательным...» или «внимательным, но не активным...». Это требует дополнительного анализа и корректировки.

По итогам пилотного тестирования опросника WAI на группе пациентов (26 человек) и анализа полученных результатов были внесены изменения в его форму. Формулировки, вызвавшие вопросы у пациентов, были представлены на первый раунд экспертной оценки.

Экспертами были определены наиболее подходящие с точки зрения понятности и легкости в интерпретации формулировки вопросов опросника. Таким образом, большинство экспертов отобрали следующие формулировки вопросов:

1. Предположим, что ваша лучшая способность выполнять профессиональный труд оценивается в 10 баллов. Сколько баллов вы бы дали своей текущей способности выполнять профессиональный труд? (0 означает, что в настоящее время вы вообще не можете работать, 10 – лучшая работоспособность).

2. Как вы оцениваете свою текущую способность выполнять профессиональный труд по отношению к физическим нагрузкам, связанным с вашей работой?

3. Как вы оцениваете свою нынешнюю способность выполнять профессиональный труд с точки зрения умственных нагрузок, связанных с вашей работой?

4. Оценка потери способности выполнять профессиональный труд в результате заболеваний.

5. Оценка собственной способности выполнять профессиональный труд через 2 года.

6. Психические (психологические) нарушения (например, депрессия, «выгорание», тревога или бессонница).

7. Заболевания опорно-двигательного аппарата, конечностей, позвоночника или другой части тела (например, повторяющиеся боли в мышцах, суставах, ишиалгия, ревматизм, артрит, артроз).

Учитывая, что часть экспертов внесла корректировки и дополнения по изменению пунктов опросника, был проведен контент-анализ вариантов формулировок вопросов в различных пунктах опросника WAI.

Результаты контент-анализа были следующими:

внесение в формулировки вопросов изменений – постановка вопроса в побудительной форме, (n = 1; 7,14 %), например: «Оцените вашу способность выполнять профессиональный труд на сегодняшний день (где 0 – вы вообще не можете работать, 10 – работоспособность на 100 %)» и т. п.;

внесение примеров в скобках (n = 4; 28,57 %), например: «Психические (психологические) нарушения (например, подавленность и повышенная утомляемость, резкие перепады настроения, ухудшение памяти и концентрации внимания, проблемы со сном и засыпанием)»; «Заболевания опорно-двигательного аппарата, конечностей, позвоночника или другой части тела (например, ревматизм, артрит, артроз» и т. п.);

замена формулировок по смыслу (n = 4; 28,57 %), например: «Как вы оцениваете свою физическую работоспособность?»; «Имеются ли у вас в настоящее время эмоциональные нарушения?»; «Позволяет ли ваша текущая работоспособность выполнять физические нагрузки, предусмотренные работой?» и т. п.;

замена слов на синонимы (n = 2; 14,28 %), например, вместо «Оценка собственной способности выполнять профессиональный труд через 2 года», указать «Как бы вы оценили (спрогнозировали) собственную способность выполнять профессиональный труд через 2 года?», вместо «Психические (психологические) нарушения», указать «Психические (психологические) расстройства».

Таким образом, наше исследование русскоязычной версии опросника WAI среди лиц с ограничениями жизнедеятельности показало необходимость дальнейшей адаптации и доработки его формулировок. Первичные данные выявили, что некоторые вопросы оказались недостаточно понятными для части респондентов, что может привести к искажению результатов и неточной оценке работоспособности. Основные сложности возникали из-за сложных медицинских терминов и специфических формулировок, что подчеркивает важность проведения пилотных тестирований при адаптации оценочных инструментов к новому языковому и культурному контексту. Для повышения валидности и надежности опросника WAI требуется внести коррективы, направленные на упрощение языка, разъяснение терминов и улучшение структуры вопросов. В дальнейшем важно тесное сотрудничество с экспертами в области медицины и социологии, чтобы обеспечить корректное восприятие опросника целевой аудиторией. Это позволит повысить точность оценки работоспособности и создать более эффективные программы реабилитации для людей с ограничениями жизнедеятельности.

Литература

1. Ilmarinen, J. The Work Ability Index (WAI) / J. Ilmarinen // Occupational Medicine. – 2007. – Vol. 57, iss. 2. – P. 160.
2. Freyer, M. Factorial Validity of the Work Ability Index Among Employees in Germany / M. Freyer, M. Formazin, U. Rose // Journal of Occupational Rehabilitation. – 2019. – Vol. 29, iss. 2. – P. 433–442.

Поступила 22.08.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЛЕЧА В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

^{1,2,3}Сааркоппель Л. М., *lmsaarkoppel@yandex.ru*,

¹Лагутина Г. Н., *gn_lagutina@mail.ru*,

¹Щетинина А. А., *shchetinina199628@mail.ru*,

¹Непершина О. П., *op_nepershina@mail.ru*,

¹Лагутина А. П., *lagutina1@mail.ru*

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия,

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

В ряде ведущих отраслей промышленности, несмотря на широкое внедрение процессов механизации и автоматизации, сохраняются профессии, в которых применяется физический труд. К таким профессиям можно отнести профессии рабочих горнодобывающих предприятий, машиностроения, строительства и пр. Сохранение здоровья и трудового потенциала работников этих стратегически важных для экономики отраслей способствует укреплению социально-экономического благополучия страны и является одной из ключевых задач медицины труда.

По данным Роспотребнадзора в структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора второе ранговое место стабильно занимают заболевания, связанные с физическими перегрузками и функциональным перенапряжением отдельных органов и систем, составляющие около четверти всех впервые выявленных профессиональных заболеваний (26,47 % в 2023 г.). Лидирующие позиции в этой группе заболеваний занимают радикулопатии пояснично-крестцового и шейного уровней (50,73 %). Однако значимую часть (около 15 %) представляют болезни мягких тканей, связанные с функциональным перенапряжением, к числу которых относятся поражения плеча профессиональной этиологии [1]. Вместе с тем определить истинную долю этих заболеваний в структуре профессиональной заболеваемости работников Российской Федерации не представляется возможным, поскольку до настоящего времени отсутствует учет отдельных нозологических форм профессиональных заболеваний как на федеральном, так и на региональном уровнях. Нельзя исключить также недостаточную выявляемость данной патологии при обязательных периодических медицинских осмотрах (далее – ПМО) работающих во вредных условиях труда, обусловленную как низкой информированностью специалистов о клинических проявлениях патологии плеча, так и неполными сведениями об условиях труда работников.

К основным профессиональным факторам риска развития патологии плечевого пояса следует отнести тяжесть трудового процесса, характеризующуюся следующими показателями [2, 3]:

- физическая динамическая нагрузка с преимущественным участием рук и плечевого пояса;
- поднятие и перемещение (разовое) значительных тяжестей;
- стереотипные движения при работе с преимущественным участием рук и плечевого пояса;
- статическая нагрузка при удержании груза, приложении усилий одной или двумя руками.

Вместе с тем в условиях ПМО врачи-специалисты ориентируются на сведения, представленные в направлении на ПМО, в котором в соответствии с приложением к Порядку их проведения, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 января 2021 г. № 29н, указаны лишь наименования и коды вредных производственных факторов и работ. В лучшем случае специалисты располагают данными об отнесении тяжести труда к тому или иному классу условий труда в результате специальной оценки условий труда (далее – СОУТ), не имея детального описания работ и фактических данных по вышеперечисленным показателям тяжести трудового процесса. Это затрудняет возможность формирования групп риска развития профессиональных заболеваний, в которых в последующем проводится мониторинг состояния здоровья работников и осуществляются лечебно-профилактические мероприятия [4, 5].

В подтверждение вышесказанного проведен анализ данных ПМО 151 работника АО «Лебединского горно-обогатительного комбината» (далее – ЛебГОК), занятых во вредных и опасных условиях труда, характеризующихся комплексом производственных факторов, включающих тяжесть трудового процесса.

В утвержденных формах направления на ПМО и картах СОУТ отсутствовала детализация фактора тяжести трудового процесса. Так, у 98 рабочих основных профессий ЛебГОКа (машинисты экскаватора, водители большегрузных машин, проходчики дренажной шахты) тяжесть труда была оценена как вредный класс условий труда первой степени – 3.1 класс (водители большегрузных машин) и второй степени – 3.2 класс (машинисты экскаватора, проходчики дренажной шахты).

Вместе с тем сопоставление данных, представленных в направлениях на ПМО и картах СОУТ, с детальной информацией по различным показателям, составляющим тяжесть трудового процесса, представленной в протоколах замеров тяжести труда, свидетельствовало, что несмотря на равноценную оценку, данный фактор не равнозначно действует на организм работающих.

Так, у водителей большегрузных машин тяжесть труда, превышающая допустимый уровень (3.1 класс), была обусловлена длительным пребыванием в фиксированной позе при управлении автомобилем. Нагрузки на плечевой пояс и руки данная профессиональная группа не испытывает.

Машинисты экскаваторов по данным протоколов СОУТ, помимо длительного пребывания в фиксированной позе, регулярно при ремонтных работах испытывают разовые физические нагрузки, связанные с подъемом и перемещением значительных тяжестей (35 кг и выше).

По данным протоколов оценки тяжести труда проходчиков дренажных шахт, их труд связан со значительными статическими нагрузками общего характера и с преимущественным участием плечевого пояса и рук, разовым подъемом и перемещением тяжести, периодической фиксированной и неудобной рабочей позой.

Таким образом, априорный риск развития поражений плеча у проходчиков можно оценить как высокий, прежде всего за счет статических и разовых нагрузок. У машинистов экскаваторов данный риск можно расценить как умеренный, за счет разовых нагрузок при ремонтных работах. Риск формирования данного профессионального заболевания у водителей большегрузных машин отсутствует.

Следовательно, однозначно расценивать тяжесть труда класса 3.1-3.2 как фактор риска формирования поражений плеча, а также других заболеваний костно-мышечной системы, представляется не обоснованным. В условиях ПМО при отсутствии детальной информации о данном факторе врачам-специалистам (неврологу, хирургу, профпатологу) необходимы дополнительные данные по тяжести труда для получения которых разработан специальный краткий опросник, апробированный в условиях ПМО работников горнодобывающего предприятия Белгородской области. Опросник включает два блока вопросов. В первом блоке содержатся вопросы по оценке работником тяжести труда при его профессиональной деятельности, касающиеся подъема и перемещения тяжести, статического удержания грузов на весу, пребывания в позе с поднятыми руками и движений в плечевом суставе. Второй блок включает вопросы относительно анамнестических данных и желоб пациента. Ответ на каждый вопрос представлен балльной оценкой от 0 до 4, которую определяет пациент. Суммарный балл определяется врачом.

Суммарная оценка по первому блоку опросника варьируется от 0 до 12 баллов. Суммарный балл от 0 до 4 баллов можно расценивать как оценку работником своего труда по показателю тяжести трудового процесса в рамках допустимого уровня; от 5 баллов до 9 баллов – как тяжесть трудового процесса, связанная с умеренным профессиональным риском формирования поражения плеча, реализующимся при стаже работы свыше 10 лет; от 10 до 12 баллов – с высоким профессиональным риском развития поражения плеча, развитие которого возможно при стаже до 10 лет. Суммарная оценка по второму блоку опросника варьируется от 0 до 8 баллов, характеризуя увеличение степени влияния непрофессиональных факторов риска на формирование данной патологии. У работников с тяжестью трудового процесса выше допустимого (от 5 баллов по оценке работника) суммарный балл профессиональных и непрофессиональных факторов выше 10 также можно расценивать как высокий риск формирования поражения плеча.

Результаты опроса работников основных профессиональных групп ЛебГОКа в процессе ПМО соотносились с данными по тяжести труда, представленными по СОУТ, что свидетельствовало о возможности применения для дополнительной оценки показателей тяжести трудового процесса разработанного опросника. Суммарная оценка по первому блоку опросника в группе водителей большегрузных машин варьировалась от 2 до 6 баллов, в группе машинистов экскаваторов – от 4 до 8 баллов, в группе проходчиков дренажной шахты – от 7 до 12 баллов. Суммарная оценка по второму блоку опросника варьировалась от 1 до 6 баллов без существенных различий по профессиональным группам.

По полученным данным суммарная оценка риска развития поражений плеча у водителей большегрузных машин составил 7,7 балла, у машинистов экскаваторов – 10,8 балла, у проходчиков дренажной шахты – 13,3 балла, что свидетельствует о высоком риске формирования данной патологии у машинистов экскаваторов и, в большей степени, у проходчиков.

Таким образом, разработанный опросник для предварительной верификации факторов трудового процесса и сопутствующих непрофессиональных факторов риска, способствующих формированию около-суставной патологии плечевого пояса, служит основой формированию алгоритма оценки риска и диагностики поражений плеча профессионального генеза на этапе ПМО.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году : Государственный доклад. – М.: Роспотребнадзор, 2024. – 364 с.
2. Об утверждении методики проведения специальной оценки условий труда, классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов [Электронный ресурс] : приказ Мин-ва труда и соц. защиты Рос. Федерации, 21 нояб. 2023 г., № 817н // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
3. Р 2.2.2006–05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда : утв. Гл. гос. сан. врачом Рос. Федерации 29 июля 2005 г. – М., 2005. – 96 с.
4. Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры [Электронный ресурс] : приказ Мин-ва здравоохранения Рос. Федерации, 28 янв. 2021 г. №29н // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
5. Совершенствование механизмов выявления ранних признаков нарушения здоровья для сохранения трудового долголетия / И. В. Бухтияров [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2022. – № 6. – С.377–387.

Поступила 13.09.2024

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ ТРУДОВОГО КОНТИНГЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

^{1,3}Савченко О. А., к. б. н., savchenkooa1969@mail.ru,

¹Чуенко Н. Ф., natali26.01.1983@yandex.ru,

²Савченко О. А., к. м. н., Olgasav1978@mail.ru,

²Савченко О. О., savchenkooh@yandex.ru,

³Костюк И. И., ivan_kostiuk@mail.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», г. Новосибирск, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск, Россия,

³Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Территориальный центр медицины катастроф», г. Омск, Россия

Приоритетным направлением государственной политики в области трудовых отношений, обеспечивающих экономическую стабильность государства, является сохранение здоровья трудового контингента Российской Федерации [1].

Формирование «здорового» общества, сохранение здоровья трудового контингента и достижение активного трудового долголетия на основе социально-экономического могущества и укрепления обороноспособности Российской Федерации и Союзных государств – членов БРИКС является первостепенной задачей современности. Однако хронический стресс, вызванный различными причинами и факторами, может стать пусковым механизмом преждевременного и нерегулируемого старения у трудового контингента и способствовать развитию депрессии.

Хронический, в том числе производственный и социальный стресс, вредные привычки приводят к нарушениям порога адаптации, ухудшению функционирования органов и систем организма, снижению качества жизни, демографическому кризису, преждевременному старению и гибели организма [2, 3].

Для решения данной проблемы недостаточно информированности отдельных лиц о состоянии индивидуального здоровья и оптимизации поведенческих стереотипов в области ценностного отношения к здоровью, необходимы кардинальные управленческие меры, направленные на возрождение здорового общества. Необходимы меры на приобщение населения к общественно полезному труду с мотивированной социально-экономической защитой и бесплатным медицинским обеспечением, созданием условий (факторов) по оптимизации труда и среды обитания, планированием профилактических мероприятий и инфраструктуры здорового образа жизни (далее – ЗОЖ) с оценкой их социальной и экономической эффективности, таких как вклад в здоровье будущих поколений. Затраты, связанные с формированием здорового общества, следует рассматривать как перспективные государственные инвестиции в будущие доходы за счет физического приращения здорового человеческого капитала. Только решение государством данных проблем обеспечит здоровьесбережение и экономическое развитие российского общества [3].

Исходя из вышеперечисленного, можно сформулировать следующие направления в области здоровьесбережения трудового контингента:

1) сохранение здоровья и благополучия трудового контингента, обеспечение устойчивого естественного роста численности населения, повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет (к 2030 г. – до 80 лет) и активного долголетия через выполнение социальных гарантий со стороны государства, повышение материального уровня оплаты труда для трудового контингента и работающих пенсионеров [4];

2) снижение неинфекционной заболеваемости у трудового контингента и членов их семей через их приобщение к ведению ЗОЖ [5], увеличение доли граждан систематически занимающихся физической культурой и спортом, до 70 %;

3) формирование благоприятных санитарно-гигиенических условий, обеспечивающих соблюдение безопасности и условий труда на рабочих местах, для снижения рисков нарушений здоровья и работоспособности, достижения работниками трудового долголетия;

4) своевременное выявление неблагоприятно действующих на здоровье работников факторов трудового процесса с гигиенической оценкой их воздействия на работников в процессе трудовой деятельности.

Формирование мировоззрения у трудового контингента на ведение ЗОЖ осуществляется через стимулирование индивидуальной ответственности о сохранении и укреплении своего здоровья и здоровья будущих поколений. Она также реализуется через привитие работодателям – руководителям учреждений (организаций) ответственности за сохранение здоровья работников и членов их семей с целью сохранения трудового долголетия высококвалифицированным персоналом. Это может достигаться за счет привития системы знаний по здоровьесбережению путем проведения дополнительного гигиенического обучения руководителей и их коллективов, повышения индивидуальной заинтересованности членов трудовых коллективов к достижению трудового долголетия. Данное направление может реализовываться через:

1) создание, развитие, усиление, активизацию позитивных для здоровья трудового контингента здоровьесберегающих условий, факторов и обстоятельств;

2) снижение и ликвидацию в трудовых коллективах стрессовых факторов негативного риска здоровью: социальных, физических, химических, биологических, информационных, комбинированных;

3) обеспечение соблюдения членами трудового коллектива распорядка дня, режима труда и отдыха, питания, обеспечение рабочих мест гигиеническим требованиям, средствами индивидуальной защиты (специальной одеждой, обувью и др.);

3) привитие работодателям, членам трудового коллектива и их семьям системы традиционных жизненных ценностей, направленных на здоровьесбережение и достижение трудового долголетия;

4) создание системы мотивирования (поощрение дополнительным материальным стимулированием, выделением социального жилья, сертификатов (путевок) на бесплатное посещение детских дошкольных учреждений, спортивных сооружений, спортивно-оздоровительных лагерей, санаторно-курортных учреждений, установление льгот по страховым взносам на обязательное медицинское и социальное страхование и др.) работников ведущих ЗОЖ совместно с членами своих семей, а так же руководителей за непосредственное участие в охране здоровья членов трудовых коллективов и их семей;

5) поощрение работников совместно с членами их семей, отказавшихся от вредных, негативно влияющих на здоровье привычек (вредное потребление алкоголя, табакокурение, нерациональное питание, низкая физическая активности и др.);

6) создание условий для психологической разгрузки (комнаты отдыха с музыкальным сопровождением, аэрацией воздуха, наличием безопасных для здоровья фитомодулей комнатных растений – хлорофитума хохлатого, аквариумами с декоративными рыбками, фонтанчиками и др.) и мест для занятий физической

культурой и спортом (спортивные уголки, залы, спортивные площадки и др.) в учреждении (организации) в обеденное время и после окончания рабочей смены;

7) благоустройство территорий организаций (учреждений) – создание условий для нормализации экологической обстановки (воздух, почва, вода), через высадку деревьев и кустарников на заболоченных участках, очистку территории предприятия (учреждения) от строительных, производственных и бытовых отходов и другие мероприятия.

Таким образом, трудовой контингент, функционирующий длительное время на фоне производственно-го и социального стресса, может подвергаться определенным рискам, приводящим к ухудшению здоровья как самого работника, так и опосредованно, через вредные привычки (алкоголь, курение), негативную эмоциональную активность и социальную незащищенность, на членов их семей, что в конечном итоге приводит к снижению качества жизни, преждевременному старению и демографическому кризису в государстве. Решение данной проблемы видится в формировании «здорового» общества, где высшей целью будет являться сохранение здоровья трудового контингента и членов их семей, обеспечение социальной защищенности, повышение качества и производительности труда, преемственности трудовых династий для передачи накопленного профессионального опыта и практических знаний молодому поколению.

Литература

1. Савченко, О. А. О производственных факторах и преждевременном старении (обзор литературы) / О. А. Савченко, И. И. Новикова, О. В. Плотникова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 3. – С. 41–48.

2. Савченко, О. А. Образ жизни – здоровье – хронический стресс – производственные факторы – преждевременное старение / О. А. Савченко, О. О. Савченко // Здоровье человека, здоровый образ жизни, здоровьесберегающие технологии, физическая культура и спорт : материалы VI Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 08 дек. 2023 г. / НИЦ АРТ ; редкол.: Ю. А. Читаева (отв. ред.) [и др.]. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 38–46.

3. Савченко, О. А. Образ жизни – здоровье – риски – качество жизни / О. А. Савченко, О. О. Савченко // Проблемы гигиенической безопасности и профилактики нарушений трудоспособности у работающих : материалы Всерос. науч.-практ. интернет-конф. с междунар. участием, Нижний Новгород, 29–30 нояб. 2023 г. / Нижегородский науч.-исслед. ин-т гигиены и профпатологии ; редкол.: И. А. Умнягиной (гл. ред.) [и др.]. – Нижний Новгород, 2023. – С. 286–293.

4. Долгожительство: миф или реальность / О. А. Савченко [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 1110–1119.

5. Основы гигиенических знаний и здорового образа жизни: учеб. пособие для обучающихся средних и высших учебных заведений / О. А. Савченко [и др.]. – Омск: Омская гуманитарная академия, 2021. – 143 с.

Поступила 23.08.2024

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ – ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС – СТАРЕНИЕ – ТРУДОВОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ

^{1,3}Савченко О. А., к. б. н., savchenkooa1969@mail.ru,

¹Чуенко Н. Ф., natali26.01.1983@yandex.ru,

²Савченко О. А., к. м. н., olgasav1978@mail.ru,

²Савченко О. О., savchenkoxx@yandex.ru,

³Кронотов И. Ю., garikuattro.ru@indox.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», г. Новосибирск, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск, Россия,

³Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Территориальный центр медицины катастроф», г. Омск, Россия

Сложившаяся за последние десятилетия неблагоприятная демографическая ситуация с населением в Российской Федерации, оказывает неблагоприятное влияние на трудовой контингент, провоцируя экономическое и социальное снижение качества жизни. На этом фоне достижение трудового долголетия гражданами Российской Федерации, то есть способности работником на высоком уровне решать профессиональные задачи на протяжении всего отведенного социумом периода трудовой деятельности, при сохранении профессиональной трудоспособности и творческой активности, является одной из перспективных задач.

Огромное влияние на продолжительность жизни человека накладывает окружающая его физическая и социальная здоровьесформирующая среда, способствующая поддержанию физиологической и психологической стабильности (забота о близких людях, профессиональная и социальная востребованность, «нужность»). Человечество в большинстве своем жило бы более 100 лет, если бы не подвергалось хроническому стрессу, войнам, голоду или переизбытку, агрессивному воздействию факторов окружающей природной и производственной среды, депрессивным состояниям, своевременно реагировало на выявляемые маркеры старения и возрастные заболевания [1].

Производственные факторы по значимости среди факторов риска здоровью трудового контингента на рабочем месте занимают ведущую роль. Их влияние на организм людей, занятых на работах с вредными и/или опасными условиями труда, может обладать кумулятивным действием и вызывать преждевременное старение организма, оказывать неблагоприятные эффекты в отношении центральной нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной, пищеварительной и выделительной системы, системы крови и опорно-двигательного аппарата, приводя к развитию психосоматических, острых и хронических профессиональных заболеваний, отравлений [2].

Удельный вес трудоспособных граждан в Российской Федерации составляет 60 % от всего населения страны, что определяет актуальность проблемы профилактики заболеваний, связанных с неблагоприятным воздействием на работающих опасных производственных факторов, которые в сочетании с хроническим «производственным» стрессом и длительным хроническим психоэмоциональным перенапряжением могут стать причиной травм, острых заболеваний или внезапного резкого ухудшения здоровья, смерти, т. е. являются триггерами для возникновения заболеваний, связанных с условиями труда и профессией [2].

Хронический, в том числе производственный и социальный стресс, вредные привычки приводят к нарушениям порога адаптации, ухудшению функционирования органов и систем организма, снижению качества жизни, демографическому кризису, преждевременному старению и гибели организма [3].

Показатели смертности от неинфекционных заболеваний различаются по регионам мира и странам внутри регионов, на них влияет множество факторов, среди которых выделяют поведенческие, профессиональные (производственные), социально-экономические, факторы окружающей среды, генетические, которые индивидуально или в сочетании влияют на риск развития и прогрессирования этих заболеваний [4].

Провоцируют ускоренное старение трудового контингента несоблюдение нормирования условий труда и отдыха, необустроенность бытовых условий, низкая мотивация к профессиональной деятельности, нездоровый образ жизни на фоне неблагоприятных климатогеографических условий (чрезмерный жаркий температурный максимум и/или холодовой температурный минимум), оказывающих негативное влияние на качество и длительность жизни человека [1]. Кроме того, проведенные эксперименты (О. А. Савченко, 2023) по оценке воздействия физических и химических факторов производственной среды (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ) на морфологическое состояние исследуемых органов лабораторных мышей ICR (по результатам гистологических исследований) свидетельствуют о наличии морфологических изменений в исследуемых органах 1–3 опытных групп в результате воздействия факторов производственной среды (вибрации, шума, химического воздействия) по сравнению с группой контроля (не подвергавшихся воздействию неблагоприятных факторов производственной среды – комфортные условия содержания на протяжении 90-дневного эксперимента). Наиболее часто встречающимися нарушениями в миокарде были неравномерное кровенаполнение, эритроцитарные тромбы в сосудах, дистрофия кардиомиоцитов, очаги лимфоидной инфильтрации; в печени – неравномерное кровенаполнение полнокровие центральных вен и синусоидов, расширение центральных вен, дистрофия гепатоцитов; в легких – неравномерное кровенаполнение, очаговые кровоизлияния, утолщение стенок сосудов с гиалинозом, утолщение междольковых перегородок, полнокровие с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией; в почках – неравномерное кровенаполнение, очаговая лимфоцитарная инфильтрация стромы дистрофия эпителия извитых канальцев нарушения эпителия выводных протоков; в селезенке – неравномерное кровенаполнение и гиперплазия лимфоидной ткани [5].

Анализ полученных результатов показал, что длительное воздействие производственных стрессоров (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ) вызывало у модельных животных морфологические изменения в 2 и более органах, а также снижение двигательной, эмоциональной и исследовательской активности и запускало процессы декомпенсации и ускоренного старения, что проявлялось редкой, тусклой, местами торчащей

шерстью, алопецией (облысением), отсутствием прослойки жира на спине и ее перемещением в область живота, заметным выступанием позвоночника, зубы – резцы были желтоватого цвета, сточены, приобретали форму долота, снижалась общая двигательная активность, превалировала фаза сна над бодрствованием. У контрольной группы (интактных животных) данные признаки не были выражены. Полученные данные могут свидетельствовать о стрессорном действии производственных факторов малой интенсивности на морфологию внутренних органов и физиологические показатели, поведенческие реакции, провоцирующие развитие ускоренного старения лабораторных животных в условиях 90-дневного эксперимента.

Предупреждение преждевременного старения, снижение уровня смертности рабочего контингента и достижение трудового долголетия возможно в результате повышения эффективности организации трудовой деятельности и дисциплины, профессиональной грамотности, своевременного применения средств защиты, прохождения диспансеризации и профилактических осмотров медицинскими работниками, принятия необходимых мер для снижения уровня неконтролируемого «девиантного» поведения и вредных привычек (злоупотребление алкоголем, табакокурением, курительными смесями и наркотиками). Уменьшение социального стресса и повышение трудовой мотивации у работников возможно через повышение заработной платы до уровня, формирующего эффективную трудовую мотивацию, что является важнейшим стимулом, который вместе с уверенностью в завтрашнем дне является ведущим механизмом подъема социально-экономического положения страны [2].

Таким образом, длительное воздействие факторов производственной среды и трудового процесса на трудовой контингент, который выполняет свои функциональные обязанности на фоне длительного производственного и социального стресса, может провоцировать риски здоровьесбережения как для самого работника, так и опосредованно, через социальную незащищенность, негативную эмоциональную активность, вредные привычки (алкоголизм, курение табака и различных курительных смесей) на членов их семей, что в конечном итоге приводит к снижению качества жизни, преждевременному старению и демографическому кризису населения РФ.

Пути решения проблемы преждевременного старения трудового контингента видятся через снижение негативного влияния производственных факторов, устранение причин возникновения хронического стресса и преждевременного старения на производстве и в быту для достижения активного трудового долголетия и решения демографических проблем в РФ.

Литература

1. Долгожительство: миф или реальность / О. А. Савченко [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 1110–1119.
2. Савченко, О. А. О производственных факторах и преждевременном старении (обзор литературы) / О. А. Савченко, И. И. Новикова, О. В. Плотникова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 3. – С. 41–48.
3. Савченко, О. А. Образ жизни – здоровье – хронический стресс – производственные факторы – преждевременное старение / О. А. Савченко, О. О. Савченко // Здоровье человека, здоровый образ жизни, здоровьесберегающие технологии, физическая культура и спорт : материалы VI Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 08 дек. 2023 г. / НИЦ АРТ ; редкол.: Ю. А. Читаева (отв. ред.) [и др.]. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 38–46.
4. Взгляд на средства сохранения здоровья и долголетия / М. С. Пристром [и др.] // Медицинские новости. – 2021. – № 6. – С. 15–27.
5. Оценка воздействия физических и химических факторов производственной среды на морфологическое состояние органов-мишеней в эксперименте на животных О. А. Савченко [и др.] // Самарский научный вестник. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 114–121.

Поступила 23.08.2024

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И СОДЕРЖАНИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБЛАДАЮЩИХ КАНЦЕРОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ, НА НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕМ ПРЕДПРИЯТИИ

¹Семёнов И. П., к. м. н., доцент, 7778805@gmail.com,

¹Шепетько М. Н., к. м. н., доцент, shepetjko@gmail.com,

¹Богданович К. В., 9120649@mail.ru,

¹Лепешко П. Н., panek13@yandex.ru,

²Рыбина Т. М., к. м. н., доцент, tanya-rybina@list.ru,

¹Леонович Э. И., к. м. н., доцент, leonovich70@mail.ru,

¹Мельникова Е. И., elen716@gmail.com,

³Боярин А. А., boyarin@belneftekhim.by

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь,

²Республиканское унитарное предприятие «Республиканский центр охраны труда Министерства труда и социальной защиты Республики Беларусь», г. Минск, Республика Беларусь,

³Концерн «Белнефтехим», г. Минск, Республика Беларусь

Злокачественные новообразования являются одной из ведущих причин смертности населения в мире. По данным оценок Международного агентства по изучению рака, рассчитанных в 2022 г., отмечается рост бремени онкологических заболеваний. В 2022 г. число новых случаев рака составило 20 млн, число случаев смерти от онкологических заболеваний – 9,7 млн. Прогнозируется, что к 2050 г. число новых случаев рака достигнет 35 млн [1].

В Республике Беларусь злокачественные новообразования занимают второе место в структуре смертности (после заболеваний сердечно-сосудистой системы), ежегодно в республике от злокачественных новообразований умирает около 18 тыс. человек (178,5 человека на 100 тыс. населения в 2022 г.). По данным государственного учреждения «Научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» в 2022 г. заболеваемость злокачественными новообразованиями в республике составила 556,8 человека на 100 тыс., что на 12 % выше таковой в 2020 г., в среднем в год регистрируется около 52 тыс. новых случаев рака. Выявляемость I и II стадии рака (локальные формы) в среднем (без учета локализации) у населения в Беларуси составляет около 60 % (в 2019 г. этот показатель составлял 61 %, в 2020 г. – 58 %). При I стадии злокачественных опухолей 5-летняя выживаемость превышает 90–95 % (по некоторым локализациям приближается к 100 %), при II стадии этот показатель составляет 80 %, при III стадии – 60–70 %. При лечении IV стадии заболевания 5-летняя выживаемость в целом составляет около 12 % (в случае проведения радикального лечения рака последней стадии может достичь 40 %). В 2022 г. выживаемость всех наблюдаемых онкологических пациентов составила 58,1 %, в 2021 г. – 58,8 % [2–4].

Профессиональный контакт с канцерогенами является одним из факторов, влияющих на развитие онкологических заболеваний. Воздействие на работника вредных производственных факторов (химических веществ с канцерогенным действием) может значительно повышать риск развития злокачественных новообразований, что в свою очередь может приводить к потере трудового и жизненного потенциала работников и имеет важное социально-экономическое значение.

Нефтехимическое производство относится к ведущим отраслям экономики Республики Беларусь, где применяются или образуются в ходе технологических процессов вредные вещества, обладающие канцерогенным действием. На нефтеперерабатывающем предприятии работники могут подвергаться воздействию вредных веществ с канцерогенным действием на рабочих местах основного технологического цикла (собственно переработка нефти) и на территории нефтехимического комплекса.

Для определения приоритетности отдельных профилактических мероприятий и обоснования объема их проведения определяющими элементами являются гигиеническая оценка условий труда, углубленный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности, оценка профессионального риска, обусловленного канцерогенами, а также разработка методов диагностики онкологических заболеваний на ранних стадиях их развития. На данном этапе исследований изучены особенности организации технологических процессов, проведена гигиеническая оценка содержания вредных веществ, обладающих канцерогенным действием, в воздухе рабочей зоны на нефтеперерабатывающем предприятии. Проанализированы в динамике результаты производственного контроля содержания вредных веществ, обладающих канцерогенным действием в воздухе рабочей зоны за 2021–2023 гг. При гигиенической оценке использовались

нормативные правовые акты, устанавливающие критерии гигиенической безопасности факторов условий труда [5].

Крупнейший нефтеперерабатывающий завод Беларуси, на котором проводились данные исследования, имеет топливно-масляно-ароматический профиль переработки нефтяного сырья, который позволяет осуществлять комплексную переработку углеводородного сырья, что позволяет получить широкий ассортимент продуктов, основными из которых являются: топлива (в том числе бензины), дизельное топливо, печное топливо, топлива для реактивных двигателей РТ и Jet A-1, судовое и печное топлива, топочный мазут; индивидуальные ароматические углеводороды (бензол, толуол, ортоксиллол, параксиллол); смазочные масла (моторные, трансмиссионные, компрессорные, промышленные, базовые); дорожные, строительные, кровельные битумы; другие продукты нефтепереработки, включая различного рода нефтяные растворители, продукт остаточного гидрокрекинга, вакуумный газойль, нефтяной гач и серную кислоту.

Основные технологические процессы на заводе включают в себя первичную переработку нефти; гидроочистку топлив; каталитический риформинг бензинов; изомеризацию бензинов; комплексное получение ароматических углеводородов (бензол, толуол, ксилолы, C_9 , C_{10+}); гидрокрекинг; аминовую очистку газов; замедленное коксование нефтяных остатков; селективную очистку масляных фракций; депарафинизацию масляных фракций; доочистку масляных фракций; производство битумов, водорода, серной кислоты, элементарной серы, инертного, углекислого газов и «сухого льда»; получение азота и кислорода из атмосферного воздуха; автоматизированный розлив смазочных материалов и растворителей в мелкой фасовке; деасфальтизацию гудрона; висбрекинг нефтяных остатков; выработку электрической и тепловой энергии.

Основой производства продуктов (полиэтилен высокого давления, полиэтиленовый воск, композиции полиэтилена высокого давления, изделия из полиэтилена, продукты органического синтеза, акрилонитрил (нитрил акриловой кислоты (далее – НАК)) и волокна полиакрилонитрильные, текстильно-вспомогательные вещества, газообразные и жидкие продукты пиролиза) и потребительских товаров из них на данном предприятии является пиролиз углеводородного сырья – бензина и легких углеводородных фракций нефте- и газоперерабатывающих заводов. Технологический процесс включает многочисленные стадии переработки углеводородных фракций пиролиза с получением конечных основных продуктов.

Сырьем для нефтехимического производства является бензин (сырье для пиролиза) и прямогонный бензин; фракции легких углеводородов; фракции нормального бутана; фракция нормального пентана; пропан-пропиленовая фракция, а также разнообразное химическое сырье и вспомогательные материалы.

Используемое на производстве сырье и химические вещества, а также промежуточные продукты переработки, формируют состояние воздуха рабочей зоны. Для предупреждения поступления в воздух рабочей зоны вредных веществ и снижения количества работников с ними контактирующих на предприятии используются передовые технологии, в том числе включающие в себя максимально возможную герметизацию высокопроизводительного производственного оборудования и установок по переработке углеводородного сырья, обеспечение эффективной работы системы вентиляции, автоматизацию и дистанционное управление технологическими операциями. Однако технологический процесс на ряде производственных участков характеризуется использованием (образованием) химических веществ и соединений, обладающих физико-химическими свойствами, обуславливающими высокую их летучесть (испаряемость), а также сопровождается нагревающим микроклиматом конвекционного типа, что может в ряде случаев приводить к поступлению в воздух рабочей зоны вредных веществ на отдельных рабочих местах.

При гигиенической оценке условий труда установлено, что в воздух рабочей зоны на предприятии на отдельных рабочих местах поступают следующие вредные вещества, обладающие канцерогенным действием: бензол (максимально разовая предельно допустимая концентрация (далее – ПДК_{м.р.}) – 15 мг/м³, среднесменная предельно допустимая концентрация (далее – ПДК_{с.с.}) – 5 мг/м³, эпоксиэтан (ПДК_{м.р.} – 3 мг/м³, ПДК_{с.с.} – 1 мг/м³) и проп-2-енонитрил (ПДК_{м.р.} – 1,5 мг/м³, ПДК_{с.с.} – 0,5 мг/м³) [5]. На предприятии превышение ПДК в воздухе рабочей зоны для указанных трех вредных веществ, обладающих канцерогенным действием, на всех рабочих местах, где имеется их поступление в воздух рабочей зоны, не выявлено.

Установлено, что бензол поступает в воздух рабочей зоны на 74 рабочих местах, на которых занято 288 работников. Поступление его в воздух рабочей зоны отмечено у установок выделения суммарных ксилолов (количество рабочих мест – 5, количество занятых работников – 27 человек), у установок производства бензола гидродеалкилизированием толуола и ксилолов (количество рабочих мест – 5, количество занятых работников – 29 человек), установки каталитического риформинга типа ЛГ-35-8-300Б (количество рабочих мест – 9, количество занятых работников – 49 человек), от установок «Изомеризация бензиновых фракций» и «Таторей» (количество рабочих мест – 10, количество занятых работников – 53 человека), от установки «Изомеризация ксилолов – не типовая» (количество рабочих мест – 4, количество занятых работников – 23 человека), на участке № 4 цеха № 8 (количество рабочих мест – 11, количество занятых работников – 53 человека), в газокаталитической (количество рабочих мест – 17, количество занятых

работников – 41 человек) и исследовательской (количество рабочих мест – 13, количество занятых работников – 13 человек) лабораториях.

В концентрациях, не превышающих ПДК, в воздух рабочей зоны на 9 рабочих местах (всего занято 42 работника) поступает эпоксиэтан (окись этилена): в цехе № 1, корпусе 461, отделении замасливателей от узла № 1, у RF-113 (количество рабочих мест – 3, количество занятых работников – 14 человек); у RF-118 (количество рабочих мест – 3, количество занятых работников – 14 человек); у RF-202 (количество рабочих мест – 3, количество занятых работников – 14 человек).

На 81 рабочем месте (занято 442 работника) выявлено поступление в воздух рабочей зоны проп-2-ено-нитрила (акрилонитрила). Это отмечено в цехе № 201, отделении по производству НАК и синильной кислоты в корпусе 355 у аппарата 104-В (количество рабочих мест – 15, количество занятых работников – 86 человек); в корпусе 356 у Н-202 А, В (количество рабочих мест – 15, количество занятых работников – 86 человек); в корпусе 372 у Н-108-1,2 (количество рабочих мест – 15, количество занятых работников – 86 человек); в корпусе 358 у Р-11 (количество рабочих мест – 15, количество занятых работников – 86 человек); в корпусе 361 у А-400А (количество рабочих мест – 15, количество занятых работников – 86 человек); в цехе № 007, корпусе 162, отметка 0,000, насосной в районе Н-3, Н-3а (количество рабочих мест – 6, количество занятых работников – 12 человек).

В настоящее время, несмотря на достигнутые успехи как на предприятии, так в химической и других отраслях, остается актуальной задачей совершенствование комплексных мер, направленных на создание стройной и эффективной системы профилактики онкологических заболеваний у работающих, подвергающихся воздействию промышленных канцерогенов. Совершенствуются подходы к медицинской профилактике неблагоприятного воздействия промышленных канцерогенов и методы оценки профессионального риска, обусловленного воздействием канцерогенов. Разработка и внедрение системы оценки вероятности развития заболеваний, вызванных воздействием промышленных канцерогенов, является актуальной и может быть решена при консолидации усилий со стороны специалистов клинического и профилактического звеньев здравоохранения.

Литература

1. Глобальное бремя онкологических заболеваний растет параллельно с ростом потребности в услугах [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. – Дата доступа: 23.04.2024.
2. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010–2019 гг. / А. Е. Океанов [и др.] ; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2020. – 298 с.
3. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2011–2020 гг. / А. Е. Океанов [и др.] ; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : Профессиональные издания, 2022. – 302 с.
4. Итоги работы онкологической службы в республике Беларусь в 2022 году / С. Л. Поляков [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 35. – С. 265–266.
5. Об утверждении гигиенических нормативов [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь 25.01.2021 № 37. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100037>. – Дата доступа: 09.09.2024.

Поступила 16.09.2024

ГОМОЦИСТЕИН У МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА, И ЕГО СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Страхова Л. А., strahova.laris2019@yandex.ru,

Блинова Т. В., д. м. н., btvdn@yandex.ru,

Умнягина И. А., к. м. н., recept@nniigp.ru,

Трошин В. В., к. м. н., vecheslavt@yandex.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород, Россия

Эффективное лечение гипертонии, дислипидемии, диабета значительно снизило сердечно-сосудистую заболеваемость (далее – ССЗ), однако частота ишемической болезни сердца и инсульта остается неприемлемо высокой, а ССЗ по-прежнему являются ведущей причиной смерти как в России, так и во всем мире. Весомый вклад в развитие ССЗ вносят вредные факторы производственной среды и трудового процесса (шум, вибрация, загрязнение воздуха рабочей зоны вредными веществами, напряженность и тяжесть трудового процесса, факторы химической природы), которые способствуют раннему возникновению и более тяжелому течению ССЗ.

Продолжается поиск новых факторов риска и маркеров-предикторов развития сердечно-сосудистой патологии, уточнение роли уже имеющихся факторов риска. Внимание исследователей и клиницистов привлекает гомоцистеин (далее – ГЦ) – биомаркер, широко распространенный в общей популяции, повышенное содержание которого в крови часто обнаруживается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (далее – ССС). Установлена коррелятивная связь между гипергомоцистеинемией (далее – ГГЦ) и риском развития таких заболеваний, как инсульт, венозная тромбоэмболия, кардиомиопатия, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца. ГГЦ рассматривают как важное патогенетическое звено в развитии атеросклероза [1].

Актуальными остаются вопросы, касающиеся изучения уровня ГЦ и его связь с факторами сердечно-сосудистого риска (далее – ССР) у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов, которые сами оказывают негативное влияние на ССС [2]. Объединяющим звеном негативного воздействия вредных факторов на организм работающего является развитие оксидативного стресса (далее – ОС). Имея в своем составе сульфгидрильную группу, ГЦ так же может способствовать развитию ОС и, как следствие, развитию гомоцистеин-индуцированной эндотелиальной дисфункции (далее – ЭД), нарушению эндотелиально-зависимой вазодилатации.

Несмотря на большое количество исследований, остается много вопросов о роли ГЦ в качестве фактора риска кардиоваскулярной патологии. Мало изучена связь ГЦ с показателями ЭД, антиоксидантной защиты (далее – АЗ), специфическими показателями повреждения миокарда, с традиционными факторами ССР у лиц, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов.

Цель исследования – дать оценку содержанию ГЦ в сыворотке крови у лиц трудоспособного возраста, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов, и установить его связь с факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии.

В работе приведены результаты изучения взаимосвязи уровня ГЦ в сыворотке крови с факторами ССР – артериальным давлением (далее – АД), возрастом, индексом массы тела (далее – ИМТ), изменениями на электрокардиограмме (далее – ЭКГ), маркерами углеводного и липидного обменов, показателями ОС, воспаления, ЭД. Было обследовано 114 человек, работающих на металлургическом заводе Нижегородской области – мужчины (возраст от 21 до 62 лет, стаж работы в условиях воздействия вредных производственных факторов – от 5 до 38 лет, II группа здоровья), которые подвергались преимущественному воздействию производственного шума и промышленных аэрозолей (сварочные и кремнийсодержащие аэрозоли преимущественно фиброгенного действия).

Содержание взвешенных веществ (аэрозолей) в воздухе рабочей зоны непостоянно превышало предельно допустимые концентрации. Среднесменные значения аэрозолей с содержанием диоксида железа триоксида на разных участках колебались от 0,65 до 7,2 мг/м³ (при ПДК 6,0 мг/м³), диоксида кремния (при содержании пыли от 10 до 70 %) – от 0,44 до 2,4 мг/м³ (ПДК 2,0 мг/м³), железа – от 1,65 до 2,6 мг/м³ (ПДК 10,0 мг/м³), электрокорунда – от 1,8 до 6,6 мг/м³ (ПДК 6,0 мг/м³), марганца (при его содержании до 20 %) – от 0,25 до 0,72 мг/м³ (ПДК – 0,6 мг/м³). Уровень шума на некоторых участках производства достигал 90–95 дБА. Общая оценка трудового процесса характеризовалась классом условий труда 3.1–3.2 («вредный» первой и второй степени).

Данное исследование было одобрено местным локальным этическим комитетом ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» и не нарушало права и не подвергало опасности обследованных лиц

в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000).

ИМТ рассчитывали по формуле: отношение массы тела к квадрату роста ($\text{кг}/\text{м}^2$). Ожирение диагностировали по классификации ВОЗ (1997). Измерение систолического и диастолического АД проводили аускультативным методом по Н. С. Короткову. Выполнена стандартная ЭКГ в 12 отведениях. При анализе ЭКГ учитывали частоту сердечных сокращений, проводимость, ритм сердца, наличие гипертрофии отделов сердца. Забор крови проводили в период с 7 до 10 часов утра натощак. Для определения ГЦ все манипуляции с сывороткой крови проводили при температуре от 4 до 8 °С. Образцы сывороток крови для остальных анализов получали стандартным способом. Все образцы хранили до исследования при минус 70–80 °С.

Норму исследуемых показателей определяли в соответствии с рекомендациями производителей наборов реагентов. Содержание общего холестерина (далее – ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови определяли с использованием диагностических наборов и анализатора «Konelab 20» («Thermo Fisher Scientific Oy», Финляндия). Содержание ГЦ в сыворотке крови определяли с использованием диагностического набора «Homocysteine EIA», фирмы «Axis Shield» (United Kingdom). Содержание С-реактивного белка (далее – СРБh), тропонина I в сыворотке крови определяли с использованием диагностических наборов производства АО «Вектор Бест» (Россия). Уровень общего (далее – TG) и восстановленного (далее – GSH) глутатиона определяли в крови методом Элмана; уровень окисленного глутатиона (далее – GSSG) вычисляли по формуле: $(\text{TG (мкмоль/л)} - \text{GSH (мкмоль/л)}) / 2$. Уровень NO оценивали по его стабильным метаболитам (далее – NOx) в депротеинизированной сыворотке крови с использованием реактива Грисса по методу В. А. Метельской и Н. Г. Гумановой.

В статистической обработке полученных данных использовали методы вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.1 (Statsoft, USA).

Обследуемые лица не предъявляли жалоб на состояние здоровья. В тоже время более чем у половины обследуемых было выявлено наличие общепризнанных (традиционных) факторов ССР: у 78 человек (68,4 %) – уровень АД выше 130/85 мм рт. ст., которое расценивали как предгипертонию или «маскированную АГ» [3], у 58 (50,9 %) – избыточная масса тела, у 71 (62,2 %) – дислипидемии. Распространенность курения составила 46,5 % от общего числа обследуемых, у стольких же лиц наблюдались различные изменения на ЭКГ. Повышенные уровни глюкозы и ожирение наблюдались у 23 (20,2 %) и 28 (24,6 %) обследованных лиц.

ГЦ выявлялся в сыворотке крови всех обследованных лиц – его концентрация находилась в пределах от 6,1 до 50,0 мкмоль/л, составляя в среднем 11,3 (8,98–14,3) мкмоль/л. У большей части обследованных (87 человек (76,3%)) уровень ГЦ не превышал 14,3 мкмоль/л, составляя в среднем 10,4 (8,35–12,3) мкмоль/л. Повышенные концентрации ГЦ в сыворотке крови (более 14,3 мкмоль/л) были выявлены у 27 человек (23,7 %), составляя в среднем 20,65 (18,85–25,8) мкмоль/л.

Для анализа взаимосвязи между факторами ССР и уровнем ГЦ все обследуемые были разделены на две группы: группа 1 ($n = 87$) с уровнем ГЦ в сыворотке крови от 14,3 мкмоль/л и менее; группа 2 ($n = 27$) – более 14,3 мкмоль/л. Данные представлены в таблице 1.

Выявлена связь уровня ГЦ с фактором курения и повышенным уровнем общего ХС. Связи между уровнем ГЦ в сыворотке крови обследуемых лиц с другими факторами ССР выявлено не было.

Таблица 1 – Средние уровни и частота выявления факторов сердечно-сосудистого риска при разных уровнях гомоцистеина в сыворотке крови обследуемых лиц

Показатель	Группа 1 ($n = 87$) ГЦ от 14,3 и менее мкмоль/л	Группа 2 ($n = 27$) ГЦ более 14,3 мкмоль/л	p, t, χ^2, F
Гомоцистеин (мкмоль/л)	10,4 (8,35–12,3)	20,65 (18,85–25,8)	$p_{1-2} < 0,0001$
Возраст (лет)	$41,3 \pm 7,6$	$39,8 \pm 9,2$	$t = 0,44$
Стаж работы во вредных производственных условиях (лет)	$15,7 \pm 7,4$	$15,6 \pm 5,3$	$t = 0,99$
Частота выявления курящих, абс. (%)	35 (40,2)	18 (66,7)	$\chi^2 = 5,789$; $p_{1-2}^* = 0,017$
Частота АД 130/85 и выше (мм рт. ст.), абс. (%)	57 (65,5)	17 (62,9)	$\chi^2 = 0,059$; $p_{1-2}^* = 0,809$
Частота ИМТ от 25 и до 30 ($\text{кг}/\text{м}^2$), абс. (%)	42 (48,3)	14 (51,6)	$\chi^2 = 0,105$; $p_{1-2}^* = 0,746$

Показатель	Группа 1 (n = 87) ГЦ от 14,3 и менее мкмоль/л	Группа 2 (n = 27) ГЦ более 14,3 мкмоль/л	p, t, χ^2 , F
Частота ИМТ от 30 и более (кг/м ²), абс. (%)	19 (21,8)	6 (22,2)	F = 1,000; $p_{1-2}^{**} > 0,05$
Частота изменений на ЭКГ (аритмия, нарушения внутрижелудочковой проводимости, синдром ранней реполяризации, блокада ножки пучка Гиса), абс. (%)	60 (68,9)	15 (55,6)	$\chi^2 = 1,646$; $p_{1-2}^* = 0,200$
Частота гипертрофии левого желудочка сердца, абс. (%)	6 (6,9)	1 (3,7)	F = 1,000; $p_{1-2}^{**} > 0,05$
Частота содержания глюкозы более 6,2 (ммоль/л), абс. (%)	18 (20,6)	8 (29,6)	F = 0,43; $p_{1-2}^{**} > 0,05$
Частота содержания ХС более 5,2 (ммоль/л), абс. (%)	47 (54,2)	21 (77,8)	$\chi^2 = 4,831$; $p_{1-2}^* = 0,028$
Примечания: 1) p – достоверность различий в средних уровнях гомоцистеина между группами 1 и 2; 2) t – критерий Стьюдента – значимость различий в возрасте и стаже работы между группами 1 и 2; 3) критерий χ^2 , p^* – достоверность различий в частоте выявления повышенных значений исследуемых показателей между группами 1 и 2; 4) F – критерий Фишера, p^{**} – достоверность различий в частоте выявления повышенных значений исследуемых показателей между группами 1 и 2 при значении ожидаемого явления менее 10.			

С целью уточнения связи ГЦ с традиционными факторами ССР был проведен анализ структуры абсолютного и относительного ССР (шкала SCORE) у обследуемых лиц в возрасте от 40 до 62 лет (n = 52) и от 21 до 39 лет (n = 62) и частоты выявления ГЦ при разном уровне риска (низкий – 1, средний – 2 и высокий – 3 риски). Достоверной разницы в частоте выявления ГЦ в зависимости от категории ССР для лиц в возрасте от 40 до 62 лет выявлено не было ($p > 0,05$). В группе лиц в возрасте от 21 до 39 лет выявлено, что наименьшая частота ГЦ наблюдалась у лиц с низким относительным ССР, в то время как у лиц со средним и высоким относительным ССР ГЦ констатировалась в 4 раза чаще ($F_{1-2} = 0,024$, $p_{1-2} < 0,05$).

В таблице 2 представлены средние значения фракций глутатиона в зависимости от уровня ГЦ в сыворотке крови обследуемых лиц.

Проведенный анализ не выявил различий в средних концентрациях TG, GSH и GSSG при разном уровне ГЦ ($p > 0,05$).

Таблица 2 – Показатели системы глутатиона и частота выявления повышенных/пониженных значений при разном уровне гомоцистеина у обследуемых лиц

Показатель (референтные значения)	Группа 1 (n = 87) ГЦ от 14,3 и менее мкмоль/л	Группа 2 (n = 27) ГЦ более 14,3 мкмоль/л	U, F, p
TG (900–1500 мкмоль/л)	1341,1 (1197,9–1445,3)	1286,8 (1158,9–1408,9)	U = 0,25
Частота выявления TG (менее 900 мкмоль/л), абс. (%)	0 (0)	4 (14,8)	F = 0,0026; $p_{1-2}^* < 0,05$
GSH (750–1300 мкмоль/л)	1223,5 (1067,4–1327,1)	1174,13 (1018,82–1395,3)	U = 0,310
Частота выявления GSH (менее 750 мкмоль/л), абс. (%)	0 (0)	3 (11,1)	F = 0,012; $p_{1-2}^* < 0,05$
GSSG (45–100 мкмоль/л)	55,9 (35,9–84,9)	62,3 (39,8–87,4)	U = 0,38

Окончание таблицы 2

Частота выявления GSSG (более 100 мкмоль/л), абс. (%)	3 (3,4)	7 (29,6)	$F = 0,0015$; $p^*_{1-2} < 0,05$
Значение GSH/GSSG (от 10 ед. и более)	26,7 (14,9–42,4)	25,7 (10,7–39,8)	$U = 0,40$
Частота выявления GSH/GSSG менее 10 ед., абс. (%)	8 (9,2)	7 (25,9)	$F = 0,0435$; $p^*_{1-2} < 0,05$
Примечания: 1) U – критерий Манна – Уитни, p – достоверность различий в средних уровнях показателей системы глутатиона между группами 1 и 2; 2) F – критерий Фишера, p^* – достоверность различий в частоте выявления повышенных/пониженных значений показателей системы глутатиона между группами 1 и 2; 3) GSH/GSSG – коэффициент отношения концентраций GSH к GSSG.			

Была выявлена достоверная связь частоты выявления пониженных концентраций TG и GSH, и повышенной концентрации GSSG с уровнем ГЦ. При содержании ГЦ более 14,3 мкмоль/л пониженные уровни TG и GSH, и повышенный уровень GSSG были выявлены у 14,8 %, 11,1 % и 29,6 % обследуемых (соответственно), в то время как при нормальном уровне ГЦ концентрации TG и GSH не выходили за пределы референтных значений, а повышенный уровень GSSG выявлялся всего у 3,4 % обследуемых лиц ($p^*_{1-2} < 0,05$). Величина GSH/GSSG менее 10 ед. у лиц с ГЦ констатировалась в 2,8 раза чаще относительно лиц с нормальным уровнем ГЦ ($p^*_{1-2} < 0,05$).

Анализ средних значений исследуемых биохимических показателей и частота выявления их повышенных/пониженных значений у обследуемых лиц при разной концентрации ГЦ в сыворотке крови показал, что средний уровень тропонина I не выходил за пределы референтных значений в обеих группах. Однако если в группе 1 с концентрацией ГЦ от 14,3 и менее мкмоль/л данный показатель колебался в пределах от 0 до 0,03 нг/мл, то в группе 2 с повышенными значениями ГЦ уровень тропонина I у некоторых лиц достигал 0,06–0,07 нг/мл ($p_{1-2} = 0,012$). Выявлена прямая коррелятивная связь между уровнем ГЦ и уровнем тропонина I в общей группе обследуемых ($n = 114$) – $R = 0,25$; $p = 0,018$ (коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Не было выявлено различий в средних уровнях СРБhs и частоте выявлений разных уровней СРБhs между обследуемыми группами.

Выявлены различия в средних уровнях NOx между группами обследованных в зависимости от уровня ГЦ: в группе с нормальными значениями ГЦ средний уровень NOx превышал данный показатель в группе лиц с ГЦ ($U = 0,039$). Высокий уровень NOx более 50 мкмоль выявлялся в группе 2 в 3,7 раза реже по сравнению с группой 1 ($p^*_{1-2} < 0,05$). Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем ГЦ и уровнем NOx в общей группе обследуемых ($n = 114$) – $R = -0,200$; $p = 0,041$ (коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что ГЦ была выявлена более чем у 20 % обследуемых лиц. Выявлена взаимосвязь между концентрацией ГЦ в сыворотке крови работающих лиц и показателями таких традиционных факторов риска ССЗ как общий ХС и фактор курения.

Отсутствие достоверной связи между частотой выявления ГЦ и степенью ССР, определяемого по шкале SCORE в возрасте от 40 до 62 лет, по-видимому, обусловлено тем, что в шкале SCORE одним из основополагающих факторов риска является возраст обследуемого, с которым, по результатам проведенных исследований, связи с ГЦ выявлено не было. Однако у лиц моложе 40 лет при увеличении относительного ССР до средней и высокой степени, увеличивалась и частота выявления ГЦ, что может говорить о возможности использования данного маркера при оценке ССР у данной категории лиц.

Выявленная обратная связь между ГЦ и NOx может свидетельствовать о гомоцистеининдуцированной ЭД, что приводит к увеличению вазоконстрикции. Выявлена прямая положительная связь ГЦ с тропонином I – специфическим маркером, свидетельствующим о повреждении миокарда. По данным некоторых исследователей тропонин I может быть использован как биомаркер ССР [4]. Его связь с ГЦ дает возможность предположить значимость ГЦ для оценки состояния сердечной мышцы.

В данной работе показано влияние ГЦ на систему глутатиона. Изменения касались в большей мере фракции окисленного глутатиона, который выявлялся у лиц с ГЦ значительно чаще, чем у лиц с нормальным уровнем ГЦ. То есть ГЦ в избыточном количестве, по-видимому, может играть роль в нарушении системы АЗ, что в конечном итоге приводит к развитию различных заболеваний, в том числе – сердечно-сосудистых.

Полученные данные о связи ГЦ с изученными показателями, характеризующими ССР, состояние миокарда и общее здоровье человека, дают возможность отнести ГЦ к независимым метаболическим

маркерам ССР и позволяют использовать данный биохимический маркер для отбора лиц при периодических медицинских осмотрах для последующего углубленного наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах / А. Г. Васильев [и др.] // Российские биомедицинские исследования. – 2022. – Т. 7, № 1. – С. 44–59.
2. Бабанов, С. А. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы / С. А. Бабанов, Р. А. Бараева // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 15. – С. 900–906.
3. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / И. Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 6–31.
4. Концевая, А. В. Биомаркеры в прогнозировании сердечно-сосудистого риска: новые возможности тропонина I // А. В. Концевая, А. О. Мырзаматова, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 219–226.

Поступила 12.09.2024

ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ОТ ФИЗИЧЕСКИХ ПЕРЕГРУЗОК В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Трошин В. В., к. м. н., vecheslavl@yandex.ru,
Рудой М. Д., kolesowa.mascha@yandex.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород, Россия

Нижегородская область (далее – НО) – крупнейший промышленный регион страны с высокой концентрацией машиностроения, в том числе автомобиле-, авиа-, судостроения, химической промышленности. Численность рабочей силы в регионе равняется 1 750 400 человек. Из них 1 677 600 трудоустроены – 95,8 %. Значительная часть работников области занята в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, удельный вес таких работников – 37,2 %, по данным Нижегородстата [1].

В то же время, по данным специальной оценки условий труда (далее – СОУТ) в НО, с учетом общего количества рабочих мест (по данным отделения Социального фонда России – 870 433), 27,73 % рабочих мест относится к «вредным» [2]. А по данным Управления Роспотребнадзора по НО, на контроле которого находится 3730 предприятий промышленности, сельского хозяйства и транспорта, на которых трудится более 734 тыс. чел., 41,3 % работает во вредных условиях труда [3].

Одним из ведущих и, как показывает практика, трудно оцениваемых в современных условиях факторов трудового процесса является тяжесть труда. Состояние условий труда работников организаций НО, обследуемых по форме 1-Т (условия труда), по данным Нижегородстата за 2022 год, свидетельствует, что в среднем по области 21,9 % рабочих мест не соответствует санитарно-гигиеническим нормам по тяжести (у женщин – 15,0 %, у мужчин – 26,1 %).

Обращает на себя внимание значительный диапазон колебаний этого показателя. От 0 % в ряде преимущественно сельскохозяйственных муниципальных округов (Бутурлинский, Воскресенский, Дальнеконстантиновский, Краснооктябрьский, Спасский, Тонкинский) до 56,7 % в территориальных образованиях с относительно высоким уровнем промышленного производства и наличием крупных предприятий (44,8 % – городской округ (далее – г. о.) Навашинский, 47,9 % – Автозаводский район г. Нижний Новгород, 56,7 % – г. о. Первомайск) [2].

Необходимо отметить, что в регионе работает два Центра профпатологии (далее – ЦПП), занимающихся диагностикой профессиональных заболеваний (далее – ПЗ) и оценивающих статистику по обязательным медицинским осмотрам на территории НО. По данным периодических медицинских осмотров (далее – ПМО) выявляется крайне незначительное число новых случаев заболеваний костно-мышечной системы (далее – ЗКМС) по НО (таблица 1).

Таблица 1 – Количество впервые выявленных случаев патологии периферической нервной системы и костно-мышечной системы в ходе ПМО по отчетам областного ЦПП за 2018–2022 годы

Год	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Всего случаев*, абс. (на 1000 осм.)	222 (1,1)	292 (1,1)	68 (1,7)	149 (0,56)	127 (1,52)
Место в структуре выявленной патологии	7	6	8	10	5
* приведены суммарные данные заболеваний костно-мышечной системы + периферической нервной системы (далее – ЗПНС) из-за существенного колебания показателей по этим двум группам патологии. Суммация показателей по ЗКМС и ЗПНС приводит к получению близких значений на предприятиях со сходными условиями труда.					

В то же время по результатам ПМО в ЦПП области ЗКМС выявлялись в 32 % случаев (320 на 1000 осмотренных – 2 место в структуре диагностированных заболеваний).

По данным Минздрава НО среди болезней взрослого населения, ЗКМС заняли 8,2 % (82 на 1000 – 3 место в структуре патологии). А в структуре первичной заболеваемости взрослого населения области ЗКМС в 2021 г. занимали 4,0 % (40 на 1000). За период 2017–2021 гг. первичная заболеваемость взрослого населения НО по ЗКМС снизилась на 19,5 %, оставаясь выше среднего уровня по РФ в 1,13 раза [3]. Таким образом, имеется очень большой разрыв в показателях ЗКМС по различным источникам данных и в первую очередь обращает на себя внимание неудовлетворительная эффективность ПМО по выявлению новых случаев ЗКМС.

В структуре профессиональной заболеваемости по НО в 2022 г. доля заболеваний от физических перегрузок составила 35,5 %, разделяя 1-2 места с заболеваниями бронхолегочной системы. Среди мужчин наиболее часто были подвержены риску возникновения хронического профессионального заболевания (далее – ХПЗ) формовщики, обрубщики, слесари-ремонтники металлургического производства. Среди женщин наибольший риск возникновения ХПЗ отмечается у машинистов крана и стерженщиков машинной формовки.

Чаще всего ХПЗ регистрировались среди работников-мужчин в возрасте 51 и более лет (ХПЗ в этой возрастной категории составляют 61,1 %); среди женщин – в возрасте 41–50 лет (66,7 % от числа ХПЗ).

В зависимости от стажа работы в контакте с вредным производственным фактором максимальный риск выявления ХПЗ отмечен при стаже более 21 года у мужчин – в 59,2 % случаев, и при стаже 16 и более лет – у женщин (85,7 % случаев) [3].

Структура основных нозологических форм ХПЗ от физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем в НО (2022 г.):

- мышечно-тонические синдромы, преимущественно пояснично-крестцовой локализации – 78,8 %;
- радикулопатии преимущественно пояснично-крестцовой локализации – 12,1 %;
- болезни мягких тканей (миофиброзы, периартрозы) – 6,1 %;
- моно-, полиневропатии – 3,0 %.

Приведенные данные свидетельствуют, что профпатологи НО предпочитают диагностировать мышечно-тонические синдромы, а профессиональные радикулопатии выявляют существенно реже.

Динамика ХПЗ ЗКМС за период 2018–2022 гг. по данным областного ЦПП представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Количество случаев ХПЗ КМС в НО по годам за 2018–2022 гг. (абс./отн.)

Год	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	Всего
Заболевания, связанные с физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем (место в структуре ХПЗ)	12/17,1 (3)	12/21,1 (3)	9/11,7 (4)	20/18,3 (4)	33/35,5 (1-2)	86/21,2 (3)
Все ХПЗ	70	57	77	109	93	406

Представленная динамика ХПЗ КМС свидетельствует, что в структуре ХПЗ ЗКМС в НО занимают чаще всего 3-4 место. В постковидный период, за 2022 г., отмечен всплеск регистрации ХПЗ ЗКМС, возможно за счет накопленных за период пандемии случаев, не установленных своевременно.

Специалисты профпатологи при экспертной работе связи ЗКМС с профессией систематически сталкиваются с рядом проблем.

Имеются существенные недостатки при предоставлении объективных данных по физическим нагрузкам на рабочих местах (по результатам СОУТ), что находит отражение в санитарно-гигиенических характеристиках, направляемых в ЦПП для решения экспертных вопросов. Неполнота сведений ведет к повторным

запросам по условиям труда, затягивает проведение экспертиз или приводит к отказам связи ЗКМС с работой. Складывается впечатление, что в ходе СОУТ некоторые организации не уделяют должного внимания физическим нагрузкам на рабочих местах, не в последнюю очередь, из-за необходимости проведения трудоемких хронометражных исследований.

В первичной медицинской документации (амбулаторных картах), как правило, имеются скудные записи или полное их отсутствие об анамнезе начальных эпизодов ЗКМС, что бывает критически важно с позиции дифференциальной диагностики этиологии заболеваний.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать следующие выводы.

1. На территории НО, по ряду систем учета, имеются существенные различия в доле работающих во вредных условиях труда, что требует межведомственного согласования и коррекции. Наиболее низкая доля данной категории работников регистрируется по результатам СОУТ.

2. По ведущему фактору – тяжести труда – в среднем по области, каждое пятое рабочее место не соответствует санитарно-гигиеническим нормам. В различных административных единицах области доля таких мест колеблется от полного отсутствия (сельскохозяйственные районы) до половины рабочих мест (промышленно развитые административные единицы), что, видимо, свидетельствует о том, что в ряде сельскохозяйственных административных единиц объективная оценка условий труда по физическим перегрузкам в ходе СОУТ не проводится, от слова «совсем».

3. Как следствие, в ходе обязательных осмотров медицинские организации области выявляют страдающих ЗКМС крайне редко, примерно в 40 раз реже, чем по первичной обращаемости.

4. Количество ежегодно регистрируемых ХПЗ ЗКМС отражает лишь вершину айсберга данного класса патологии, основными причинами являются недостатки в выявлении рабочих мест не соответствующих гигиеническим нормативам по физическим перегрузкам, низкое качество ПМО, недостатки в ведении первичной медицинской документации работников.

Литература

1. Нижегородская область в цифрах 2023. Краткий статистический сборник / Федеральная служба гос. статистики ; редкол.: Д. В. Масло [и др.]. – Нижний Новгород : Нижегородстат, 2023. – 290 с.

2. Информационный бюллетень о состоянии условий и охраны труда в Нижегородской области № 30 за 2022 год [Электронный ресурс] // Администрация Вознесенского муниципального округа Нижегородской области. – Режим доступа: https://voznensenskoe.nobl.ru/upload/uf/8d5/hohmzjzjr3mspar3itya6lh546qkhi5/%D0%91%D0%AE%D0%9B%D0%9B%D0%95%D0%A2%D0%95%D0%9D%D0%AC%20%D0%9E%D0%A2____%E2%84%96%2030%20%D0%B7%D0%B0%202022.pdf. – Дата доступа: 27.08.2024.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Нижегородской области в 2022 году [Электронный ресурс] // Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области. – Режим доступа: https://52.rospotrebnadzor.ru/sites/default/files/gosdoklad_2022.pdf. – Дата доступа: 27.08.2024.

Поступила 04.09.2024

ПРЕДИКТОРЫ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОЕНИЯ

Шеенкова М. В., к. м. н., sheenkova.mv@fncg.ru,
Гаврильченко Д. С., gavrilchenko.ds@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Артериальная гипертензия (далее – АГ) в промышленно развитых странах является одним из самых распространенных заболеваний. По результатам эпидемиологических исследований заболеваемость АГ в регионах Российской Федерации составляет от 41 до 62 % среди мужского населения [1]. Значительная распространенность и высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, нередко приводящих к инвалидизации и летальному исходу, определили включение болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, в перечень социально значимых заболеваний.

Величина артериального давления является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть артериальной гипертензии, ее прогноз и тактику лечения. Своевременная диагностика поражения органов-мишеней и выявление ассоциированных клинических состояний играют значимую роль во вторичной профилактике. Необходимым условием оценки состояния здоровья с позиции раннего выявления и предотвращения прогрессирования кардиоваскулярной патологии является оценка функции почек. Многочисленные экспериментальные, клинические и эпидемиологические исследования указывают на то, что микроальбуминурия (далее – МАУ) является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, в том числе фатальных [2].

Знание первопричины формирования МАУ открывает возможности ее корректного устранения и правильного подбора терапии. Необходимость постоянного совершенствования мероприятий по профилактике и предупреждению прогрессирования АГ среди работающего населения на основании получения новых научных данных о состоянии здоровья профессиональных групп определила цель настоящего исследования – изучение прогностических факторов МАУ при артериальной гипертензии работников машиностроения.

Обследованы работники литейного, термического, сварочного, гальванического, кузнечно-прессового, механообрабатывающего, механосборочного цехов машиностроительного предприятия с выявленной артериальной гипертензией (88 человек).

Средний возраст всех обследованных составил 45 лет (Me 45,00 [39,00; 60,00]). Стаж работы по специальности – не менее 15 лет. Всем обследованным проведены антропометрия с вычислением индекса массы тела (далее – ИМТ) и анкетирование с целью выявления курения, выполнено определение глюкозы крови натощак и через 2 часа после еды.

Количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Связь МАУ с возрастом обследованных, курением, ИМТ, нарушением углеводного обмена изучалась с использованием показателя отношения шансов с 95%-м доверительным интервалом (далее – ОШ; 95% ДИ). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода бинарной логистической регрессии.

При анализе состояния клубочкового фильтра по показателю суточной экскреции альбумина в выраженной альбуминурии (свыше 300 мг/сутки) среди работников машиностроения не выявлено. Микроальбуминурия отмечена у 29 работников, что составило 32,95 % от всех обследованных с артериальной гипертензией.

Курили 37 человек (42,05 %). Средние значения ИМТ работников машиностроения – 28,04 [24,22; 31,12] кг/м². Нарушения углеводного обмена в виде сахарного диабета, нарушения толерантности к глюкозе или гипергликемии натощак диагностированы у 12 человек (13,64 %).

При оценке МАУ в зависимости от факта курения нам не удалось установить статистически значимых различий.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности микроальбуминурии в зависимости от возраста работника, ИМТ (кг/м²), нарушения углеводного обмена методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 88. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-Z}) \times 100 \%, \quad (1)$$

$$Z = -15,080 + 0,156X_{\text{возраст работника}} + 0,188X_{\text{ИМТ}} + 2,240X_{\text{нарушения углеводного обмена}}$$

где P – вероятность повышенной суточной экскреции;

$X_{\text{возраст работника}}$ – возраст работника, полных лет;

$X_{\text{ИМТ}}$ – ИМТ, кг/м²;

$X_{\text{нарушения углеводного обмена}}$ – нарушение углеводного обмена (0 – нормальный углеводный обмен, 1 – нарушения углеводного обмена).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 62,6 % наблюдаемой дисперсии микроальбуминурии.

Результаты бинарной логистической регрессии представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления микроальбуминурии

Предикторы	Нескорректированный уровень отношения шансов		Скорректированный уровень отношения шансов	
	ОШ; 95% ДИ	p	ОШ; 95% ДИ	p
Возраст работника, полных лет	1,136; 1,099–1,175	< 0,001*	1,168; 1,116–1,223	< 0,001*
ИМТ, кг/м ²	1,172; 1,104–1,244	< 0,001*	1,207; 1,107–1,315	< 0,001*
Нарушение углеводного обмена: нарушения углеводного обмена	19,056; 7,799–46,572	< 0,001*	9,396; 2,875–30,723	< 0,001*
* влияние предиктора статистически значимо (p < 0,05).				

При увеличении возраста работника на 1 полный год шансы повышенной суточной экскреции увеличивались в 1,17 раза. При увеличении ИМТ на 1 кг/м² шансы повышенной суточной экскреции увеличивались в 1,21 раза. При оценке нарушения углеводного обмена шансы повышенной суточной экскреции увеличивались при наличии нарушений углеводного обмена в 9,40 раза.

Полученные данные согласуются с результатами экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований, где в качестве немодифицируемого фактора риска МАУ признавался возраст [3], определялась тесная связь между ожирением и микроальбуминурией [4], возрастала частота обнаружения МАУ среди обследованных с инсулинорезистентностью [5].

В результате проведенного исследования установлены предикторы микроальбуминурии у работников машиностроения с артериальной гипертензией. Наиболее значимое влияние на клубочковый аппарат почек оказывает нарушение углеводного обмена, повышая шансы МАУ в 9,40 раза. Немодифицируемый фактор риска МАУ в виде возраста и модифицируемый в виде повышения ИМТ оказывают сопоставимое влияние на вероятность поражения почек в виде повышения шансов микроальбуминурии в 1,17 и 1,20 раза при увеличении возраста на 1 год и ИМТ на 1 кг/м² соответственно.

Результаты исследования показали необходимость продолжить изучение предикторов микроальбуминурии среди работников с артериальной гипертензией для планирования программ вторичной кардиоваскулярной профилактики с позиций нефропротекции.

Литература

1. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 4–14.
2. Сорокин, Е. В. Сердечно-сосудистые заболевания, микроальбуминурия и статины: ожидается ли новый прорыв? / Е. В. Сорокин // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 22. – С. 1327–1332.
3. Volpe, M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice / M. Volpe // International Journal of Clinical Practice. – 2008. – Vol. 62, iss. 1. – P. 97–108.
4. Хаишева, Л. А. Микроальбуминурия как фактор прогноза сердечно-сосудистых осложнений и маркер эффективности терапии у пациентов с артериальной гипертензией / Л. А. Хаишева, Л. И. Кательницкая // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 51–55.
5. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension / R. Pedrinelli [et al.] // Journal of Human Hypertension. – 2002. – Vol. 16. – P. 79–89.

Поступила 12.09.2024

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВАЗОМОТОРНЫХ АНГИОПАТИЙ

*Яцына И. В., д. м. н., профессор, progkoga@inbox.ru,
Астахова И. В., astahova.iv@fncg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

При изучении структуры профессиональной патологии в России за 2014–2023 гг. в зависимости от воздействия вредных производственных факторов первое место по распространенности занимают заболевания, связанные с воздействием физических факторов, второе место – заболевания, связанные с физическими перегрузками и функциональным перенапряжением отдельных органов и систем [1]. В связи с чем остается актуальным изучение состояния здоровья рабочих, длительно подвергающихся физическим нагрузкам высокой интенсивности, действию вибрации, неблагоприятного микроклимата. Во время медицинских осмотров рабочих и пациентов с установленным профессиональным заболеванием нередко встречаются больные с клиническими проявлениями нарушений периферического кровообращения в виде трофических изменений кожных покровов акральных зон. Так как вопросы профессионально обусловленной патологии всегда были и остаются сложной задачей для клинициста, важно проведение адекватной дифференциальной диагностики для понимания этиопатогенетических механизмов, определения тактики ведения таких пациентов и дальнейшей разработки профилактических мероприятий.

Целью данной работы является краткий обзор литературы о встречающихся периферических ангиопатиях у профессиональных больных.

Заболевания периферического кровообращения представляют собой обширную и специфическую область клинической ангиологии. Основу вазомоторных (функциональных) расстройств в большинстве случаев составляют нарушения трофики сосудов и гормональной регуляции на уровне высших нервных центров, располагающихся преимущественно в головном или спинном мозге [2].

Ключевой особенностью функциональных заболеваний является то, что они почти всегда проявляются ухудшением кровоснабжения дистальных отделов конечностей. Различные дисфункции сосудистых центров, нарушения иннервации сосудов, дисрегуляция уровней гормонов и аллергические состояния могут обуславливать аномальные реакции сосудистой иннервации на привычные физические, химические, термические и психологические стимулы. Это является второй важной характеристикой периферических ангиопатий [2, 3]. Для развития вазомоторных расстройств необходимо сочетание экзогенных и эндогенных факторов. К эндогенным в первую очередь относят генетическую предрасположенность и нарушения гемодинамики вследствие сердечно-сосудистой недостаточности, аутоиммунных процессов, вазопатий, заболеваний крови и др. Среди экзогенных факторов наиболее важную роль отводят переохлаждению, вибрации и мышечному напряжению [4].

Измененная реактивность сосудов как центрального, так и особенно периферического кровообращения может проявляться по-разному: чаще всего в форме констрикции периферических артерий и артериолокапиллярной сети, или реже – их дилатации, или быстрой сменой состояний сосудов. В любом случае это приводит к нарушению кровоснабжения органов или анатомических структур. Следует отметить, что вазомоторная гиперреактивность чаще всего наблюдается на лице (преимущественно в области кончика носа, ушных раковин) и в верхних конечностях (кисти рук), при этом наиболее выраженные изменения имеют место в дистальных отделах сосудов. Поражение нижних конечностей (голеней, стоп) происходит значительно реже [2, 3].

Клинические проявления различных функциональных заболеваний сосудов различаются в зависимости от особенностей нарушений иннервации периферического кровообращения. Ангионеврозами называют патологии с преобладанием нарушений вазомоторной функции, ангиотрофоневрозами – патологии с сочетанием нарушений вазомоторной и трофической функций, или преимущественно трофической. При таких состояниях практически всегда фиксируются нарушения микроциркуляции и дистрофические изменения в тканях. Протекающий длительное время ангиотрофоневроз дистальных отделов конечностей, независимо от его происхождения, может привести к серьезным трофическим расстройствам, которые вызывают образование хронически незаживающих язв и гангрены [4].

Выделяют две ключевые группы всех ангиопатий: ангионеврозы (общие и относительно ограниченные или органические) и ангиотрофоневрозы, которые могут быть нейрососудистыми, холодовыми, травматическими, токсическими или нейрогенными [2]. Согласно другой классификации периферические ангиопатии можно разделить на спастические (синдром Рейно, акроцианоз, акроасфиксия (симптом белых пальцев Рейли – Дея), акропарестезии), дилатационные (болезнь Митчелла, розацеа, акроцианоз,

ангионевротический отек, синдром Мелькерссона – Розенталя и др.) и сочетанные спастико-дилатационные (синдром мраморной кожи) [4]. Ниже будут представлены профессионально обусловленные вазомоторные патологии сосудов.

Феномен Рейно представляет собой классический пример ангиотрофоневроза. Это заболевание проявляется приступами, при которых нарушается кровообращение в мелких сосудах, преимущественно пальцев рук и, реже, ног, что в свою очередь приводит к трофическим изменениям тканей. На протяжении длительного времени все состояния, сопровождающиеся побледнением дистальных отделов пальцев кистей и стоп с исходом в виде язвенных и некротических поражений, относили к болезни Рейно. Только в конце XIX века предложено различать непосредственно идиопатическую болезнь Рейно и вторичный синдром Рейно. Среди общего числа лиц с приступами нарушения кровообращения в конечностях 70–85 % составляют пациенты с синдромом Рейно. Существует более 70 различных заболеваний и патологий, которые могут сопровождаться синдромом Рейно [3]. В профессиональной патологии данную нозологию относят к проявлениям периферического ангиодистонического синдрома при вибрационной болезни. С целью дифференциальной диагностики разработано 5 критериев, выявляемых именно при болезни Рейно [5]:

- периодическое возникновение эпизодов побледнения или асфиксии в пальцах верхних и нижних конечностей, а также в выступающих частях лица, которые возникают под воздействием холода или эмоциональных переживаний;
- обязательная симметричность сосудистых или трофических изменений;
- отсутствие гангренозных процессов или минимальные некротические изменения кожи;
- отсутствие заболеваний, которые могли бы привести к сосудистой дисциркуляции вторично;
- необходимость наблюдения за пациентами с подозрением на болезнь Рейно не менее 2 лет, так как в этот период обычно выявляются заболевания, сопровождающиеся синдромом Рейно.

Болезнь Рейли – Дея (или «мертвый палец» (*digitus mortuus*)) относят к вазоконстрикторным неврозам, заболевание проявляется в виде стойкого спазма сосудов, затрагивающего обычно один, реже несколько пальцев верхних конечностей. Чаще поражаются II–IV пальцы, тогда как I и V пальцы обычно интактны. Единичные случаи болезни могут наблюдаться и на пальцах нижних конечностей [2, 3].

Этиология вазоконстрикторных пароксизмов окончательно не установлена, однако выявлено, что на их развитие могут влиять холод, а также различные психические расстройства и физические травмы. При внезапном спазме артерий и вен пальцев происходит временное нарушение локального кровообращения. Высокая частота появления болезни Рейли – Дея у людей определенных профессий (например, водителей, слесарей, рыбаков) говорит о значении профессиональных факторов в ее развитии. Кроме того, «мертвый палец» иногда может сигнализировать о скором дебюте стенокардии или быть признаком облитерирующего заболевания артерий конечностей, таких как атеросклероз или тромбангиит, а также может наблюдаться при невритах срединного нерва.

Данная патология чаще встречается у молодых мужчин и у женщин среднего и пожилого возраста. Клинические проявления развиваются обычно внезапно и без очевидных причин, как правило, в холодное время года. Кожа пораженного пальца или пальцев становится бледной, что обусловлено резким спазмом сосудов, обычно ограниченным ногтевой фалангой. Продолжительность приступа от нескольких минут до часа и более, в этот период пораженный палец становится холодным и теряет чувствительность. После завершения приступа кожа восстанавливает свою нормальную окраску, температуру и чувствительность. У некоторых пациентов, склонных к переохлаждению (например, у лыжников, рыбаков или охотников), может развиваться вазоконстрикция всех пальцев верхних или, чаще, нижних конечностей, что приводит к состоянию, называемому «мертвая кисть» или «мертвая стопа». Несмотря на различные локализации и степень поражения ткани в момент приступа, пульс и уровень артериального давления обычно остаются неизменными [2, 3].

Важно дифференцировать болезнь Рейли – Дея и феномен Рейно, для которого характерно симметричное поражение обеих конечностей (в первую очередь при болезни Рейно), характерная цикличность проявлений (когда периоды спазма сменяются периодами покоя) и наличие различных по степени выраженности трофических изменений в области патологического процесса.

Термин «холодовой нейроваскулит» охватывает аналогичные термические повреждения, которые в разные периоды назывались «траншейной стопой», «окопной стопой», «погруженной стопой», «стопой шахтера» и др. [3]. Ключевыми этиологическими и патогенетическими факторами, объединяющими эти состояния, являются вынужденное положение тела и продолжительное воздействие низких температур и влажности на нижние конечности. Холодовой нейроваскулит проявляется в форме артериита и неврита, возникающих под влиянием низких температур, сырости и длительного нахождения в неудобной позе.

Субъективно заболевание сопровождается болями в стопах во время ходьбы, повышенной утомляемостью и нарастающей мышечной слабостью, особенно в дистальных отделах нижних конечностей. Клинически отмечается смена окраски кожных покровов стоп от бледного до синюшного, что

сопровождается значительным увеличением потоотделения. В области голеностопных суставов, а иногда и на стопах и голени, развивается стойкий отек. При согревании конечностей возникают ощущения жжения и зуда. Со временем пульс на артериях стоп ослабевает и может полностью исчезнуть. Из-за нарушений кровообращения тканей наблюдаются трофические изменения, сначала на ногтях (ониходистрофии), а затем и на коже (гиперкератоз, эскориации и др.). Часто на кончиках пальцев образуются участки некроза, которые могут превращаться в крайне болезненные язвы, вплоть до гангрены пальцев стопы. Аналогичная клиническая картина может наблюдаться и при поражении верхних конечностей, при этом болевой синдром становится постоянным. Чувствительность пораженных конечностей к холоду резко повышается. В целом проявления и патологические изменения тканей при холододовом нейроваскулите аналогичны тем, что наблюдаются при облитерирующем тромбангиите, и у многих пациентов это служит основой для его дальнейшего развития [2, 3].

Таким образом, по результатам изучения литературных данных в данной работе представлены функциональные периферические ангиопатии, которые могут быть профессионально обусловлены, некоторые особенности дифференциальной диагностики. Наблюдается отсутствие крупных исследований последних лет о периферических трофических поражениях у пациентов, длительно работающих в условиях неблагоприятного микроклимата, в вынужденном положении тела при воздействии вибрации. В связи с чем требуется дальнейшее изучение данного вопроса.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году : Государственный доклад. – М.: Роспотребнадзор, 2024. – 364 с.
2. Бондарчук, А. В. Заболевания периферических сосудов / А. В. Бондарчук. – Ленинград : Медицина, 1969. – 520 с.
3. Клиническая ангиология : руководство для врачей : [в 2 т.] / А. В. Покровский [и др.] ; под ред. А. В. Покровского. – М. : Медицина, 2004. – Т. 2. – 888 с.
4. Ангиотрофоневрозы. Эритромелалгия у 11-летнего ребенка / О. Б. Тамразова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, №. 1. – С. 52–57.
5. Перли, П. Д. Болезнь Рейно / П. Д. Перли, И. Я. Пупурия. – Рига : Зинатне, 1980. – 199 с.

Поступила 12.09.2024

Раздел 3

МЕДИЦИНА ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ. ТЕЗИСЫ

ОЦЕНКА РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ПЕСТИЦИДОВ ДЛЯ РАБОТАЮЩИХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ САМОХОДНОГО ОПРЫСКИВАТЕЛЯ «ТУМАН» В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Антипова В. И., antipova.vi@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Эффективность применения пестицидных препаратов в сельском хозяйстве в значительной степени зависит от способов их внесения.

Опрыскиватель – самоходный «Туман» является современным высокопроизводительным технологическим комплексом для эффективной работы по внесению средств защиты растений (гербицидов, фунгицидов, инсектицидов и т. д.) в кратчайшие сроки за счет высокой скорости обработки, качество обработки при этом не ухудшается, в любой период вегетации, с широким диапазоном расхода препарата. Конструкция позволяет выполнять работы в сложных метеоусловиях, оснащена спутниковой системой навигации, что способствует четкому определению и соблюдению границы распыления пестицидов. Туман (частицы препарата) образующийся при обработке не распространяется на соседние территории даже от небольшого ветра, риск для здоровья людей и окружающей среды минимизирован.

Исследования по изучению условий труда и оценки риска влияния пестицидов на работающих и окружающую среду были проведены во время выполнения хозяйствами плановых обработок сельскохозяйственных культур препаратами на основе: клопиралида, пиклорама, клетодима, галоксифоп-П-метила, глифосата, протиоконазола, трифлуксистробина и изофлуципрама. Пробы воздуха рабочей зоны отбирались в зоне дыхания работающих с использованием аспирационных устройств марки ПУ-4Э на фильтры, после работы проведены смывы со стандартных участков кожи (лицо, шея, руки, грудь, голень).

Применялись методы оценки риска комплексного воздействия пестицидов на работающих, описанные в МУ 1.2.3017-12, по экспозиционным уровням (далее – $КБ_{\text{сумм}}$) путем суммирования коэффициентов безопасности ингаляционного и кожного поступления, и по поглощенной дозе (далее – $КБ_n$). $КБ_{\text{сумм}}$ оценивался по гигиеническим нормативам для воздуха рабочей зоны и кожи, $КБ_n$ по допустимому суточному уровню экспозиции для оператора, рассчитанному исходя из параметров острой токсичности действующих веществ.

В результате выполненных исследований по определению экспозиционных уровней пестицидов в воздушной среде, а также в смывах с кожных покровов работающих, при применении самоходного сельскохозяйственного опрыскивателя «Туман», установлено, что содержание пестицидов в пробах воздуха и смывов было в минимальных количествах. Риск ингаляционного воздействия определен на уровне – 0,003–0,125, дермального – 0,001–0,018. Коэффициенты безопасности по $КБ_{\text{сумм}}$ составили 0,003–0,533, по $КБ_n$ – 0,001–0,328, при допустимом < 1. В пробах атмосферного воздуха и сносов на почву за пределы санитарного разрыва (300 м) препараты не обнаружены, что подтверждает безопасность данной технологии для окружающей среды.

Полученные результаты свидетельствуют о допустимом риске для здоровья работающих и окружающей среды при данной технологии применения.

Строгое соблюдение всех технологических регламентов и гигиенических требований, изложенных в санитарных правилах СанПиН 1.2.3685-21 и СанПиН 1.2.3684-21 при работе с пестицидами гарантирует минимальный риск их воздействия на работающих и окружающую среду.

Поступила 10.09.2024

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К УСЛОВИЯМ ТРУДА РАБОТАЮЩИХ КАНЦЕРОГЕНООПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

Гутич Е. А., к. м. н., ekhutsich@gmail.com,
Николаева Е. А., katya-nik@tut.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

По данным Международного агентства по изучению рака (далее – МАИР) и Всемирной организации здравоохранения к 2050 г. прогнозируется более 35 млн новых случаев онкологических заболеваний, что на 77 % больше по отношению к 2022 г. При этом злокачественные новообразования остаются проблемой высокой социально-экономической значимости в мировом масштабе, являясь одной из основных причин смерти, инвалидизации и утраты трудоспособности населения. Онкологические заболевания в общемировой статистике занимают второе место среди причин смертности, аналогичная тенденция наблюдается и в Республике Беларусь.

По оценкам Международной организации труда, онкологические заболевания – самая распространенная причина смерти, связанная с условиями труда: доля онкологических заболеваний вследствие воздействий условий труда составляет от 8 до 16 %. Основной причиной развития онкологических заболеваний, связанных с условиями труда, является длительное воздействие химических и физических факторов (ионизирующее, ультрафиолетовое, электрическое, магнитное излучение и др.), относящихся к канцерогенным. Большинство онкологических заболеваний развивается под действием нескольких факторов.

В зависимости от наличия эпидемиологических наблюдений, доказанности в отношении канцерогенной активности фактора, воспроизводимости и постоянства результатов в опытах на лабораторных животных, существует несколько классификаций канцерогенных факторов (МАИР, Агентства по охране окружающей среды США и Л. М. Шабада), что свидетельствует об отсутствии единых универсальных подходов к решению данного вопроса. Наиболее востребованной на глобальном уровне является классификация канцерогенных факторов, предложенная МАИР. В соответствии с перечнем МАИР около 50 канцерогенных веществ, применяемых в промышленности, отнесены к безусловным или вероятным производственным канцерогенам и около 100 веществ отнесено к предположительно канцерогенным.

В Республике Беларусь документом, определяющим канцерогенную опасность для человека химических, физических и биологических факторов среды обитания, а также производственных процессов, является ГН 10-66 РБ 98 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека», утвержденный постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 29 апреля 1998 г. № 18 (далее – ГН 10-66 РБ 98). Национальный перечень включает 91 вещество, лекарственный препарат и производственный процесс с доказанной и вероятной канцерогенностью для человека. ГН 10-66 РБ 98 используется при организации и проведении мероприятий по профилактике злокачественных новообразований, проведении сертификации постоянных рабочих мест и санитарно-гигиенической паспортизации производств, применяющих и/или производящих канцерогенные вещества и продукты, а также при экспертизе профессионального онкологического заболевания. К производственным процессам, представляющим канцерогенную опасность, относятся: деревообрабатывающее и мебельное производство с использованием фенолформальдегидных и карбамидформальдегидных смол в закрытых помещениях; медеплавильное производство (плавильный передел, конверторный передел, огневое рафинирование); добыча горных руд и/или работа в шахтах, связанная с производственным воздействием радона; производство изопропилового спирта; производство кокса; переработка каменноугольной, нефтяной и сланцевой смол; газификация угля; производство резины и резиновых изделий; производство технического углерода; производство угольных и графитовых изделий, анодных и подовых масс с использованием пеков, а также обожженных анодов; производство чугуна, стали (агломерационные фабрики, доменное и сталеплавильное производство, горячий прокат) и литья из них; электролитическое производство алюминия с использованием самоспекающихся анодов; производственные процессы, связанные с воздействием аэрозоля сильных неорганических кислот, содержащих серную кислоту.

На предприятиях, где используют и производят химические соединения и продукты (в том числе в качестве исходных, вспомогательных, промежуточных и побочных продуктов технологического процесса), применяют производственные процессы, перечисленные в ГН 10-66 РБ 98, в обязательном порядке проводится санитарно-гигиеническая паспортизация производств с оформлением «Гигиенического паспорта канцерогеноопасного производства» (Инструкция 2.2.5.11-11-23-2003 «Организация и проведение санитарно-гигиенической паспортизации канцерогеноопасных производств»). Также в Республике Беларусь

действует гигиенический норматив «Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих», утвержденный постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37, в котором для химических веществ, обладающих канцерогенным действием на организм человека, в графе «Особенности действия на организм» указан индекс «К», что означает «канцероген».

Анализ санитарно-эпидемиологических требований к условиям труда работающих канцерогеноопасных производств, действующих в Республике Беларусь, позволил установить, что они не в полной мере соответствуют современному уровню знаний о факторах производственной среды и производственных процессов, канцерогенных для человека. В вышеперечисленных документах отсутствует полный перечень факторов производственной среды и производственных процессов, обладающих канцерогенными свойствами, в том числе имеются противоречивые данные о канцерогенной опасности вредных веществ в воздухе рабочей зоны; не учтены современные подходы к проведению паспортизации канцерогеноопасных производств, отсутствуют актуальные мероприятия по предотвращению канцерогенных рисков с учетом современной организации производственных процессов, модернизации оборудования и применения химических веществ на производстве. Существующая оценка профессионального риска не позволяет однозначно трактовать и использовать полученные прогнозные значения профессионального риска в части влияния канцерогенных факторов на здоровье работающих.

Учитывая изложенное, существует необходимость разработки гигиенических критериев оценки факторов производственной среды и производственных процессов, обладающих канцерогенными свойствами, для актуализации санитарно-эпидемиологического законодательства республики, регулирующего деятельность, связанную с канцерогенной опасностью (гармонизации перечня нормируемых канцерогеноопасных веществ с международной классификацией, совершенствования методов проведения паспортизации канцерогеноопасных производств) и разработки метода гигиенической оценки профессионального канцерогенного риска на рабочих местах.

Поступила 16.09.2024

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ СРЕДИ РАБОТНИКОВ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

Исмадиярова З. Д., dr.xoli@mail.ru,

Хамракулова М. А., mukaddas-khamrakulova@mail.ru

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Нейросенсорная тугоухость в настоящее время является одним из социально значимых заболеваний и по данным Всемирной организации здравоохранения отмечается рост численности населения с дефектами слуха, которые имеют неблагоприятный прогноз.

Развитие профессиональной тугоухости связано с постепенным поражением органа слуха работника и снижением его адаптивной способности за интервал времени между рабочими сменами восстанавливать порог слышимости, увеличивающийся в результате действия повышенного производственного шума.

При воздействии на организм человека шума прежде всего возникают изменения в органе слуха, нервной и сердечно-сосудистой системах. В клинической картине профессиональной нейросенсорной тугоухости на ранних стадиях заболевания наряду с ощущением звона, шума в ушах, головокружения достаточно ярко выражен астено-вегетативный синдром, проявляющийся быстрой утомляемостью, повышенной раздражительностью, снижением трудоспособности, памяти, внимания, нарушением сна (сонливость днем, поверхностный сон со сновидениями ночью). Вегетативная дисфункция имеет преимущественно склонность к артериальной гипертензии, тахикардии, диффузному гипергидрозу. Указанные изменения сочетаются, как правило, со снижением слуха, протекающим по типу двустороннего кохлеарного неврита.

С 2021 по 2023 гг. был проведен углубленный медицинский осмотр 596 рабочих на шахтах Пирмираб и Гузаксай АО «Алмалыкский ГМК».

При проведении исследования анамнеза и амбулаторных карт выяснилось, что у работников горнодобывающей промышленности довольно часто встречаются офтальмологические нарушения – у 220 рабочих (37,0 %) из 594, в основном проявляющиеся пресбиопией, ангиопатией сетчатки и птеригиумом. У 97 рабочих

(16,3 %) наблюдались различного рода соматоформные расстройства, при этом чаще всего по кардиальному типу – 31 рабочего (40,3 %) из 77. У 145 рабочих (24,4 %) была выявлена гипертоническая болезнь, 85 рабочих (14,3 %) страдали ишемической болезнью сердца, 141 (23,7 %) и 95 (16,0 %) – остеохондрозом и энцефалопатией различного генеза.

В дальнейшем при изучении жалоб мы обнаружили, что чаще всего у работников горнодобывающей промышленности наблюдаются чувствительные нарушения по полиневритическому типу, выявленные у 199 рабочих (33,5 %), проявляющиеся в виде онемения в конечностях (по большей части в верхних). Шум в ушах беспокоил 167 рабочих (28,1 %), нарушение слуха определено у 164 рабочих (27,6 %), а головные боли и головокружения – у 93 (15,7 %) и 71 (12 %) рабочих соответственно.

Проведенные исследования среди работников горнодобывающей промышленности на АО «Алмалыкский ГМК» выявили высокую частоту различных нарушений здоровья, связанных с профессиональной деятельностью. У работников наблюдаются не только значительные офтальмологические и соматоформные расстройства, но и гипертония, ишемическая болезнь сердца, остеохондроз и энцефалопатия. Эти данные подчеркивают необходимость внедрения комплексных мер по профилактике и мониторингу профессиональных заболеваний, связанных с воздействием шума, а также улучшению условий труда для снижения негативного воздействия шума на здоровье работников.

Поступила 16.09.2024

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ НА ПРОИЗВОДСТВЕ

Красавина Е. К., к. м. н., krasavina.ek@fncg.ru,

Крючкова Е. Н., д. б. н., kruchkova.en@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Современный темп жизни диктует свои правила, согласно которым большая часть жизни людей отведена работе. Пребывание на рабочем месте, в том числе в условиях воздействия вредных и опасных факторов, оказывает свое воздействие на организм работника, зачастую провоцируя появление или ухудшая течение уже имеющихся заболеваний.

Заболевания кожи как профессиональной, так и непрофессиональной этиологии зачастую носят хронический, рецидивирующий характер заметно снижают работоспособность и ухудшают качество жизни трудящихся. В связи с этим развитие и совершенствование профилактики данной патологии на производстве сохраняет свою актуальность.

В ходе нашего исследования были обследованы рабочие крупного машиностроительного предприятия различных профессий: полировщики, электросварщики, шлифовщики, электро-эрозионисты, пирометристы, машинисты насосной станции, слесари-сборщики, термисты, гальваники и служащие инженерных служб. Для углубленных клинико-лабораторных исследований отобраны 122 рабочих с дерматологической заболеваемостью, которые подвергались воздействию вредных производственных факторов на рабочем месте: физический (пыль, нагревающий микроклимат, рентген) и химический (вещества раздражающего и аллергического действия).

Были выявлены при углубленном обследовании специфические изменения кожи в виде эпидермоза и профессиональных стигм (35 %), структура дерматологической заболеваемости значительно не отличается от общепопуляционной по аллергодерматозам (20–25 % населения), в отношении поражения ногтевых пластин грибковой инфекцией (в популяции до 10 %), несколько выше популяционных: себорейный дерматит (в популяции у взрослого населения 1–2 %).

Выявление проявлений эпидермоза у рабочих является важным аспектом профилактики профессиональной патологии кожи, из группы рабочих с данными явлениями формируется группа риска по развитию профессиональных дерматозов. Заслуживают внимания общие заболевания кожи аллергической природы (атопический дерматит, экзема, крапивница), так рабочие, имеющие в своем анамнезе данную патологию, требуют своевременного лечения при обострении и входят в группу риска по формированию профессиональной патологии кожи.

Также была проведена оценка полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты, ответственных за биотрансформацию ксенобиотиков и контроль клеточного цикла. Согласно полученным результатам, повышенная частота минорных аллелей (0,34) гена NAT2 (rs1799931) наблюдалась в группе участников с диагностированными дерматологическими патологиями ($\chi^2 = 10,27$; $p = 0,001$). Ариламин-N-ацетилтрансфераза 2 (далее – NAT2) является одним из генов II фазы биотрансформации и принимает участие в детоксикации и метаболизме различных ксенобиотиков. От активности фермента зависит эффективность элиминации из организма ряда химических веществ и продуктов распада токсичных для человеческого организма веществ.

Таким образом, была выявлена ассоциация «медленного» типа ацетилирования NAT2 у обследованных работников с наличием патологии кожи. Аллельный вариант данного гена (rs1799931) (с.857G > A (p.Gly286Glu)) вносит вклад в развитие дерматологической заболеваемости рабочих данного машиностроительного предприятия.

Определение роли генетических маркеров в формировании индивидуальной чувствительности к воздействию вредных химических веществ открывает новые возможности для оценки риска развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний кожи и решения вопросов профилактики данной патологии.

Поступила 13.09.2024

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ЦЕМЕНТНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Крючкова Е. Н., д. б. н., kdlfncg@yandex.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Длительное воздействие факторов среды обитания, в том числе рабочей среды, на организм работников влечет за собой изменение общей резистентности, иммунологической реактивности, ослабление и срыв адаптационных механизмов. Ежегодные медицинские профосмотры работников цементной промышленности показали, что они входят в группу высокого риска по поражению верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы.

Оценка иммунологических характеристик у персонала промышленного предприятия позволит выявить закономерности функционирования иммунной системы, особенности формирования ее реактивности и адаптационные возможности в таких условиях.

Мониторинг изменений параметров иммунной регуляции обеспечит существенный вклад в решение задачи своевременного выявления патогенетических предпосылок возникающих заболеваний и проведения адекватных профилактических мероприятий.

В связи с вышесказанным, целью работы является оценка иммунного статуса работающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов цементного производства.

Обследовано 182 работника цементного предприятия: машинисты молотковых дробилок, сырьевых и цементных мельниц, вращающихся печей, насыпщики цемента со стажем работы до 5 лет, до 10 лет и более 15 лет. Условия труда при производстве цемента связаны с воздействием пыли (цемент, известь, гипс, уголь), шума, теплового излучения, физических перегрузок. Основным вредным фактором производства является цементная пыль, содержание которой в воздухе рабочей зоны превышает предельно допустимые в 3-4 раза. В качестве контрольной группы были обследованы здоровые инженерно-технические работники, имеющие эпизодический контакт с вредными производственными факторами – 45 человек.

Содержание в сыворотке основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG определяли турбидиметрическим методом, циркулирующих иммунных комплексов (далее – ЦИК) – методом преципитации. Количественное определение интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α , ИФН- γ) и IgE проводилось твердофазным методом иммуноферментного анализа. Расчет цитокинового баланса с использованием интегрального цитокинового индекса (далее – Иц) проведен по авторскому методу (патент RU2463609).

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. При выполнении работы этические нормы соблюдены.

Результаты иммунологического обследования работающих позволили установить, что уровень IgA у рабочих цементного производства превышал нормативные показатели почти во всех основных группах. Наибольшие значения отмечены у рабочих в группе < 5 лет стажа по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Доля лиц с превышением данного показателя в этой группе составляет 69,4 %.

Уровни иммуноглобулина IgM были повышены во всех производственных группах и контрольной, достигая наибольших значений при стаже работы до 10 лет и превышая показатели контрольной группы в 1,7 раза. В группе более 15 лет стажа выявлены низкие уровни IgM у 24 % рабочих.

Наиболее существенные изменения выявлены при определении уровня IgG. У 52 % рабочих цементного производства отмечалось превышение нормативных уровней IgG уже при стаже до 5 лет. Максимальные значения данного показателя установлены в группе со стажем работы до 10 лет у 73,3 % рабочих.

Необходимо отметить, что содержание ЦИК, характеризующих антиинфекционную и аутоиммунную резистентность организма, достоверно нарастало с увеличением стажа работы ($p < 0,001$) ($r = 0,91$). В группе (до 10 лет стажа) превышение данного показателя относительно референтных значений отмечалось у 37,9 % рабочих, а в группе (> 15 лет стажа) – у 49,7 %, что может свидетельствовать о возможном развитии иммунокомплексного синдрома, способствующего повреждению тканей и органов.

Обращают на себя внимание высокие значения уровня иммуноглобулина Е у 48,8 % высокостажированных рабочих (> 15 лет стажа). Возможно, это связано с присутствием в цементной пыли различных химических веществ, обладающих раздражающим и сенсибилизирующим действием.

В результате проведенных исследований установлено, что с увеличением стажа работы в условиях вредного производства у рабочих отмечается повышение концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α в 1,8–2,8 раза относительно группы контроля. Высокая активность данных цитокинов приводит к развитию устойчивого воспалительного процесса инфекционной этиологии. Уровень ИЛ-8 был достоверно выше у высокостажированных рабочих (более 15 лет стажа). Частота встречаемости высоких значений данного показателя выявлена у 46,2 %.

Вместе с тем отмечено снижение уровня ИФН- γ , обеспечивающего противoinфекционный иммунный ответ в 2,5 раза в группе высокостажированных рабочих относительно контроля. Так же были зафиксированы низкие показатели ИЛ-2 у 41,6 % рабочих при стаже более 15 лет.

В процессах воспаления различного генеза активно участвуют противовоспалительные цитокины. ИЛ-4 принимает участие в ограничении воспалительного ответа, подавляя секрецию провоспалительных цитокинов и регулируя, таким образом, тяжесть повреждения тканей. Анализируя полученные данные можно сделать вывод, что у рабочих с увеличением стажа происходит достоверное увеличение ИЛ-4 ($r = 0,89$; $p < 0,01$). ИЛ-4 усиливает дифференцировку В-клеток, переключая эти клетки на синтез антител разных классов, преимущественно IgE.

У рабочих цементного производства установлено увеличение интегрального Иц от 0,5 до 0,95 у. е. (контрольная группа 0,42 у. е.). В группе рабочих со стажем до 5 лет повышенные значения Иц регистрировались у 19,2 %, до 10 лет стажа – у 33,4 %, более 15 лет стажа – у 77,4 %, что свидетельствует об изменении иммунореактивности организма, характеризующейся нарастанием выраженности и частоты воспалительных реакций по мере увеличения экспозиции неблагоприятных производственных факторов.

Таким образом, у рабочих при увеличении стажа пылевого воздействия отмечается повышение продукции IgA, IgE, ЦИК, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α , ИЛ-4 ($r = 0,81$ – $0,85$), уменьшение содержания ИЛ-2 и ИФН- γ , а также возрастание коэффициента цитокинового баланса Иц.

Установленные изменения в системе иммунитета позволяют сделать вывод, что у работников цементного производства под воздействием комплекса неблагоприятных факторов формируются стойкие и достаточно специфические иммунологические сдвиги.

Раннее выявление нарушений в иммунной системе и своевременное применение эффективных программ профилактики может оптимизировать резистентность организма к неблагоприятным факторам производственной среды.

Поступила 13.09.2024

МНОГОФАКТОРНОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЙ

¹Лагутина Г. Н., gn_lagutina@mail.ru,

¹Непершина О. П., op_neperschina@mail.ru,

^{1, 2, 3}Сааркоппель Л. М., lmsaarkoppel@yandex.ru

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия,

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

Профессиональные дорсопатии включают в себя развивающиеся последовательно или параллельно рефлекторные и компрессионные синдромы шейного и пояснично-крестцового уровня, связанные с физическими перегрузками и функциональным перенапряжением. Согласно действующему в нашей стране Перечню профессиональных заболеваний к ним относятся мышечно-тонический (миофасциальный) синдром, радикулопатия (компрессионно-ишемический синдром) и миелорадикулопатия. Кроме того, развитие пояснично-крестцовой радикулопатии возможно в результате воздействия общей вибрации рабочих мест согласно п. 2.6.2 указанного перечня.

К общепризнанным факторам развития данной патологии относятся: поднятие и перемещение значительных тяжестей; поднятие тяжестей, связанное со сгибанием и ротацией туловища; вибрация рабочих мест; возраст; указания на боли в спине в прошлом (по анамнезу); низкая рабочая квалификация; депрессия.

Вместе с тем следует учитывать также индивидуальные особенности организма, при которых равнозначные нагрузки переносятся работниками не в равной степени. Большое значение имеет клиническая предрасположенность к развитию различной патологии, в том числе костно-мышечной системы, связанная с дисплазией соединительной ткани (далее – ДСТ). ДСТ морфологически характеризуется изменениями коллагеновых, эластических фибрилл, гликопротеидов, протеогликанов и фибробластов. При этом всеобъемлющее распространение в организме соединительной ткани определяет полиорганность поражений при ДСТ, существенное место среди которых занимают скелетные изменения.

Порядок проведения обязательных медицинских (предварительных или периодических) осмотров (далее – ПМО) предполагает консультацию всех работающих во вредных условиях труда врачом-неврологом и анкетирование в целях сбора анамнеза, выявления отягощенной наследственности, жалоб, симптомов, характерных для дорсопатий. Именно на этом этапе врачи, могут провести оценку риска развития дорсопатий, не выходя за рамки обследований, предполагаемых ПМО.

В условиях периодических медицинских осмотров в 2021–2022 гг. обследовано 98 рабочих основных профессий АО «Лебединский горно-обогатительный комбинат» (далее – ЛебГОК) (машинисты экскаватора, водители большегрузных машин, машинисты буровых установок, проходчики дренажной шахты). Кроме того, в период с 2020 по 2022 г. на базе клиники ФГБНУ «НИИ медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова» прошли углубленное обследование 53 рабочих ЛебГОКа. Возраст обследованных варьировался от 36 до 60 лет, общий стаж – от 15 до 42 лет, стаж во вредных условиях труда – от 8 до 36 лет; все обследованные – мужского пола. Группу сравнения сопоставимую по возрасту и общему стажу составили 30 работников вспомогательных профессий, не связанные в процессе трудовой деятельности с воздействием вредных факторов рабочей среды и трудового процесса выше санитарных норм.

При обследовании рабочих ЛебГОКа дорсопатии пояснично-крестцового уровня с болевым, мышечно-тоническим и корешковым синдромом диагностированы у 49 рабочих основных профессий (32,4 %), что превышало частоту дорсопатий у лиц вспомогательных профессий (16,6 %) и определило этиологическую долю (далее – EF) производственных факторов в развитии патологии позвоночника с неврологическими проявлениями: EF = 48,7 % – средняя (ближе к высокой) степень профессиональной обусловленности. При этом степень профессиональной обусловленности дорсопатий различалась в обследованных профессиональных группах. Максимального уровня она достигала в профессиональной группе экскаваторщиков, подвергающихся в процессе трудовой деятельности как воздействию общей вибрации выше предельно допустимых уровней, так и физическим нагрузкам, возрастающим при проведении ремонтных работ (подъем и перемещение тяжести до 34 кг) – EF = 59,7 %, что соответствовало высокой степени профессиональной обусловленности.

Кроме того, при обследовании оценены индивидуальные морфофункциональные факторы в виде наиболее важных морфофункциональных и клинических проявлений ДСТ.

У обследованных горнорабочих частота выявления отдельных синдромов варьировалась от 0,6 % (бронхолегочный синдром) до 14,6 % (синдром неврологических нарушений). У большинства обследованных имело место сочетание нескольких синдромов, предполагаемая ДСТ была диагностирована у 36 рабочих (23,8 %). Полученный результат не противоречит литературным данным, согласно которым частота ДСТ достигает в популяции 25 %.

С целью определения значимости ДСТ для развития дорсопатий поясничного уровня была проведена оценка частоты заболеваний у рабочих с признаками ДСТ и без таковых. В результате отмечено, что из 36 рабочих с ДСТ дорсопатии выявлены у 16 человек (44,4 %), тогда как при отсутствии соединительнотканной недостаточности (115 рабочих) дорсопатии диагностированы у 36 рабочих (31,3 %). Таким образом, вклад фактора наличия ДСТ оценивается как $EF = 30 \%$.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета при оценке риска развития профессиональных дорсопатий многофакторность их природы. Помимо профессиональных факторов тяжести трудового процесса, необходимо учитывать индивидуальные морфофункциональные особенности, а также факторы, связанные с жалобами и анамнезом, уровнями физической активности во внепроизводственной сфере.

Информирование и обучение врачей-специалистов правильным диагностическим подходам и оценке риска формирования дорсопатий на разных этапах оказания специализированной профпатологической помощи представляется одним из основных путей решения проблемы управления риском развития данной профессиональной патологии.

Поступила 13.09.2024

ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДА: ОТ ОГРАНИЧЕНИЙ К ВОЗМОЖНОСТЯМ

¹Новикова А. В., к. м. н., anna.v.novikova@mail.ru,

^{1,2}Широков В. А., д. м. н., профессор, vashirokov@gmail.com

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия,

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия

Цифровая трансформация экономики и повышение напряженности труда обуславливают необходимость использования качественных валидизированных инструментов в системе управления психосоциальным риском на рабочих местах. Копенгагенский психосоциальный опросник (далее – COPSQ) является стандартом изучения психосоциального риска в мире. Представляется актуальным использование современных технологий, включая онлайн-сервисы, для исследования параметров напряженности труда на базе COPSQ.

Для оценки психосоциальных факторов рабочей среды использовался COPSQ. Исследование проводилось на базе онлайн-платформ Testograf и Yandex Forms. Данные сервисы были выбраны за их удобство, доступность и возможность анонимного сбора данных. Онлайн-платформы использовались для распространения COPSQ среди широкого круга респондентов из различных профессиональных групп.

Всего были собраны ответы от 3129 участников, работающих в различных сферах деятельности, включая различные направления медицины и гигиены, руководство и менеджмент, информационные технологии, юриспруденцию, работников торгового зала, сотрудников склада, операторов кол-центра, специалистов по логистике, кадровую службу, делопроизводство и др.

Для статистического анализа использовались методы дескриптивной статистики и факторного анализа.

Использование онлайн-сервисов для оценки психосоциальных факторов рабочей среды показало их эффективность и удобство. Онлайн-платформы позволили собрать большое количество данных за короткий период времени и с минимальными затратами. В результате использования онлайн-сервисов мы получили первичные данные в виде текстовых ответов респондентов. Для преобразования полученных

текстовых ответов в числовые значения, которые необходимы для дальнейшего математического и статистического анализа, нами была разработана специализированная программа для ПК. Эта технология позволила не только существенно ускорить обработку данных, но и повысить точность аналитических выводов, делая их более объективными и надежными. Полученные данные позволили завершить процедуру валидации русскоязычной версии COPSQ.

Полученные результаты показали преимущества использования онлайн-инструментов для оценки параметров напряженности трудового процесса. Регулярный мониторинг психосоциальных факторов рабочей среды на основе COPSQ может способствовать своевременному принятию управленческих решений, направленных на сохранение здоровья и благополучие работающих.

Поступила 07.10.2024

ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ НА КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННЫХ РАБОЧИХ МЕСТАХ

*Ташпулатова Г. А., д. м. н., dok.ibadova@mail.ru,
Красавин А. Н., lexorprime@gmail.com*

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Значительная цифровизация экономической и социальной сфер Республики Узбекистан привела к увеличению количества людей, занятых в работе за компьютерами и изменениям в характере труда офисных работников, что соответственно изменило требования к организации и охране труда. Проблема безопасности работы на современной компьютерной технике является многогранной, поскольку рабочая среда при работе на компьютерах оказывает специфическое комплексное влияние на организм человека. Всемирной организацией здравоохранения в 1997 г. было введено понятие «компьютерный зрительный синдром». По результатам исследований ученых, специфические симптомы зрительного утомления, проявляющиеся в виде чувства «песка» в глазах, нарушения аккомодации и затуманивания зрения, боли в области глазниц и лба, ощущают до 90 % персонала, работающего более 3 часов в день за компьютером (Исакова Е. В., 2011; Кореневский. К. М., 2021; Кузьменко М. А. и др., 2010). Нахождение за компьютером в неудобной позе провоцирует развитие таких заболеваний, как остеохондроз и искривления позвоночника. По данным отдельных авторов, взаимодействие низкочастотных электромагнитных полей с другими отрицательными факторами может оказывать влияние на нервную, сердечно-сосудистую системы и инициировать онкологические процессы в организме (В. Н. Бинги, 2003; Г. И. Шведов, 2008). В этой связи нами были проведены гигиенические исследования условий труда и характеристик трудового процесса на рабочих местах и оценка субъективных показателей состояния здоровья сотрудников, работающих в некоторых офисных организациях г. Ташкента.

Учитывая, что одним из наиболее доступных и информативных методов исследования является анкетирование, целью наших исследований явилась сравнительная оценка субъективных показателей состояния здоровья лиц, работающих с компьютерной техникой и имеющих схожие условия труда по специально разработанной анкете: первая основная группа (офисные сотрудники) в количестве 54 человек, вторая основная группа (операторы кол-центра) состоящая из 55 человек, третья основная группа (проектировщики и системные администраторы) – в количестве 40 человек. Полученные результаты сравнивались с контрольной группой (сотрудники, не работающие за компьютерами (21 человек)).

Анализ результатов анкетирования показал, что наибольшее количество жалоб у работников первой группы было: на чувство жжения, «песка» в глазах при длительной работе на компьютере (68,5 % респондентов), на повышенную утомляемость (59,2 %), боли в шейном отделе позвоночника (53,7 %), ухудшение зрения в течение рабочего дня (51,8 %), боли в поясничном отделе позвоночника (48,1 %). У работников второй группы: на сонливость в течение дня (67,2 %), чувство жжения, «песка» в глазах (63,6 %), повышенную утомляемость (61,8 %), ухудшение зрения в течение дня (60 %) и боли в шейном отделе позвоночника (56,36 %). Среди работников третьей группы: на чувство жжения, «песка» в глазах (55 %), сонливость в течение дня (55 %), ухудшение зрения в течение рабочего дня (50 %), боли в шейном отделе позвоночника (50 %), стойкое ухудшение зрения при продолжительном времени работы (50 %). При этом отмечено, что количество жалоб увеличивается с увеличением стажа работы. В контрольной группе основные жалобы

были: на боли в поясничном отделе позвоночника (33,3 %), повышенную утомляемость (33,3 %), ухудшение памяти (19,05 %), сонливость (14,29 %).

Среди работников в трех основных группах общими преобладающими жалобами являются чувство жжения, «песка» в глазах, ухудшение зрения в течение рабочего дня, что связано с повышенной нагрузкой на зрительный анализатор в процессе работы при считывании информации с дисплеев. Различия в жалобах основных групп: в первой группе – боль в шейном отделе позвоночника и повышенная утомляемость, во второй группе – сонливость и повышенная утомляемость, в третьей группе – сонливость, связаны с тем, что при схожих условиях труда имеются различия в характеристиках трудового процесса: неудобная рабочая поза (более 25 % рабочего времени) работников первой группы, значительная психоэмоциональная нагрузка и наличие ночных смен у второй группы, повышенная ответственность за качество работы и психологическая нагрузка у третьей группы. Различия между преобладающими жалобами основных групп (чувство жжения, «песка» в глазах; ухудшение зрения; сонливость в течение дня; боли в шейном отделе позвоночника) и контрольной группой (боли в поясничном отделе позвоночника; повышенная утомляемость; ухудшение памяти) обусловлены тем, что контрольная группа представлена вспомогательным, административно-хозяйственным персоналом, характеристики трудового процесса которых не связаны с повышенной зрительной и психофизиологической нагрузкой.

Выводы:

- основные жалобы среди обследованных групп лиц обусловлены условиями труда, составляющими факторы профессионального риска и приводящими к изменениям в состоянии здоровья работников;
- специфичность жалоб зависит от характеристик трудового процесса и стажа работы сотрудников.

Таким образом, разработка комплекса профилактических мероприятий по оптимизации условий труда указанных профессиональных групп лиц будет способствовать сохранению здоровья работников и предупреждению развития профессиональных патологий.

Поступила 16.09.2024

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ ДОБЫЧЕЙ ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИХ РУД

Хохлова О. В.,

Хотулева А. Г., к. м. н., hotuleva_an@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия

На современном этапе развития медицины труда значимым является выявление изменения биомаркеров под воздействием вредных производственных факторов на начальной стадии патологического процесса для внедрения своевременных лечебно-профилактических мероприятий и предупреждения прогрессирования развития патологических изменений.

Многочисленные исследования свидетельствуют о влиянии факторов производственной среды и трудового процесса на иммунную систему (А. В. Мешков, 2015; С. И. Курчевенко, 2016, 2018; Е. Н. Крючкова, 2016, 2019; В. В. Захаренков, 2017; О. В. Долгих, 2017; С. Fenga, 2017; Ю. В. Иванова, 2019; A. Zhang, 2020; G. Jordakieva, 2023; Л. П. Кузьмина, 2023), что определяет актуальность изучения изменений показателей иммунного статуса у работающих во вредных условиях труда, в том числе у работников горнодобывающих предприятий, подвергающихся воздействию комплекса факторов (промышленный аэрозоль, шум, вибрация, неблагоприятный микроклимат, химический фактор, тяжесть и напряженность трудового процесса).

Иммунная система одна из первых реагирует на негативное влияние факторов рабочей среды, являясь важной составляющей механизмов приспособления и компенсации, что обеспечивает адаптацию к окружающей среде. Факторы окружающей и производственной среды могут воздействовать на различные звенья иммунитета. В эпоху персонализированной медицины мониторинг потенциального воздействия различных производственных факторов, влияющих на иммунную систему человека, способствует индивидуальному подходу к профилактике нарушений состояния здоровья, связанных с профессиональной деятельностью.

Цель исследования – проанализировать изменения показателей гуморального иммунитета у работников, занятых добычей железосодержащих руд.

Проведено обследование двух групп: основная – машинисты экскаваторов, занятые на добыче железосодержащих руд в карьере и на отвале (n = 53), контрольная – работающие вне контакта с вредными

производственными факторами ($n = 30$). В исследование были включены мужчины в возрасте от 30 до 49 лет. Согласно данным специальной оценки условий труда общий класс условий труда работников основной группы – 3.2, стаж работы составил 19 (15; 23) лет.

Исследованы уровни иммуноглобулинов А, М, G (далее – IgA, IgM, IgG) методом иммунотурбидиметрии с использованием реагентов «DiaSys» и цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-1 β , ИФН- γ) методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов «Вектор-Бест» в сыворотке крови. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы Statistica 10.0. Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей. Наличие различий между группами определялось с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

При сравнительном анализе исследованных показателей иммунного статуса между группами показано, что у лиц основной группы отмечаются более низкие ($p = 0,012$) уровни IgM – 0,73 (0,46; 1,16) г/л в сравнении с контрольной группой – 1,2 (0,6; 1,7) г/л, у 19 % машинистов экскаваторов – уровни IgM < 0,4 г/л, что является признаком недостаточности гуморального иммунитета. Различий по уровням IgA и IgG между группами не выявлено. При оценке цитокинового статуса отмечаются разнонаправленные изменения: у лиц основной группы выявлены более низкие уровни ФНО- α и ИЛ-1 β , обладающих синергическими эффектами, но более высокие уровни ИФН- γ по сравнению с контрольной группой, свидетельствующие о развитии дисбаланса в системе цитокинов, что влияет на направленность иммунного ответа и может потенцировать развитие патологического процесса.

На основании проведенных исследований выявлено снижение иммунологической реактивности у обследованных работников, что определяет значимость дальнейших исследований по изучению изменений в динамике показателей иммунного статуса у работников, занятых добычей и обогащением железосодержащих руд, для оценки информативности их исследования в качестве маркеров для диагностики ранних признаков нарушений иммунного реагирования при воздействии комплекса вредных производственных факторов.

Поступила 13.09.2024

МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Чистова Н. П., chist1nad2pavl3@gmail.com

Федеральное государственного бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия

Вибрация является одним из наиболее значимых и распространенных на производстве физических факторов, способствующих формированию профессиональных заболеваний. Известно, что вибрационная болезнь (далее – ВБ), возникающая вследствие длительного воздействия вибрации, характеризуется поражением микроциркуляторного русла и формированием васкулопатий, основной вклад в развитие которых вносит эндотелиальная дисфункция (далее – ДЭ). В настоящее время наблюдается рост числа исследований, посвященных изучению сосудистых нарушений у лиц, подвергающихся воздействию вибрации. Однако результаты оценки и анализа функции эндотелия при комбинированном воздействии локальной и общей вибрации, в опубликованных работах, освещены недостаточно.

Установлено, что среди лиц с ВБ, в качестве имеющей важное значение коморбидной патологии, представляет интерес метаболический синдром (далее – МС) – состояние, характеризующееся увеличением массы висцерального жира, дислипидемией, нарушением углеводного обмена, артериальной гипертензией, которое приобрело в настоящее время пандемическое распространение. Несмотря на то что при МС отмечаются такие проявления ДЭ, как увеличение содержания эндотелина-1 и снижение концентрации метаболитов оксида азота, вопрос его вклада в формирование ДЭ у лиц с ВБ остается малоизученным.

Целью нашей работы являлось обоснование информативных биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции и метаболических нарушений у пациентов с вибрационной болезнью, обусловленной различными видами вибрации и метаболическим синдромом.

В исследование включены 240 мужчин в возрасте от 39 до 59 лет: с ВБ от воздействия локальной вибрации ($n = 95$) и с ВБ от комбинированного воздействия локальной и общей вибрации ($n = 145$). Далее из них были выделены группы с МС (с ВБ от воздействия локальной вибрации – 62 пациента, с ВБ от комбинированного воздействия локальной и общей вибрации – 101 пациент) и без МС (33 и 44 человека, соответственно).

Метаболический синдром был диагностирован в соответствии с Рекомендациями по ведению больных с метаболическим синдромом (Москва, 2013).

В когорты не включались лица с острыми инфекционными болезнями и обострением хронических заболеваний на момент обследования, инсультом, инфарктом, ишемической болезнью сердца, аутоиммунными заболеваниями, а также профессиональной патологией, вызванной воздействием химического фактора.

В ходе исследования определение уровня вазодилататоров – метаболитов оксида азота проводилось с помощью колориметрического метода – реакции диазотирования с реактивом Грисса. Посредством иммуноферментного анализа с помощью сертифицированных тест-систем измеряли концентрации ангиотензина I («Cloud Clone Corp», Китай), окисленных липопротеинов («Biomedica», Австрия) и антител к ним («Human», Германия), а также естественных специфических аутоантител класса G к маркерам, отражающим состояние сосудов и инсулинорезистентность («Иммункулус», Российская Федерация) при длине волны 450 нм, на фотометре ELx800 («BioTek», США).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10. Для проверки распределения на нормальность применяли критерий Шапиро – Уилка. При описании признаков использовали медиану и интерквартильный диапазон, частоту и доверительный интервал. Для сравнения количественных признаков пользовались критериями Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни, качественных признаков – точным критерием Фишера. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

На первом этапе исследования были проанализированы показатели, отражающие вазоактивные свойства эндотелия у лиц с ВБ. Уровни метаболитов оксида азота, обладающего вазодилаторной функцией, были ниже референса (32,5–45,6 мкмоль/л) у 78–95 % обследованных, при этом наименьшее среднegrupповое значение отмечалось у пациентов с ВБ, обусловленной комбинированным воздействием локальной и общей вибрации, имевших метаболический синдром (20,4 [16,0–23,5] мкмоль/л; $p = 0,001$). В то же время представляло интерес оценить относительное содержание аутоантител к эндотелиальной синтазе оксида азота (далее – eNOS), ферменту, катализирующему образование оксида азота. Было установлено, что доля пациентов с уровнями аутоантител к eNOS выше референса у пациентов с ВБ, вызванной воздействием локальной вибрации, в сочетании с МС составила 22,2 [10,3–34,1] %, что было значимо выше, чем при воздействии той же вибрации в отсутствие МС (6,7 [0,0–16,3] %; $p = 0,03$) и чем при комбинированном воздействии локальной и общей вибрации в сочетании с МС (9,5 [2,8–16,2] %; $p = 0,02$). Важную роль в регуляции тонуса сосудов играет и ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Один из ее компонентов – ангиотензин II – является мощным вазоконстриктором. В связи с этим нами было проанализировано содержание в крови пациентов с вибрационной болезнью его предшественника – ангиотензина I. Было показано, что во всех группах пациентов уровни ангиотензина I превышали верхнее референсное значение (25 пг/мл) и составляли 383–488 пг/мл.

При формировании сосудистых нарушений при ВБ имело место изменение продукции специфических естественных аутоантител к антигенным детерминантам компонентов сосудистого эндотелия. Так, повышение содержания аутоантител к $\beta 2$ -гликопротеину-1 имело место в 54–100 % случаев, что может указывать на деструкцию мембранных компонентов клеток у лиц с ВБ. Аутоантитела к ANCA – специфическому цитоплазматическому антигену эндотелиальных клеток, свидетельствуют о наличии воспаления в сосудистой стенке и формировании ангиопатий. Анализ содержания данных антител у лиц с ВБ показал превышение референса в 7–19 % случаев и отсутствие статистически значимых различий в группах обследованных лиц.

Оценка показателей проатерогенных нарушений у лиц с ВБ показала, что содержание окисленных липопротеинов превышало референс (26–117 МЕ/л) у 65–75 % обследованных. Титр аутоантител к окисленным липопротеинам низкой плотности был наиболее высоким у пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации в сочетании с метаболическим синдромом (7,4 МЕд/мл) и превышал верхнее референсное значение (4,5 МЕд/мл) в 98,0 [91,6–100,0] % случаев. Высокие уровни окисленных липопротеинов низкой плотности и антител к ним указывают на формирование дисфункции эндотелия и атеросклероза, имеют неблагоприятное значение в отношении сердечно-сосудистых исходов.

Одним из значимых проявлений метаболического синдрома считается инсулинорезистентность, часто клинически не выраженная. Установлено, что у лиц с ВБ, обусловленной воздействием локальной вибрации в сочетании с МС, отмечалось статистически значимое нарастание титра аутоантител к рецептору инсулина в 81,5 [70,0–92,3] % случаев, с ВБ, вызванной комбинированным воздействием локальной и общей вибрации в сочетании с МС – нарастание титра аутоантител к инсулину в 17,1 [8,8–25,4] % случаев.

Таким образом, общей закономерностью для ВБ, вне зависимости от наличия коморбидной патологии и вида воздействующей вибрации, является повышение в крови концентрации ангиотензина I, содержания окисленных липопротеинов низкой плотности и высокий титр аутоантител к $\beta 2$ -гликопротеину-1. Различия в зависимости от вида воздействующей вибрации заключались в том, что метаболические нарушения у пациентов с ВБ, вызванной воздействием локальной вибрации, проявляются увеличением титра аутоантител

к рецепторам инсулина и окисленным липопротеинам низкой плотности. Для пациентов с ВБ, обусловленной комбинированным воздействием локальной и общей вибрации, характерно повышение содержания аутоантител к инсулину и eNOS.

Практическое использование полученных информативных маркеров повышает эффективность профилактических, диагностических и лечебных мероприятий в отношении вибрационной болезни в сочетании с метаболическим синдромом.

Поступила 04.10.2024

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА ВРАЧЕЙ И МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

*Яцына И. В., д. м. н., профессор yacyna.iv@fncg.ru,
Шеенкова М. В., к. м. н., sheenkova.mv@fncg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Труд медицинских работников характеризуется нагрузкой интеллектуального характера, эмоциональной напряженностью, нарушением оптимального режима, сменностью работы, что способствует развитию профессионального утомления, эмоционального выгорания, и, в конечном итоге, отражается на качестве профессиональной деятельности.

Все мероприятия по охране труда медицинских работников, и, следовательно, обеспечению профессионального здоровья базируются на идентификации вредных факторов производственной среды и трудового процесса, полученных в результате проведения специальной оценки условий труда. Согласно методике проведения специальной оценки условий труда (далее – СОУТ), утвержденной приказом Министерства труда № 33н от 24 января 2014 г., к показателям напряженности трудового процесса относятся только сенсорные нагрузки. В то время как критерии контроля условий труда работника на соответствие гигиеническим нормативам, утвержденные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, дополнительно включают в оценку напряженности трудового процесса нагрузки интеллектуального и эмоционального характера, монотонность нагрузок, режимы работы.

Необходимость совершенствования мероприятий по сохранению профессионального здоровья медицинских работников определила цель исследования – дать гигиеническую оценку условий труда врачей и медицинских сестер многопрофильного стационара по показателям напряженности трудового процесса.

Оценка напряженности труда 234 медицинских работников (72 врачей и 162 медицинских сестер) специализированного круглосуточного стационара проводилась в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда Р 2.2.2006-05» по показателям: интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные нагрузки, монотонность и режим труда.

В результате общей оценки напряженности трудового процесса, рассчитанной по 23 показателям, выявлено, что труд 12 врачей и 66 медицинских сестер (33,3 % медицинских работников) соответствует допустимому классу, труд 45 врачей и 71 медицинской сестры (49,6 % медицинских работников) является напряженным 1-й степени, труд 15 врачей и 25 медицинских сестер (17,1 % медицинских работников) – напряженный 2-й степени.

Высокая напряженность труда врачей и медицинских сестер обусловлена сочетанием интеллектуальных и эмоциональных нагрузок с необходимостью выполнения профессиональной деятельности в условиях вынужденного отсутствия регламентированных перерывов, повышенной продолжительности рабочего дня, сменности, в том числе работы в ночное время. Следует отметить, что превышений гигиенических нормативов сенсорных нагрузок, идентифицируемых при проведении СОУТ, не выявлено.

Установлено, что 66,7 % врачей и медицинских сестер трудятся в условиях повышенной напряженности, что должно учитываться при распределении видов деятельности, планировании программ профилактики хронической усталости и профессионального выгорания.

Поступила 11.09.2024

Раздел 4

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. СТАТЬИ

«ЗОЖ И МОЛОДЕЖЬ»: СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Булай А. А., *obl@mcge.by*,
Петерсон Н. Л., *zoz.obl@mcge.by*,
Богданова М. А., *zoz.obl@mcge.by*

Учреждение здравоохранения «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Могилев, Республика Беларусь

Молодежь является важнейшей социально-демографической группой, от ценностей, образа жизни которой напрямую зависит динамика развития общества, его будущее. Здоровье относится к наиболее лично и социально значимым ценностям. Поэтому вопросы, связанные с состоянием здоровья молодежи и влияющими на него условиями, факторами, требуют особого внимания со стороны науки, государства, здравоохранения, учреждений образования. На сегодняшний день приобщение молодого поколения к ценностям здорового образа жизни является важнейшей задачей в деятельности различных ведомств и структур [1].

С целью оценки поведенческих факторов риска развития неинфекционных заболеваний у молодежи, а также изучения их отношения к собственному здоровью специалистами отдела общественного здоровья УЗ «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» в марте – апреле 2024 г. проведено социологическое исследование среди учащейся молодежи на тему «ЗОЖ и молодежь». Участие в анкетировании приняли 1300 человек в возрасте от 14 до 25 лет, среди которых 44,8 % – учащиеся школ и гимназий, 31,2 % – учащиеся учреждений профессионального образования, 24 % – студенты вузов.

По данным исследования, 64,8 % респондентов называют здоровье ведущей жизненной ценностью. Важными для молодежи являются также семья (56,1 %), дружба (43 %), душевный покой и комфорт (35,7 %), деньги (35,5 %), любовь (34,9 %), карьера (26,3 %), образование (24 %), развлечения (19,3 %), дети (19,2 %), секс (7,8 %), популярность (4,7 %) и др.

Более двух третей респондентов (72,2 %) полагают, что вести здоровый образ жизни престижно среди молодежи и такие люди пользуются популярностью и авторитетом среди сверстников. Кроме того, 77,9 % респондентов называют отношение к собственному здоровью «заботливым и внимательным» (19,9 % – «безразличным», 2,2 % – «плохим»). Большинство предпринимают ряд мер по сохранению и укреплению своего здоровья: 72,6 % соблюдают правила личной гигиены, 68 % отказались от вредных привычек, 55,1 % занимаются спортом, 44,4 % спят не менее 7 часов в сутки, 39,5 % следят за питанием, 38 % принимают витамины, 11,8 % закаляются.

Однако несмотря в целом на позитивное отношение к здоровью и частый выбор правильных ориентиров, часть респондентов не всегда демонстрирует здоровьесберегающее поведение.

Одним из факторов риска развития неинфекционных заболеваний, который, к сожалению, стал угрозой не только для взрослого населения, является табакокурение. Подростковый и юношеский возраст считается самым опасным для начала экспериментирования с табаком, алкоголем, психоактивными веществами. По данным исследования среди молодежи практически каждый второй респондент в возрасте от 15 до 18 лет хоть однажды пробовал курить. На момент опроса 18,8 % учащейся молодежи признались в курении (6,6 % отметили, что курят иногда, 2,4 % – постоянно, а 9,8 % предпочитают курение электронной сигареты). Среди парней курят 23,1 %, среди девушек – 13,8 %. Больше всего курящих выявлено среди студентов (29 %) и учащихся учреждений профессионального образования (28,8 %), в курении также признались 7,5 % школьников. Исследование показало, что среди несовершеннолетних курит каждый девятый (11,7 %). Планируют расстаться с пагубной привычкой 40,2 % из числа курящих.

Еще один фактор риска развития неинфекционных заболеваний – употребление алкоголя. Приобщение к спиртному нередко начинается в молодом возрасте. Всемирное расширение средств массовой информации и рыночных отношений с каждым днем все сильнее влияет на восприятие молодежи, ее выбор и поведение, и не всегда положительно. По результатам анкетирования около 13 % молодежи регулярно

(от нескольких раз в месяц до ежедневного принятия) употребляют алкогольные напитки. Самым популярным является пиво: 2 % респондентов употребляют его ежедневно или несколько раз в неделю, еще 12,9 % – несколько раз в месяц. Крепкие алкогольные напитки с такой же регулярностью потребляют 1,1 % и 6,1 % соответственно. Чаще остальных алкоголь употребляют студенты – 37,9 % несколько раз в месяц. Среди несовершеннолетних участников опроса спиртные напитки с различной регулярностью потребляют 9,8 %.

Вызывают настороженность данные о том, что часть респондентов попадали в компании, где употребляют наркотические и/или токсические вещества (3,4 % указали, что однажды были в такой обстановке, 3,2 % – несколько раз). В молодом возрасте именно причина «за компанию» чаще всего становится главным стимулом начала потребления наркотиков. Чаще остальных в компании с употребляющими наркотики оказывались учащиеся учреждений профессионально-технического образования (7,1 %). Среди студентов вузов в такие ситуации попадали 5,2 %, среди школьников – 6,5 %. В том, что пробовали наркотические или токсические вещества, признались 1,5 % респондентов.

Важной мерой самосохранительного поведения является ежедневная физическая активность, включающая специальные физические упражнения, с учетом возрастных и физиологических особенностей. Согласно данным социологического исследования именно молодежь является наиболее физически активной возрастной группой среди всего населения Могилевской области: 91,1 % респондентов уделяют физической активности не менее 20 минут в день. В среднем ежедневно молодые люди проводят в движении около 3,5 часов. При этом только 57,6 % опрошенных считают себя физически активными молодыми людьми и предпочитают физические виды деятельности (спорт, прогулки, езда на велосипеде) спокойному времяпровождению (сон, компьютерные игры, общение в социальных сетях).

На первый взгляд 3,5 часа физической активности кажутся вполне «здоровой» цифрой, однако не стоит забывать, что в нее входят и регулярные уроки физкультуры, и ежедневные походы в учебное заведение, и прочие «вынужденные» поводы для движения. Показательно то, что в сети Интернет молодые люди проводят также в среднем 3,5 часа, что чаще всего является их осознанным выбором и приятным времяпровождением (70 % чаще всего используют Интернет для общения в социальных сетях, 56 % – для просмотра видео, 49 % – для поиска учебной информации, 41,1 % – играют, 5,7 % – работают, 2,9 % – приобретают новые знакомства).

Свободное время молодые люди чаще всего предпочитают проводить с друзьями (60,4 %), слушать музыку (58,1 %), прогуливаться (51,4 %), играть в компьютерные игры или общаться в социальных сетях (45,1 %), заниматься спортом (37 %), читать (25,4 %).

Одним из неотъемлемых компонентов, обеспечивающих сохранение здоровья, высокую работоспособность, способность к обучению является рациональное питание. Согласно данным исследования, питается молодежь не всегда правильно, только чуть более трети респондентов пытаются соблюдать элементарные правила здорового питания, зачастую благодаря контролю взрослых: 46,4 % придерживаются умеренности в потреблении продуктов, 45,9 % завтракают каждое утро, 43,7 % принимают пищу не реже 3 раз в день, 43,2 % контролируют сроки годности, 32,6 % ограничивают потребление фастфуда, 30,3 % имеют разнообразный рацион, 21,4 % используют приборы для очистки воды, 8,6 % используют в пищу йодированную соль.

Половое воспитание является трудной и сложной задачей, поскольку сочетает в себе элементы морального, этического и гигиенического воспитания. Формирование гендерного поведения начинается в детском возрасте и основным его этапом является подростковый период. Одна из важнейших функций, реализуемых молодежью, – репродуктивная, в молодом возрасте многие создают семьи и становятся родителями. Поэтому образ жизни, уровень жизни рассматриваемой социально-демографической группы влияют не только на состояние ее здоровья (в том числе репродуктивное), но и на состояние здоровья детей, рожденных у представителей группы. Нормы сексуального поведения быстро эволюционируют. Происходящие в различных сферах общества социально-культурные изменения привели к значительной демократизации сексуальных отношений между мужчиной и женщиной, особенно среди лиц молодого возраста, и являются главной причиной раннего начала половой жизни [2]. Согласно данным опроса, около трети молодых людей вступили в половую жизнь до достижения совершеннолетия (22,3 % имели половые отношения с одним партнером, 14,5 % – с несколькими). При этом средства защиты от нежелательной беременности и инфекций, передающихся половым путем, всегда используют лишь 71 % из них.

Весомым фактором риска для здоровья человека являются стрессы. Исследованиями доказано, что они способны оказывать негативное, а порой и пагубное влияние на организм. Особенно это касается молодых людей, чья еще не до конца сформированная психика не способна противостоять сложным жизненным ситуациям. Согласно данным исследования, две трети молодежи время от времени попадают в сложные психологические ситуации: 14,9 % отметили, что часто находятся в состоянии стресса, еще 49,6 % – иногда. С чувством глубокой подавленности, апатии и депрессии сталкивались хоть однажды 52,7 % молодых людей. Чаще всего такие ситуации возникали из-за проблем с учебой (44,7 %), взаимоотношений с друзьями

(24,6 %), ссор с любимыми и близкими (22,3 %), семейных конфликтов (21,8 %), материальных трудностей (20,1 %) и др. Для снятия напряжения молодым людям помогает сон (65,6 %), общение (49,8 %), прогулки на природе (46,3 %), Интернет (36 %), спорт (33,8 %), физический труд (21,4 %), чтение (18,2 %).

Проведенное исследование выявило ряд поведенческих факторов риска для здоровья подрастающего поколения. Полученные данные следует учитывать при планировании профилактических мероприятий по предотвращению распространения потребления табака, алкоголя, наркотиков, а также проведении образовательных программ и воспитательного процесса в учреждениях образования различного профиля.

Молодежь – особый контингент в составе населения, состояние здоровья которого является «барометром» социального благополучия и уровня медицинского обеспечения предшествующего периода детства, а также предвестником изменений в здоровье населения в последующие годы. Проблема здоровья и формирования здорового образа жизни среди молодежи является не просто чрезвычайно важной, но и одной из ключевых для всей нашей страны, так как от этой категории населения зависит здоровье нации.

Здоровый образ жизни – единственный стиль жизни, способный обеспечить, сохранить и улучшить благополучие общества. Профилактика негативных явлений в молодежной среде сегодня становится одной из важных социальных задач общества. Молодежь и подростки составляют особую группу риска и как никогда нуждаются в повышении уровня их информированности и соответствующем обучении, направленном на создание культуры ответственного поведения и мотивации на здоровый образ жизни, через формирование базовых знаний по профилактике неинфекционных заболеваний и социально-негативных явлений [3].

Литература

1. Антропова, М. В. Гигиена детей и подростков : учеб. пособие / М. В. Антропова. – М. : Медицина, 2000. – 335 с.
2. Воробьев, В. И. Слагаемые здоровья / В. И. Воробьев. – Минск : Вышэйшая школа, 2003. – 223 с.
3. Куинджи, Н. Н. Валеология. Пути формирования здоровья школьников : метод. пособие / Н. Н. Куинджи. – М. : Аспект Пресс, 2011. – 136 с.

Поступила 06.09.2024

АНАЛИЗ МОТИВАЦИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ И ФАКТОРОВ ПОВЫШЕНИЯ ЕЕ ПРИВЛЕКАТЕЛЬНОСТИ

Дюбкова-Жерносек Т. П., к. м. н., доцент, dziubkova.tanya@gmail.com

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

Для сохранения и укрепления здоровья детям и подросткам в возрасте от 5 до 17 лет рекомендуется ежедневная физическая активность средней или высокой интенсивности в течение не менее 60 мин, при этом большая часть физической активности должна быть аэробной [1]. Взрослым людям в возрасте 18–64 года Всемирная организация здравоохранения рекомендует физическую активность средней интенсивности продолжительностью не менее 150 мин в неделю или аэробную физическую активность высокой интенсивности продолжительностью не менее 75 мин в неделю на протяжении всей жизни. Частота нагрузок составляет, как правило, 3–5 раз в неделю, но оптимальной признается ежедневная физическая активность [1]. Увеличение продолжительности физической активности создает дополнительные преимущества для здоровья, не зависящие от питания и других ключевых факторов образа жизни. Низкая физическая активность является одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность проблемы малоподвижного образа жизни сохраняется на протяжении последних десятилетий. Результаты социологических опросов, проведенных среди студентов белорусских учреждений высшего образования, подтверждают недостаточный уровень их ежедневной физической активности и наличие неиспользованных резервов ее повышения [2, 3].

Цель исследования – выявить внутренние мотивации к занятию спортом и физической культурой у студентов 1–3 курсов университета и определить группы факторов, способствующих повышению привлекательности физической активности для обучающихся.

В статье обобщаются результаты научно-исследовательской работы, выполняемой автором в рамках научного проекта по изучению поведенческих факторов риска у студентов (курение табака, питание, физическая активность) и профилактике ассоциированных с ними сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование проводилось методом анонимного опроса 603 студентов, обучающихся по различным специальностям на 1–3 курсах Белорусского государственного университета. Обязательным условием участия в опросе было их добровольное информированное согласие. Для формирования исходной выборки использован случайный бесповторный отбор респондентов. Фактический размер выборки меньше запланированного из-за отсутствия в части случаев отклика (отказ от участия в опросе, отсутствие при проведении исследования) и выбраковки анкет на подготовительном этапе. Инструментом исследования была специально разработанная анкета, апробированная на выборке из 63 респондентов (в настоящее исследование не включали). Анализировали внутренние мотивации физкультурно-оздоровительной деятельности студентов (кроме занятий физической культурой по расписанию). Средний возраст обучающихся, участвующих в исследовании, составил $(18,5 \pm 1,0)$ лет. Респондентов женского пола было 424 (70,3 %), мужского – 179 (29,7 %).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 6.0, StatSoft, США). Анализ соответствия распределения переменных закону нормально-го распределения осуществляли методом построения и визуальной оценки гистограмм, для проверки гипотезы использовали критерий Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении переменные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Меры центральной тенденции и рассеяния количественных признаков, не имеющих приблизительно нормального распределения, описаны в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me [Q25; Q75]. Частота признаков представлена в виде процентов. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали $p \leq 0,05$.

Согласно данным опроса, 42,3 % (254/601) студентов проявляют физическую активность высокой и средней интенсивности в виде занятия различными видами спорта и физической культурой. Мотивационно-ценностный компонент физической активности объединяет три группы ценностей: а) ценности, характеризующие изменение самосознания обучающегося и формирование у него определенного мировоззрения, связанного с достижением желаемой физической формы, обеспечивающей оптимальное функционирование организма и сопровождающейся ощущением красоты собственного тела (эстетическая мотивация), б) ценности чувственной сферы (гедонистический стимул, связанный с достижением удовольствия от физической активности), в) ценности, имеющие отношение к духовной сфере, связанные, прежде всего, с удовлетворением психологических потребностей, формированием в процессе занятия спортом и физической культурой социальных умений и коммуникативных навыков, необходимостью устранения после чрезмерных умственных нагрузок психо-эмоционального напряжения и достижения комфортного психологического состояния. Анализ структуры внутренних мотиваций выявил разнообразие побудительных стимулов, среди которых лидирующие позиции занимают стремление к совершенствованию физической формы и достижению контроля над собственным телом – 49,1 %, удовольствие, получаемое от физической активности высокой и средней интенсивности – 27,7 %, достижение более высокого уровня соматического здоровья и повышение физической и умственной работоспособности – 14,1 %. Большинство юношей и девушек убеждены в том, что спорт – наиболее полезное занятие, способствующее гармоничному развитию личности и формированию не только физических, но также эмоционально-волевых и нравственных качеств. Следует подчеркнуть, что оздоровительная мотивация преобладает у студентов, имеющих отклонения в состоянии соматического здоровья и сформировавших установку на максимально достижимый уровень здоровья и высокое качество жизни благодаря регулярным физическим занятиям и спорту. Сопоставляя результаты собственных исследований с данными авторов, изучающих вопросы социологии спорта и физической культуры, необходимо отметить точку зрения В. И. Столярова (2013), который утверждает, что именно тело человека как социокультурный феномен является главным элементом физической культуры [4]. Автор позиционирует физическую культуру «как элемент культуры, связанный с процессом социокультурной модификации тела человека». Среди других мотиваций физической активности высокой интенсивности следует выделить стремление части обучающихся к достижению спортивного результата (5,9 %). Медиана продолжительности занятий спортом составляет 4 [3,0; 6,0] ч в неделю, максимальная продолжительность занятий отдельными видами спорта достигает 10–15 ч в неделю. Обращает внимание тот факт, что эта внутренняя мотивация не является доминирующей и даже не входит в тройку приоритетных побудительных стимулов физической активности всех опрошенных студентов. Достижение спортивного результата является основополагающим стимулом для студентов, регулярно занимающихся спортом в виде ежедневных тренировок продолжительностью несколько часов и участвующих в спортивных соревнованиях разного уровня (включая международные состязания). По мнению В. А. Шалабодиной (2022), «ставя спорт на первое место, мы существенно ограничиваем область влияния на общество, исключая людей, не связанных со спортом, а значит, умышленно снижаем потенциал формирования культуры» (культуры двигательной

активности – примеч. авт.) [5]. Для части студентов (1,8 %) побудительным стимулом для занятий физической культурой и спортом является стремление к достижению высокого уровня общей физической подготовки и оценка в динамике резервных возможностей организма, которые могут быть востребованы в чрезвычайных или экстремальных ситуациях. Отдельные обучающиеся (1,4 %) рассматривают физическую активность как возможность для самоутверждения, самовыражения и удовлетворения других потребностей, в том числе потребности в коммуникации со сверстниками или представителями другой социальной группы.

Результаты опроса позволили систематизировать предложенные обучающимися факторы и условия, способствующие повышению привлекательности физической активности для молодежи:

а) доступность объектов физической культуры и спорта и приближение их к местам проживания, организованного отдыха и обучения студентов, современное оснащение и безопасное оборудование спортивных сооружений, организация велосипедных маршрутов и создание соответствующей инфраструктуры, финансовая доступность организованных занятий спортом, в том числе наличие скидок для студентов и лиц, регулярно занимающихся спортом;

б) создание благоприятных условий для занятий физической культурой и спортом, а именно: обеспечение в спортивном зале оптимального микроклимата и контроль над соблюдением основных санитарно-гигиенических параметров (температурный режим, относительная влажность, скорость движения воздуха) в процессе занятий спортом, наличие кондиционера (большинство студентов позиционируют как обязательное условие), в случае отсутствия кондиционера – обеспечение условий для постоянного притока свежего воздуха и регулярного проветривания, наличие эффективно функционирующей приточно-вытяжной вентиляции, наличие душевых кабин для принятия душа после физической активности и ресурса времени для выполнения процедуры;

в) обеспечение психологического комфорта: высокий уровень организации и культуры проведения спортивных мероприятий, соответствующая квалификация тренеров и инструкторов, являющаяся мощным побудительным стимулом для занятий спортом и физической культурой, креативность преподавателей по физической культуре в учреждениях высшего образования, способствующая усилению мотивации обучающихся, дружественная обстановка и атмосфера сотрудничества между студентом и тренером в спортивных залах и центрах; взаимная психологическая поддержка при проведении занятий и спортивных мероприятий;

г) свобода выбора привлекательного вида спорта, в том числе приемлемого по состоянию здоровья обучающегося, использование специальных комплексов упражнений, адаптированных к индивидуальным физическим возможностям студента, стимулирующих развитие определенных двигательных навыков, повышающих самооценку и формирующих уверенность в себе;

д) удовлетворенность результатами физической активности. Совершенствование формы собственного тела, изменение соотношения мышечной и жировой массы и осознание прогресса в развитии при регулярной физической активности способствуют сохранению внутренней мотивации к занятию физической культурой и спортом как в ближайшей, так и отдаленной перспективе.

Таким образом, основными внутренними мотивациями физической активности высокой и средней интенсивности у студентов 1–3 курсов университета являются эстетическая мотивация (49,1 %), гедонистический стимул (27,7 %), оздоровительная мотивация (14,1 %). Мотивационно-ценностный компонент физической активности объединяет три группы ценностей: ценности чувственной сферы, ценности, характеризующие изменение самосознания, духовные ценности. По результатам опроса выделено несколько групп факторов и условий, способствующих повышению привлекательности физической активности для обучающихся: доступность объектов физической культуры и спорта и их современное оснащение, создание благоприятного микроклимата в спортивном зале, обеспечение психологического комфорта во время проведения занятий, свобода выбора привлекательного вида спорта, удовлетворенность результатами физической активности.

Литература

1. Global recommendations on physical activity for health [Electronic resource] / World Health Organization: Geneva, 2010. – Mode of access: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf. – Date of access: 05.09.2024.
2. Куликова, М. Ю. Анализ состояния здоровья обучающихся медицинских учреждений образования Гомеля / М. Ю. Куликова // Актуальные вопросы здорового образа жизни : тез. докл. Респ. науч.-практ. конф., Минск, 22 дек. 2015 г. / Акад. М-ва внутр. дел Респ. Беларусь ; редкол. : Г. В. Мережко (отв. ред.) [и др.]. – Минск, 2015. – С. 71–73.

3. Дюбкова-Жерносек, Т. П. Регулярная физическая активность обучающихся как инструмент управления здоровьем / Т. П. Дюбкова-Жерносек // Формирование культуры безопасности жизнедеятельности и здорового образа жизни студенческой молодежи: материалы III Междунар. науч.-практ. заочной конф., Минск, 21–22 марта 2024 г. / Белорус. гос. ун-т, Фак. социокультурных коммуникаций, Каф. экологии человека ; редкол. : И. В. Пантюк (отв. ред.) [и др.]. – Минск : БГУ, 2024. – С. 82–88.

4. Столяров, В. И. Введение в социологию спорта, физической культуры и физкультурной двигательной деятельности: учебник / В. И. Столяров. – Бишкек : Максат, 2013. – 256 с.

5. Шалабодина, В. А. К вопросу о ценностях культуры двигательной активности / В. А. Шалабодина // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 347–358.

Поступила 16.09.2024

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СКОЛИОЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

Самохина Н. В., gozd@bsmu.by,
Борисова Т. С., к. м. н., доцент, gozd@bsmu.by,
Кушнерук А. В., gozd@bsmu.by

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Состояние здоровья, в том числе костно-мышечной системы, детей во многом определяется их биологическим анамнезом, который учитывает особенности и риски антенатального (токсикозы 1-й и 2-й половины беременности, угроза выкидыша, внутриутробная гипоксия плода, экстрагенитальные заболевания матери, профессиональные вредности родителей, хирургические вмешательства или вирусные заболевания матери во время беременности), интранатального (затяжные или стремительные роды, кесарево сечение, асфиксия, родовая травма, недоношенность, гемолитическая болезнь, острые инфекционные или неинфекционные заболевания) и постнатального (повторные острые заболевания любой этиологии, ранний перевод на искусственное вскармливание и др.) периодов развития ребенка [1]. В связи с чем анамнестические данные должны быть неременным атрибутом комплексной оценки здоровья детей, особенно в рамках донозологической диагностики его нарушений.

Целью исследования являлась оценка частоты встречаемости биологических факторов риска формирования сколиоза у детей организованных коллективов.

В исследовании приняли участие 599 учащихся 1–5 классов учреждений общего среднего образования. При проведении исследования использовался социологический метод с разработкой специального опросника об особенностях ante-, intra- и постнатального периода онтогенеза детей 6–11 лет. Для изучения распространенности биологических факторов риска сколиоза проведен опрос родителей (законных представителей) детей организованных коллективов.

Одним из важных аспектов онтогенеза, определяющих вероятность развития нарушений здоровья детей, является возраст матери при рождении ребенка. Большинство матерей (99,5 %) учащихся при их рождении находились в оптимальном репродуктивном периоде, их возраст был в пределах 18–30 лет (66,5 %) или 31–40 лет (32,1 %). К группе риска вследствие возраста матери относятся лишь 1,4 % детей: у 0,9 % – старше 40 лет и 0,5 % – 15–17 лет.

В рамках исследования был изучен также характер течения антенатального периода онтогенеза детей 6–11 лет (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение детей 6–11 лет в зависимости от характера течения антенатального периода их онтогенеза

Параметр	% от выборки
Характер течения беременности	
Без особенностей	59,4
Токсикоз 1-й половины беременности	20,5
Токсикоз 2-й половины беременности	4,3
Угроза прерывания	7,2

Параметр	% от выборки
Недоношенность	3,6
Двойня (тройня)	2,3
Другие особенности	2,7
Употребление витаминно-минеральных комплексов матерью во время беременности	
По назначению врача в полном объеме	74,1
По назначению врача частично	7,7
Отсутствие употребления	6,5
Отсутствие информации	11,7
Употребление матерью во время беременности антибиотиков	
Употребление антибиотиков	15,1
Отсутствие употребления антибиотиков	84,9
Наличие хирургических вмешательств у матери во время беременности	
Наличие хирургического вмешательства	8,4
Отсутствие хирургического вмешательства	91,6

Установлено, что более чем для половины (59,4 %) детей 6–11 лет характерен благополучный антенатальный период онтогенеза. Тем не менее у $2/5$ из них в этот период имело место наличие тех или иных факторов риска здоровью. К наиболее распространенным неблагоприятным особенностям антенатального периода развития детей организованных коллективов следует отнести: токсикоз 1-й половины беременности (в 20,5 % случаев) и угрозу прерывания беременности (в 7,2 % случаев), у 7,7 % нерегулярное поступление витаминно-минеральных комплексов по назначению врачей, а у 6,5 % – их полное отсутствие в период беременности; в 15,1 % случаев – антибиотикотерапия и 8,4 % случаев – хирургическое вмешательство во время беременности.

В формировании здоровья и физического развития детей немаловажное значение имеет характер течения и интранатального периода онтогенеза. Данные о способе родоразрешения и особенностях протекания родов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение учащихся в зависимости от особенностей их интранатального периода онтогенеза

Параметр	% от выборки
Способ родоразрешения	
Естественные роды	76,3
Кесарево сечение	23,7
Особенности протекания родов	
Без особенностей	71,4
Травма	0,5
Затяжные роды	3,0
Атипичное положения плода	3,6
Стимулирование родовой деятельности	10,9
Обвитие пуповиной	8,2
Асфиксия	1,6
Другие особенности	5,7

Большинство (76,3 %) обследованных детей родились путем естественных родов, при этом интранатальный период у большинства из них (71,4 %) протекал без особенностей. Вместе с тем каждый четвертый был рожден при помощи кесарева сечения, у 28,6 % имелись особенности в родах. К наиболее распространенным рискам интранатального периода следует отнести стимулирование родовой деятельности (в 10,9 % случаев) и обвитие пуповиной ребенка (в 8,2 % случаев).

Параметры физического развития организма при рождении практически всех (94,9 %) участников исследования укладывались в физиологические нормативы. Вместе с тем масса тела при рождении у преобладающего количества (56,8 %) детей была ниже средней (в пределах 2500–3499 г) и 5,1 % родились маловесными (масса тела менее 2500 г). У 85,6 % детей рост при рождении был 50 см и выше.

Физическое развитие и состояние здоровья ребенка не только в ранний период онтогенеза, но и на последующих этапах жизни в силу метаболического импринтинга во многом определяется характером его

питания в раннем детском возрасте [2]. Данные о характере питания детей в ранний постнатальный период представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение учащихся в зависимости от особенностей питания в раннем постнатальном периоде

Параметр	% от выборки
Сроки первого прикладывания к груди	
1-е сутки	76,1
2–3-и сутки	15,2
4-е сутки	6,3
Отсутствие прикладывания	2,4
Возраст ребенка при завершении грудного вскармливания	
Младше 2 месяцев	17,1
2–6 месяцев	23,0
Старше 6 месяцев	54,1
Отсутствие грудного вскармливания	5,8
Возраст ребенка при вводе прикорма	
6 месяцев и старше	74,8
Младше 6 месяцев	19,0
С рождения	4,6
Отсутствие информации	1,6

У 76,1 % обследованных детей первое прикладывание к груди матери состоялось в 1-е сутки, при этом 54,1 % детей находились на грудном вскармливании 6 месяцев и более. Вместе с тем у многих детей отмечаются дефекты организации питания в раннем постнатальном периоде: у 33,9 % первое прикладывание к груди было отсрочено и произошло не в первые сутки после рождения, в том числе у 2,4 % его не было вовсе; у 45,9 % продолжительность грудного вскармливания была менее полугода, в том числе у 5,8 % – грудное вскармливание отсутствовало вовсе, у 19,0 % имело место раннее введение прикорма (ранее полугода).

На морфофункциональном статусе организма и его ресурсах в последующие годы сказываются любые отклонения от оптимального состояния здоровья детей и перенесенные ими заболевания на всех этапах онтогенеза, особенно в период наиболее выраженного роста и развития. Так, простудные и инфекционные заболевания в возрасте до 1 года имели место в анамнезе у 54,0 % участников исследования и у 14,3 % отмечались хирургические вмешательства.

Одним из факторов раннего периода онтогенеза, способствующих в последующем формированию нарушений осанки, является лактазная недостаточность, заключающаяся в невозможности расщепления лактозы, что приводит к ограничениям потребления молока в питании детей и недостаточному поступлению кальция, участвующего в процессах роста и развития. Наряду с этим большое значение имеет должная обеспеченность растущего организма витамином Д. Дефицит витамина Д в раннем детском возрасте приводит к глубоким нарушениям обмена кальция и фосфора, дисрегуляции физиологического процесса минерального обмена и существенным отклонениям в развитии костно-мышечной системы [3]. Нарушения обменных процессов, гормональной регуляции, недостаточное поступление фосфатов и кальция, дефицит витамина Д увеличивают вероятность возникновения рахита, проявляющегося деформацией костей и, как следствие, формированием нарушений функционального состояния опорно-двигательного аппарата [4]. Прогностически значимым фактором риска формирования отклонений костно-мышечной системы является и дисплазия тазобедренного сустава. Данные о факторах раннего онтогенеза, определяющих характер формирования костно-мышечной системы у детей 6–11 лет, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение обследованных детей в зависимости от состояния внешних факторов раннего онтогенеза, влияющих на формирование костно-мышечной системы

Фактор раннего онтогенеза	% от выборки
Лактазная недостаточность	
Наличие	4,6
Отсутствие	95,4

Фактор раннего онтогенеза	% от выборки
Употребление витамина Д на 1-м году жизни	
Употреблял	75,1
Не употреблял витамин Д	14,5
Информация отсутствует	10,4
Врожденный вывих бедра (дисплазия тазобедренного сустава)	
Наличие	14,4
Отсутствие	85,6
Рахит у ребенка	
Наличие	2,7
Отсутствие	96,1
Отсутствие информации	1,2

Как лактазная недостаточность питания, так и дефицит витамина Д в рационе в раннем детском возрасте не типичны для большинства обследованных детей (95,4 % и 75,1 % соответственно анализируемым факторам). Тем не менее 14,5 % детей на первом году жизни не употребляли витамин Д и 10,4 % родителей затрудняются в воспроизведении данной информации анамнеза. У 14,4 % детей обследуемой когорты имел место врожденный вывих бедра (дисплазия тазобедренного сустава), у 2,7 % детей был диагностирован рахит.

Таким образом, биологический анамнез большинства учащихся 6–11 лет является благополучным, вместе с тем ранний постнатальный период онтогенеза обследованных детей характеризуется существенным нарастанием распространенности неблагоприятных факторов риска формирования нездоровья. Среди онтогенетических особенностей формирования сколиоза у детей организованных коллективов следует выделить: отсутствие (14,5 %) или нерегулярное (14,5 %) употребление витамина Д на первом году жизни; наличие врожденного вывиха бедра (дисплазия тазобедренного сустава) у 14,4 % и диагностированный рахит у 2,7 %.

Литература

1. Борисова, Т. С. Гигиеническая оценка состояния здоровья детей и подростков : учеб.-метод. пособие / Т. С. Борисова. – Минск : БГМУ, 2023. – 67 с.
2. Основы гигиены детей и подростков: учеб. пособие / Т. С. Борисова [и др.] ; под ред. Т. С. Борисовой. – Минск : Новое знание, 2018. – 390 с.
3. Руденко, Е. В. Гиповитаминоз D у детей и подростков: состояние проблемы, современные подходы к профилактике и лечению / Е. В. Руденко // Медицинские новости. – 2021. – № 2 (317). – С.60–64.
4. Мальцев, С. В. Рахит у детей: причины, диагностика, лечение / С. В. Мальцев // Практическая медицина. – 2017. – Т. 106, № 5. – С.44–48.

Поступила 16.09.2024

К ВОПРОСУ О РОЛИ ВТОРИЧНОЙ ЗАНЯТОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Селезнева М. А., maschenka1995@yandex.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

В течение последних десяти лет происходит «тектонический сдвиг» в соотношении мужчин и женщин в студенческих учебных группах в медицинских университетах. Так, до 70–80 % от общего числа учащихся занимают девушки, в то время как молодые люди гораздо реже выбирают медицину в качестве своей будущей профессии [1]. Данная тенденция охватывает не только обучение в формате специалитета, но и в ординатуре, и в аспирантуре.

В то же время заметная часть современных студентов совмещают учебу в университете с работой, то есть активно вовлечены во вторичную занятость – явление, оказывающее значимое социальное влияние

на молодежь [1–3]. Стремление приобрести финансовую независимость – является основным движущим стимулом для совмещения работы с учебой в медицинском университете [1].

Резкое сокращение молодых людей в учебных группах – заметная социально значимая тенденция, требующая более детального всестороннего изучения. Молодые люди все реже останавливают свой выбор на медицинской сфере, что отражается и на постдипломном обучении в ординатуре – даже на «классических» мужских специальностях хирургического профиля.

Молодые люди, выбравшие в качестве своей будущей профессии медицину и обучающиеся в медицинских университетах, подвержены различному влиянию вторичной занятости, совмещая учебу с работой [4]. В частности, совмещение работы с учебой в вузе оказывает значимое влияние на академическую успеваемость и здоровье студентов, а также на мотивацию к дальнейшей работе по специальности.

На основании этого целью исследования стала гигиеническая оценка влияния вторичной занятости на посещаемость лекций и практических занятий, успеваемость по итогам результатов сессий и здоровье у студентов мужского пола медицинского университета.

Работа основана на анализе данных онлайн-анкетирования 103 студентов мужского пола, обучающихся на 1–6 курсах ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (далее – РНИМУ им. Н. И. Пирогова). Дизайн работы: наблюдательное кросс-секционное одномоментное статистическое исследование. Контингент опрошенных был разделен на две группы: работающие и не работающие студенты. Группу работающих во время обучения составили 61 студент (59,2 %), а не работающих – 42 (40,8 %). Критериями включения было наличие согласия на проведение исследования от студентов только мужского пола, обучающихся в РНИМУ им. Н. И. Пирогова, исключены из анализа участники, сменившие пол или имеющие женский пол на момент опроса, а также не давшие согласие на участие в исследовании. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Почти 60 % студентов совмещали учебу в университете с работой, что подтверждает высокое распространение вторичной занятости среди студентов медицинских вузов нашей страны. При этом у 67,2 % обучающихся молодых людей основным стимулом для работы во время обучения стало приобретение финансовой независимости, у 32,8 % – приобретение и развитие новых компетенций.

Необходимо отметить, что время начала своей трудовой деятельности, совмещенной с работой, отличалось, что позволило оценить число работающих студентов мужского пола на каждом курсе.

Наибольшее число студентов начали совмещать учебу с работой на четвертом курсе университета – 60,7 %. Следующим по числу работающих студентов стал второй курс – 19,7 %. На остальных курсах (первом, третьем, пятом и шестом) работали суммарно менее 20 % студентов исследуемой группы (рисунок 1).

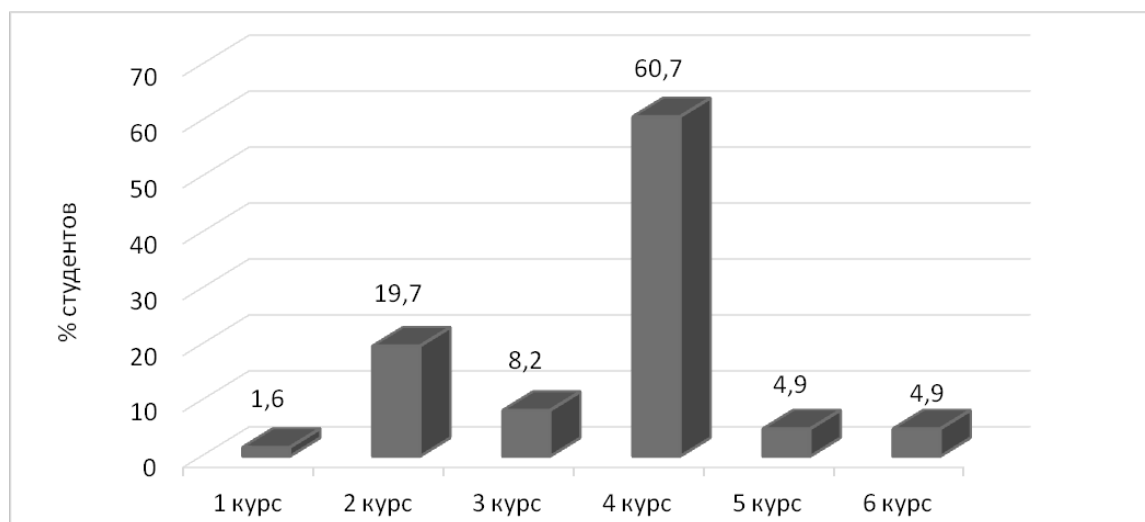


Рисунок 1 – Распространенность вторичной занятости среди студентов разных курсов

Преобладание студентов, совмещающих учебу с работой на четвертом курсе медицинского вуза, связано с тем, что именно в этот период обучающиеся могут успешно сдать экзамен на право работать в медицинской сфере в качестве среднего медицинского персонала – «сестринский экзамен».

Интересен выбор сферы для вторичной занятости студентами мужского пола медицинского вуза. Так, 72,1 % студентов предпочли работать в медицине, совмещая учебу с работой, в то время как иные сферы деятельности выбрали лишь 27,9 %.

Преимущественная работа в медицине в формате вторичной занятости отличает категорию студентов медицинских вузов от других, отражая ранее описанные тенденции. Компетенции, приобретенные студентами во время работы в медицинской сфере, помогают им лучше адаптироваться к работе по медицинской специальности после успешного окончания медицинского вуза [3, 4].

Относительно новым и популярным среди студентов направлением деятельности в медицинской сфере стало репетиторство по медицинским предметам. В число таких предметов вошли: анатомия, топографическая анатомия и оперативная хирургия, биология, биохимия, физиология. Репетиторством со студентами младших курсов по различным предметам вузовской программы занимались 7 студентов (11,5 %).

Выбор репетиторства в качестве вида вторичной занятости – логичное отражение стремления современных студентов медицинских вузов улучшить свое финансовое благополучие, работая в рамках той сферы, в которой они компетентны. Значимое распространение этого вида вторичной занятости подтверждает ранее выполненная работа других авторов [5].

Анализ показателей посещаемости лекций и учебных занятий не выявил статистически достоверной разницы при сравнении работающих и неработающих студентов медицинского вуза. Тем не менее, выше был процент пропусков лекций и занятий среди группы работающих (11,5 % и 9,5 %, $p > 0,05$). Наиболее часто студенты пропускали учебные занятия и лекции на старших курсах обучения (4–6), что связано с большим числом работающих студентов на этих курсах.

Изучение успеваемости, проводимое путем анализа показателя «средний балл по результатам пяти последних сданных экзаменов», продемонстрировало, что средний балл работающих студентов выше среднего балла неработающих студентов мужского пола. В свою очередь, это отличие также не носило статистически достоверный характер ($4,59 \pm 0,31$ и $4,57 \pm 0,35$) ($p > 0,05$). Вероятно, что приобретение и развитие новых компетенций во время обучения в медицинской сфере положительно повлияло на этот показатель. Стоит отметить, что данный результат освещает положительную сторону влияния вторичной занятости, о которой ранее информация была противоречивая [2].

При этом у работающих во время обучения студентов зафиксированы проблемы со здоровьем. Была изучена частота возникновения простудных заболеваний в течение года. Отмечено, что работающие студенты мужского пола значительно чаще переносят от 2 до 5 случаев простудных заболеваний в год, чем неработающие (45,9 % и 14,3 %) ($p > 0,05$).

Данные по отрицательному влиянию на здоровье работающих студентов приводили ранее ряд авторов [4, 5], что также подтвердилось в этом исследовании. Исходя из этого, целесообразно расширить спектр изучаемых параметров, отражающих влияние вторичной занятости на здоровье студентов мужского пола, в дальнейших исследованиях.

Следовательно, вторичная занятость относится к одной из характерных черт современной студенческой занятости, получившей распространение и среди студентов медицинских вузов. Причем выбор вида вторичной занятости для этой группы студентов очевиден – работа в медицинской сфере, в том числе репетиторство по медицинским предметам.

Таким образом, совмещение работы с учебой в медицинском вузе оказывает влияние на многие аспекты студенческой жизни.

Литература

1. Желнина, Е. В. Социальный портрет современного работающего студента: социологический анализ / Е. В. Желнина, М. А. Папчихина // Научен вектор на Балканите. – 2019. – Т. 3. – № 3 (5). – С. 59–66.
2. Бочкова, А. Г. Влияние вторичной занятости на успеваемость студентов очной формы обучения / А. Г. Бочкова, Д. Д. Кравченко // Инновационные аспекты развития науки и техники : сб. статей V Междунар. науч.-практ. конф., Саратов, 28 февр. 2021 г. / НОО «Цифровая наука» ; редкол. : Н. В. Емельянов (отв. ред.) [и др.]. – Саратов: НОО «Цифровая наука», 2021. – С. 372–279.
3. Социологический анализ проблемы трудоустройства студентов: гендерный аспект / Ю. Б. Матюшина [и др.] // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2021. – № 1. – С. 66–73.
4. Вторичная занятость и ее роль в получении высшего медицинского образования / А. В. Горбенко [и др.] // Профессиональное образование в современном мире. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 71–83.
5. Касаткина, Н. П. Классика студенческой подработки: масштаб и факторы занятости репетиторством [Электронный ресурс] / Н. П. Касаткина, И. Е. Сосина, Н. В. Шумкова // Оrapёв-Online. – 2019. – № 9 (130). – Режим доступа: <https://journal.mrsu.ru/arts/klassika-studencheskoj-podrabotki-masshtab-i-factory-zanyatosti-repetitorstvom>. – Дата доступа: 18.09.2024.

Поступила 30.09.2024

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ С ИНВАЛИДНОСТЬЮ И ПУТИ МИНИМИЗАЦИИ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ

Туляганова Д. С., dildoratuliyaganova1989@gmail.com

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, уже более 3,6 млрд человек проживают в регионах, которые серьезно пострадали от изменений климата. Прогнозируется, что к 2030–2050 гг. климатические изменения могут привести к увеличению смертности на 250 000 человек ежегодно по причинам, связанным с недоеданием, малярией, диареей и тепловым стрессом [1]. Больше всего от таких температур страдают люди старше 65 лет, люди с хроническими заболеваниями, люди с ограниченной подвижностью, люди с ограниченными возможностями, беременные женщины и дети грудного возраста [2]. Исследования показывают, что дети являются особенно уязвимой группой к воздействию климата. Существующие различия в состоянии здоровья и социально-экономические различия могут повысить уязвимость детей с ограниченными возможностями к негативным последствиям изменения климата [3]. По данным последних исследований, 37 % смертей, связанных с аномальными потоками горячего воздуха, связаны с антропогенным изменением климата [4].

Среднегодовая температура в Узбекистане за последние десятилетия значительно повысилась, что привело к длительным жарким периодам, особенно летом. Этот рост влияет на сельское хозяйство, водные ресурсы и здоровье населения. Ожидается, что к 2050 г. температура повысится еще больше.

Исследование направлено на выявление последствий климатических изменений для здоровья детей с инвалидностью, а также на оценку влияния этих изменений на физическое и психическое состояние.

Исследование проводилось в течение 2023 г. и было сосредоточено на выборке ($n = 196$) детей-инвалидов и их родителей, проходящих лечение в нескольких детских больницах, расположенных в г. Ташкенте. Больницы, включенные в исследование, были выбраны на основе высокого уровня приема пациентов и разнообразия услуг, предлагаемых детям-инвалидам. Для сбора обширных данных в исследовании использовался смешанный подход, включающий социально-гигиенические и количественные методы исследования. Были проведены структурированные беседы с родителями и опекунами, чтобы получить представление об их восприятии изменения климата и его влиянии на здоровье и благополучие их детей. Этические соображения были важны на протяжении всего исследования, а согласие и конфиденциальность, о которых знали все участники, соблюдались в соответствии с установленными протоколами исследования. Собранные данные были проанализированы с использованием передового статистического программного обеспечения. Статистические данные, включая регрессионный анализ и коэффициенты корреляции, использовались для изучения взаимосвязи между переменными, связанными с изменением климата, и их влиянием на здоровье.

В исследовании приняли участие 196 детей, относящихся к различным группам инвалидности, и их родители/опекуны. Из исследуемого контингента 45,4 % составили девочки, 54,5 % – мальчики. По возрастному показателю 41,3 % – 1–4 года, 46 % – 5–9 лет, 9,7 % – 10–14 лет, 15–18 лет – 3,6 %.

Чтобы изучить влияние изменения климата на детей с ограниченными возможностями, мы опросили их родителей и опекунов о любых изменениях у детей, связанных с изменением климата, помимо основных симптомов заболевания. По отзывам родителей и опекунов, дети страдают от изменения климата в разных ситуациях. В том числе преимущественно наблюдались психическое возбуждение – капризы, плач без причины, беспокойство и др. (у $67,3 \pm 3,3$ %) и физические негативные состояния – заболевания органов дыхания, головные боли вследствие повышения мозгового давления, поражения кожи и др. (у $32,7 \pm 3,3$ %). Любое изменение климата, по данным опроса родителей, обуславливает повышение психического напряжения у детей-инвалидов (25,3 %), негативные изменения в поведении (69,5 %), эффекта не отмечали только 1,5 %, а затруднялись ответить – 3,3 %.

Учитывая, что изменение климата в первую очередь влияет на нервную и сердечно-сосудистую системы, этот процесс может иметь очень сильные и негативные последствия для детей с ограниченными возможностями. Отмечено, что психические изменения (темперамент, агрессивность, социальная изоляция, депрессия, повышенная стрессоустойчивость) приводят к социально-психологическому кризису. Среди лежащих детей такие случаи встречаются в несколько раз чаще, чем среди детей, гуляющих на открытом воздухе при его высокой температуре, особенно в летние месяцы. При субъективной оценке родителями приоритетных факторов негативного воздействия окружающей среды на детей с ограниченными возможностями на первое место ставилось чрезмерное повышение температуры воздуха ($52,5 \pm 3,5$ %), на второе – загрязнение воздуха ($41,8 \pm 3,5$ %), третье место – другие факторы окружающей среды ($5,6 \pm 1,6$ %).

В связи с этим определен относительный риск влияния аномальной жары на состояние здоровья детей-инвалидов. Согласно ему учитывался фактор риска для детей, проживающих в сельской местности по сравнению с проживающими в городах, а также различия для девочек и мальчиков по полу (таблица 1).

Таблица 1 – Относительный риск влияния аномальной жары на состояние здоровья детей-инвалидов

Количество проживающих детей, n = 196		Гендерные различия, n = 196	
Сельская местность	Город	Девочки	Мальчики
112	84	89	107
Относительный риск		Относительный риск	
p	1,3*	p	0,8
* достоверные различия при p < 0,05.			

Следовательно, величина относительного риска негативного влияния аномальной жары на состояние здоровья детей-инвалидов более высокая у проживающих в городских условиях, чем в сельской местности, а относительный риск по полу не являлся статистически значимым.

Таким образом, данные опроса родителей и опекунов свидетельствуют, что прежде всего чрезмерно жаркая погода отрицательно сказывается на состоянии здоровья детей-инвалидов (52,5 % опрошенных), главным образом оказывает ряд последствий на психическое здоровье детей с ограниченными возможностями (у 67,3 %), формируя тревогу, стресс, травмы, социальную изоляцию, а также на физическое состояние здоровья (37,2 %).

Следовательно, необходимы стратегии профилактики, включая изменение политики и просвещение сообщества [5]. Рекомендуется распространять больше информации о негативном влиянии и последствиях изменения климата на здоровье детей, обеспечивать детям-инвалидам возможность чаще гулять на свежем воздухе, шире развивать зеленые зоны, особенно в городах.

Литература

1. Изменение климата [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>. – Дата доступа: 12.10.2023.
2. Ревич, Б. А. Изменение климата в России – проблемы общественного здоровья / Б. А. Ревич // Общественное здоровье. – 2021. – Т. 1, № 4. – С. 5–14.
3. Climate Change and State of the Science for Children's Health and Environmental Health Equity / M. G. Fuller [et al.] // J. Pediatr. Health. Care. – 2022. – Vol. 36, iss. 1. – P. 20–26.
4. Mandate for the Nursing Profession to Address Climate Change Through Nursing Education / J. Leffers [et al.] // J. Nurs. Scholarsh. – 2017. – Vol. 49, iss. 6. – P. 679–687.
5. Leffers, J. M. Climate Change and Health of Children: Our Borrowed Future / J. M. Leffers // J. Pediatr. Health Care. – 2022. – Vol. 36, iss. 1. – P. 12–19.

Поступила 30.09.2024

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ДВИГАТЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

Храмцова С. Н., к. б. н., доцент, svetlana@khramtsova.info,
Усачев Б. В., b_usachev@bk.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Государственный университет просвещения», г. Москва, Россия

В последние годы отмечается дальнейшее ухудшение состояния здоровья и физического развития школьников, в том числе за счет чрезмерных учебных нагрузок. Процессы модернизации российского образования непосредственно касаются всех сфер деятельности образовательных организаций. Изменения,

происходящие в современной школе, меняют сами подходы к организации урока. Ситуация в сфере образовательного процесса между обучением и здоровьем школьников приобрела противоположную направленность. Интенсификация учебного процесса и компьютеризация негативно влияют на здоровье обучающихся, и, как следствие, статистика о состоянии здоровья обучающихся за последние годы стала иметь регрессивную направленность. Важными факторами нарушения здоровья являются снижение двигательной активности, повышение психологического стресса, ухудшение экологической обстановки. Все эти процессы негативно сказываются на физической подготовленности школьников, уровень которой во многих случаях соответствует низким и ниже средних значениям [1].

Серьезным препятствием для удовлетворения интересов обучающихся в процессе двигательной активности являются недостатки в учебной программе по физической культуре, которая не учитывает половых различий в интересах к различным физическим упражнениям и методам, а также индивидуальных физических и психологических особенностей школьников, а направлена в основном на сдачу единых для всех нормативов [2].

Совершенствование организации физического воспитания обучающихся связано с обеспечением создания условий адекватности физических нагрузок функциональным возможностям организма.

Функциональные возможности двигательного аппарата часто не соответствуют календарному возрасту, опережая его или заметно отставая, и определяются уровнем развития основных физических качеств. Поэтому, наряду с хронологическим возрастом, большое значение имеет двигательный возраст, характеризующий степень совершенства в выполнении естественных движений тела и той их сумме, которой обладает школьник на момент времени, оцениваемый хронологическим или паспортным возрастом. Двигательный возраст в большей степени, чем паспортный, отражает морфофункциональную зрелость отдельных систем организма и дает реальное представление о его функциональных возможностях. Календарный возраст изменить невозможно, а двигательный возраст подвержен постоянным изменениям в зависимости от образа жизни и особенностей учебного процесса.

Для повышения эффективности урока физической культуры большое значение имеет индивидуализация величины и характера физических нагрузок с учетом двигательного возраста обучающихся. Только в этом случае физическое воспитание будет способствовать гармоничному физическому развитию обучающихся, адекватным темпам прироста физических качеств и сохранению здоровья.

Цель исследования – оценить двигательный возраст обучающихся и обосновать предложения по оптимизации их физических нагрузок для повышения уровня физической подготовленности.

Исследование проводилось на базе муниципальных бюджетных общеобразовательных учреждений средних общеобразовательных школ села Кривандино Шатурского района Московской области. В исследовании принимали участие 42 школьника 7–15 лет. Определение двигательного возраста проводили по методике профессора Ю. Н. Вавилова [3] на основании выполнения тестов для оценки базовых физических качеств: скорости, выносливости и силы при их сопоставлении с нормативами для данного календарного возраста. По таблице возрастных оценочных нормативов определялся возраст, соответствующий индивидуальному результату в каждом тесте, после чего сумму всех найденных значений возрастов делили на количество тестов. Полученный результат соответствовал среднему значению двигательного возраста.

Для комплексной оценки уровня развития физической подготовленности у обучающихся по совокупности 4 тестов: бег на 30 и 1000 м, прыжок в длину с места, подтягивание на перекладине для мальчиков и подъем туловища из положения лежа за 30 с для девочек, проводили интегральный анализ центильным методом и определяли неудовлетворительный, удовлетворительный, хороший и отличный уровни [4].

Разработана специальная анкета по оценке досуга обучающимися начальной и средней школы для характеристики уровня двигательной активности в течение дня.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ SPSS 21.0. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей и границ 95 % доверительного интервала, рассчитанного методом Уилсона с помощью калькулятора VassarStats (<http://vassarstats.net/prop1.htm>).

Нередко физическое развитие, функциональные возможности двигательного аппарата организма в целом, характеризующее биологический возраст, не согласуются с календарным возрастом, опережая его или, наоборот, заметно отставая.

Установлено, что по мере обучения в образовательной организации увеличивается число школьников с двигательным возрастом ниже календарного. Если в начальной школе 37,5 % мальчиков и столько же девочек имели двигательный возраст ниже календарного, то среди обучающихся средней школы уже 65 % юношей и 60 % девушек имели двигательный возраст ниже календарного, то есть примерно в 1,7 раза больше. При этом соответствие календарному возрасту у мальчиков отмечалось в 2 раза, а у девочек в 1,6 раза реже по сравнению с начальной школой.

Таким образом, в процессе обучения дети начинают отставать по показателям физической подготовленности, причем у мальчиков эта тенденция проявляется наиболее выражено.

Для выявления причин был проведен анализ результатов тестирования на соответствие возрастной норме с использованием центильных таблиц, дающих представление о диапазоне нормальных значений признака от самых низких до самых высоких.

У 12,5 % девочек начальной школы значения ниже нормы были выявлены при выполнении тестирования в беге на 30 и 1000 м. У девочек средней школы скоростные способности, исходя из результатов теста в беге на 30 м, ухудшились в 2 раза и выявлялись уже у 40 % по сравнению с 20 % в начальной школе. Низкие значения в тесте на выносливость встречались в 1,6 раза чаще.

Анализ результатов тестирования у мальчиков начальной школы выявил, что больше половины обучающихся выполняют тесты в соответствии с нормой, однако 12,5 % испытывали затруднения при беге на короткие дистанции. У 25 % мальчиков возникали также трудности в выполнении теста на оценку силы при подтягивании.

У мальчиков средней школы показатели скорости бега на короткую дистанцию ниже нормативного, отмечались в 2,4 раза чаще, чем в 7–10 лет. У 30 % установлены показатели ниже нормы в беге на 1000 м. В этом возрасте также обнаружено снижение скоростно-силовых возможностей у 40 % мальчиков в тесте прыжок в длину с места. Интегральная оценка по совокупности всех 4 тестов показала у мальчиков средней школы низкую физическую подготовленность у 30 %, удовлетворительную – у 30 % и хорошую – у 40 %. У девочек средней школы низкий уровень физической подготовленности отсутствовал, у 40 % отмечали удовлетворительный и у 60 % хороший уровни.

Таким образом, в отличие от девочек, у мальчиков наряду со снижением скоростных качеств и выносливости отмечается более низкий уровень силовых возможностей в 7–10 лет, а в среднем возрасте – скоростно-силовых качеств. Полученные данные указывают не только на неравномерное развитие физических качеств у обучающихся в каждом конкретном возрасте, но и на наличие полового диморфизма в степени прироста физических качеств у обучающихся.

Методом анкетирования было выявлено, что только 23 % опрошенных в свободное время занимаются спортом или двигательной активностью на воздухе. Остальные респонденты предпочитали пассивные формы отдыха, такие как использование цифровых устройств, чтение книг или дополнительные занятия, связанные со школьной программой. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что один из факторов снижения физической подготовленности у обучающихся, по отношению к календарному возрасту, является фактор проведения досуга вне школьного времени, не связанного с физической активностью.

С учетом данных литературы об увеличении на 20 % за период школьного обучения числа детей, имеющих хронические заболевания, можно объяснить тот факт, что среди обучающихся одного класса встречаются дети, функциональные возможности которых находятся на уровне, не соответствующему школьной программе для данного года обучения и имеющие двигательный возраст ниже календарного.

Представляется целесообразным распределить обучающихся, двигательный возраст которых соответствует календарному, в группу, которая занимается в условиях развивающих упражнений с неизменной интенсивностью и объемом нагрузки. Для обучающихся с двигательным возрастом ниже календарного рекомендуется использовать следующие приемы: изменение количества повторений; различные варианты исходных положений; частичное изменение способа выполнения упражнения; усложнение задания путем соединения его с другим или, наоборот, облегчение задания; изменение интервалов отдыха между упражнениями; изменение темпа выполнения упражнения.

Школьная программа по физической культуре строится в соответствии с сенситивными периодами развития физических качеств в следующей последовательности: сначала развиваются гибкость, быстрота и ловкость, затем выносливость и сила.

Незавершенность функционального развития делают организм ребенка по сравнению с организмом взрослых менее устойчивым к неблагоприятным внешним факторам. Поэтому если предлагать ребенку те виды деятельности, функциональная готовность к которым еще не наступила, то это пагубно может отразиться на физическом и психическом состоянии здоровья. Из-за различий момента начала и конца сенситивного периода у каждого конкретного ребенка возникает вопрос о наиболее благоприятном времени развития конкретного физического качества. Решить этот вопрос можно при условии учета показателей морфофункциональной зрелости ребенка.

В целом, школьный период благоприятен для развития всех физических качеств. При этом благоприятный период указывается исходя из возраста, а не класса, в котором обучается ученик. Это создает определенные трудности при планировании занятий. В практической работе при регулировании нагрузки надо ориентироваться на детей со средним уровнем физической подготовленности. Более сильным ученикам давать индивидуальные задания, а более слабых оберегать от перегрузки.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что оценка двигательного возраста на основе тестирования физической подготовленности поможет гибко начинать развитие очередных физических качеств в соответствии с функциональными возможностями организма ребенка, и тем самым способствовать повышению их физической подготовленности с минимальным ущербом для здоровья. При оценке физического развития по показателям соматометрии, физиометрии и соматоскопии можно оценить физическое развитие ниже среднего и обучать ребенка по облегченной программе. Оценка двигательного возраста позволяет выделить слабые звенья физического развития, при этом школьники по одним показателям могут относиться к ретардантам, по другим – акселератам, по третьим – соответствовать возрастной норме. Полные ретарданты и акселераты встречаются редко. Таким образом, оценка двигательного возраста позволяет определять пути наиболее эффективного развития физических качеств, которые необходимы в данный момент, и наиболее эффективно готовить обучающихся к сдаче нормативов.

Литература

1. Храмцов, П. И. Гигиеническая оценка образовательных программ и педагогических технологий: методологические подходы и технологические средства / П. И. Храмцов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – № 4. – С. 27–29.
2. Храмцов, П. И. Оценка условий и организации физического воспитания школьников Российской Федерации (по данным опроса учителей физической культуры) / П. И. Храмцов [и др.] // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2022. – № 2 (204). – С. 423–428.
3. Ланда, Б. Х. Методика комплексной оценки физического развития и физической подготовленности / Б. Х. Ланда. – М: Советский спорт, 2006. – 205 с.
4. Чекалова, Н. Г. Физическое развитие и функциональные резервы студентов вузов. Методы исследования и оценки : учеб. пособие / Н. Г. Чекалова. – Н. Новгород : НижГМА, 2017. – 65 с.

Поступила 30.08.2024

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСТЕНИЙ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ

^{1,2}Чуенко Н. Ф., *chuenko_nf@niig.su*,

¹Савченко О. А., к. б. н., *savchenkooa1969@mail.ru*,

²Говоруха А. С., *anyta879@mail.ru*

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», г. Новосибирск, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный аграрный университет», г. Новосибирск, Россия

Биологические особенности комнатных растений обусловлены параметрами микроклимата, составом почвы, природно-климатическими условиями региона их произрастания, видовой принадлежностью, наличием или отсутствием суточной и сезонной ритмичности периодов роста и покоя, средоулучшающими свойствами (фитонцидными, газопоглощающими и транспирирующими).

Биологически активные вещества комнатных растений способствуют улучшению микроклимата воздушной среды в закрытых помещениях. Фитонциды, подавляющие рост и развитие патогенных микроорганизмов и убивающие их, играют важную роль в поддержании иммунитета растений и в их взаимоотношениях с другими компонентами биоценозов.

Фитонциды – это вещества растительного происхождения, обладающие свойством убивать или тормозить рост микроорганизмов, в т. ч. болезнетворных. В 1928–1930 гг. советские ученые Б. П. Токин, А. Г. Филатова и А. Е. Тебякина обнаружили, что высшие растения при их ранении продуцируют летучие антимикробные вещества, которые создают невосприимчивость к различным видам заболеваний. Летучие фитонциды – это эфирные масла, спирты, альдегиды, выделяемые растениями и защищающие его от грибов, простейших, бактерий и других вредоносных организмов.

Н. Г. Холодный в 1947 г. высказал предположение, что летучие вещества, выделяемые высшими растениями и находящиеся в окружающем нас воздухе, являются «атмосферными витаминами» или «витаминоподобными веществами», которые могут усваиваться легкими и благотворно действовать на организм человека.

L. S. Franco, D. F. Shanahan, R. A. Fuller отмечают, что все растения выделяют фитонциды, которые способны оказывать антимикробное действие и положительным образом воздействовать на усиление иммунных реакций организма. Это доказывает, что при нахождении в помещении детского образовательного учреждения, в котором расположены комнатные растения, ребенок сможет восстановить собственные защитные силы и направить их на профилактическую борьбу с микроорганизмами, способными спровоцировать заболевания, в частности острые респираторные вирусные инфекции [1].

В последние годы во многих странах в детских образовательных учреждениях с целью гармонизации отношений ребенка и окружающей среды создается «зеленая архитектура». Создание «зеленой архитектуры» является чрезвычайно перспективным процессом, направленным не только на формирование дополнительных экологических городских пространств, но и сохранение здоровья населения. Архитектурная среда и дизайн подобных образовательных учреждений оказывают положительное влияние на состояние здоровья обучающихся, улучшают психофизический комфорт, способствуют развитию творческого и интеллектуального потенциала. Многообразная по формам и содержанию архитектурная среда «зеленых школ» создает комфортную и благоприятную для здоровья обучающихся атмосферу. Зеленое пространство, особенно в черте городской застройки, оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние детей и подростков, при нахождении в зеленой зоне от 5 до 20 минут в день или 140 минут в неделю. Поэтому огромное санитарно-гигиеническое и эстетическое значение имеет озеленение территорий вокруг предприятий, школ и детских садов, спальных районов, расположение их вблизи парков культуры и отдыха, скверов и лесов. А наиболее эффективным способом снижения загрязнения воздуха в закрытых помещениях является применение фитомодулей (композиций) комнатных растений с газопоглотительными, транспирирующими и фитонцидными свойствами [2].

Фитонциды или биологически активные летучие выделения растений (далее – ЛВР) в силу своей биологической специфичности даже в малых дозах (до 1 мг вещества на 1 м³ воздуха) обладают как бактерицидными, так и бактериостатическими действиями. Выделяемые комнатными растениями ЛВР придают воздуху закрытых помещений свежесть и неповторимый аромат, которые положительно влияют на эмоциональное состояние человека.

Фитонцидная активность комнатных растений колеблется в течение года. Максимальная фитонцидная активность отмечается в период интенсивного роста и в начале бутонизации. В период бутонизации активность наивысшая, а к концу вегетации (ноябрь – декабрь) снижается. Для профилактики распространения инфекций важно, что фитонцидная активность комнатных растений проявляется в зимне-весенний период, так как именно в это время возрастает число острых респираторных заболеваний [2]. Наибольшее количество летучих веществ и наиболее интенсивно выделяют молодые органы растений. Например, еще не вполне развившиеся листья с тонкими покровными тканями выделяют больше летучих веществ, чем сформированные, более старые. Неодинаковое количество летучих веществ выделяют и различные органы растений: листья, бутоны, цветы. Фитонцидные свойства сильнее всего выражены в тканях листа.

Сильно влияет на образование фитонцидов освещенность. Имеются данные о суточных колебаниях количества выделяемых фитонцидов. Повышенная фитонцидная активность отмечена в утренние часы и увеличивается в течение всего дня. Затем активность начинает снижаться, резко падает вечером и достигает минимума ночью. В темноте растения практически полностью прекращают выделять фитонциды [2].

Процесс выделения фитонцидов зависит от температуры воздуха. Так, повышение температуры окружающего воздуха до 20–25 °С способствует возрастанию концентрации этих соединений в 1,8 раза. Понижение температуры воздуха отрицательно сказывается на выделении растениями летучих веществ.

Физиологический процесс испарения воды растением происходит за счет транспирации. Вода является одной из главных составных частей растений. Водный баланс растений складывается из поглощения, использования и потери воды. Корневая система является органом поглощения воды из почвы. Рост корневой системы и ее ветвление продолжают в течение всей жизни растения. Основным органом транспирации является лист. Вода испаряется с поверхности листьев через клеточные стенки эпидермальных клеток и покровные слои (кутикулярная транспирация) и через устьица (устьичная транспирация).

Эпидермис листьев растений – первичная поверхностная однослойная ткань, выполняет важную роль в осуществлении процессов водо- и газообмена. Клетки эпидермиса покрыты на поверхности кутикулой, часто восковым налетом, живыми или отмершими волосками (исполняют роль экрана, отражающего часть солнечных лучей). Эпидермис защищает внутренние ткани растений от иссушения, механических повреждений, проникновения инфекции, через систему устьиц регулирует газообмен и транспирацию растения.

После потери воды в ходе транспирации в клетках листьев возрастает сосущая сила. Это приводит к усилению поглощения клетками листа воды из сосудов ксилемы и передвижению воды по ксилеме из корней в листья. Таким образом, верхний концевой двигатель, участвующий в транспорте воды вверх по растению, обусловлен транспирацией листьев.

Транспирация спасает растение от перегрева. Температура транспирирующего листа может быть примерно на 7 °С ниже температуры нетранспирирующего завядшего листа. Кроме того, транспирация участвует в создании непрерывного тока воды с растворенными минеральными и органическими соединениями из корневой системы к надземным органам растения [3].

Величина транспирации зависит от числа устьиц, их размещения, степени открытости, строения эпидермиса, степени развития проводящей системы, величины осмотического давления клеточного сока, насыщенности протоплазмы водой, а также от интенсивности освещения, температуры, влажности воздуха, силы ветра и от содержания в почве азота и др. элементов питания.

Устьица играют важную роль в газообмене между листом и атмосферой, так как являются основным путем для водяного пара, углекислого газа и кислорода. Устьица находятся на обеих сторонах листа [3].

В среднем число устьиц колеблется от 50 до 500 на 1 мм². Транспирация через устьица идет почти с такой же скоростью, как и с поверхности чистой воды. Это объясняется законом И. Стефана: через малые отверстия скорость диффузии газов пропорциональна не площади отверстия, а диаметру или длине окружности. Поэтому площадь устьичных отверстий мала по сравнению с площадью всего листа (0,5–2 %), испарение воды через устьица идет интенсивно [3].

Основным фактором, влияющим на открывание и закрывание устьиц, является содержание воды в листе, в том числе и в замыкающих клетках устьиц [3].

При снижении концентрации CO₂ в подустьичной полости ниже 0,03 % тургор замыкающих клеток увеличивается – и устьица открываются. Повышение концентрации CO₂ в воздухе вызывает закрытие устьиц. Это происходит в межклетниках листа ночью, когда в условиях отсутствия фотосинтеза и продолжающегося дыхания уровень углекислого газа в тканях повышается.

Устьичная транспирация начинается на рассвете, достигает максимума в утренние часы, снижается в полдень и увеличивается в предвечерние часы при снижении температуры воздуха [3].

Ночью у большинства растений устьица закрыты, газообмен и транспирация минимальны. В светлый период суток при благоприятных погодных условиях устьичные щели находятся в открытом состоянии. Через открытые устьица углекислый газ легко проникает во внутренние ткани растения, а кислород, образовавшийся в процессе фотосинтеза, а также пары воды выделяются в атмосферу.

Кроме очистки воздуха методом абсорбции, растения зачастую выступают в качестве своеобразных фильтров, способных не только поглощать химические соединения из воздуха, но и улавливать твердые частицы (далее – РМ) большой площадью листьев. Могут способствовать или препятствовать осаждению твердых частиц. Некоторые исследования показывают, что наиболее важными микроморфологическими особенностями удержания РМ являются шероховатость поверхности листа, наличие трихом/волосков, кутикулярный воск и плотность устьиц. В исследовании, выполненном в Великобритании с помощью сканирующей электронной микроскопии и трехмерной оптической профилометрии, выявлены различия в механизмах фильтрации загрязнения воздуха у трех растений: Плющ обыкновенный «Воернер», Туя западная или пирамидальная Смарагд, Черный бамбук (*Hedera helix* 'Woerner', *Thuja occidentalis* 'Smaragd' и *Phyllostachys nigra*). Шероховатость поверхности листа, оцениваемая как количество бороздок и гребней по их ширине, морфологии или той доле, которую они покрывают поверхности листа, положительно коррелировала с улавливанием РМ [3].

Токсичные газообразные соединения проникают в растения разными путями: при газообмене через устьица, с атмосферными осадками, с пылью и аэрозольными частицами, осаждающимися на поверхности листа и побегов.

Токсичный газ, попадая в лист, растворяется в жидкости клеточных стенок, в результате чего образуется кислота или щелочь, которые взаимодействуют с веществами цитоплазмы. Поступление токсических неорганических соединений в листья разделяют на три фазы: 1) сорбция кутикулярным слоем и клетками эпидермиса; 2) диффузия через устьичные щели внутрь листа и растворение в воде, насыщающей оболочку клеток, выстилающих дыхательные полости; 3) передвижение от мест поглощения к соседним тканям и накопление в клетках [4].

Скорость проникновения токсических газов через покровные ткани зависит от размеров их молекул или ионов. Интенсивность поступления газообразных загрязнителей в листья зависит от климатических условий. Она увеличивается при гидратации воздуха за счет осадков, туманов, выпадения росы [4].

Некоторые газообразные токсиканты (соединения углерода, серы, азота) в низких концентрациях могут служить источником необходимых растению минеральных элементов. При этом клетка использует механизмы активного транспорта ионов через плазмалемму. Этот механизм действует согласованно

с клеточным метаболизмом до тех пор, пока ионы или другие вещества не нарушают внутриклеточных реакций. Распределение токсических веществ по листовой пластинке и всего растения зависит от концентрации токсического вещества, скорости его поступления в лист и передвижения по сосудам [5].

Исследования в области экологии, медицины, биологии, ботаники, обозначают развивающееся перспективное направление – использование средоулучшающих свойств комнатных растений для нормализации микроклимата воздушной среды закрытых помещений, а также с целью профилактики и лечения заболеваний человека [4, 5]. Комнатные растения, помимо фитонцидной и транспирирующей активности, демонстрируют газопоглотительную способность, позволяющую применять их как биологические фильтры для обеспечения полного санирования воздуха закрытых помещений [4, 5]. Одни растения поглощают тяжелые металлы, другие – уменьшают вред от электромагнитного излучения, третьи – снижают негативный эффект от синтетических материалов.

Ассортимент растений с положительными свойствами подразделяется на 3 группы: 1 группа – растения, летучие выделения которых обладают выраженной антибактериальной, антивирусной, антифунгальной активностью в отношении воздушной микрофлоры, например, Плющ обыкновенный, Хлорофитум, Аукуба японская, Пеперомия туполистная (*Hedera helix*, *Chlorophytum*, *Aucuba japonica*, *Peperomia obtusifolia*); 2 группа – растения, летучие выделения которых повышают иммунитет, обладают успокаивающими, противовоспалительными и другими лечебными действиями, например, мирт обыкновенный, Хлорофитум, Розмарин лекарственный, Лимон, Герань душистая, Лавр благородный (*Myrtus communis*, *Chlorophytum*, *Rosmarinus officinalis*, *Citrus limon*, *Pelargonium graveolens*, *Laurus nobilis*); 3 группа – растения-фитофильтры, поглощающие из воздуха вредные газы, например, Хлорофитум, Фикус бенджамина, некоторые виды семейства Бромелиевых (*Chlorophytum*, *Ficus benjamina*, *Bromeliaceae*) [5].

При подборе комнатных растений для размещения в закрытых помещениях в детских организованных коллективах необходимо обеспечить безопасность воздействия растений на здоровье детей, а также учитывать продолжительность жизненного цикла растений, неприхотливость в уходе, способных улучшить качественные показатели воздушной среды помещений детских образовательных организаций (фитонцидная, транспирирующая и газопоглотительная активность) [1–5].

Литература

1. Транспирирующие, фитонцидные и газопоглотительные свойства комнатных растений и их роль в улучшении качества воздушной среды в дошкольных организациях / Н. Ф. Чуенко [и др.] // Экология человека. – 2023. – Т. 30, № 10. – С. 759–769.
2. Экологически безопасный способ очистки воздушной среды в закрытых помещениях / Н. Ф. Чуенко [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 3. – С. 32–36.
3. Экологические аспекты улучшения воздушной среды помещений с использованием *Chlorophytum comosum* (на примере детских дошкольных образовательных учреждений) / Н. Ф. Чуенко [и др.] // Самарский научный вестник. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 130–134.
4. Влияние Хлорофитума хохлатого (*Chlorophytum comosum*) на качество воздуха в закрытых помещениях / Н. Ф. Чуенко [и др.] // Самарский научный вестник. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 102–105.
5. Способ санации воздуха в помещении : пат. RU 2787940 / И. И. Новикова, Н. Ф. Чуенко, М. А. Лобкис, Н. А. Зубцовская, С. П. Романенко, Н. В. Цыбуля, Т. Д. Фершалова. – Опубл. 13.01.2023.

Поступила 05.09.2024

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

*Ширинкина А. С., shirinkina.ali@yandex.ru,
Долгих О. В., д. м. н., профессор, oleg@fcrisk.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

Высокий уровень антропогенной нагрузки представляет существенную проблему для населения, которая приобретает все большее значение в связи с возрастающим влиянием загрязнения среды обитания на здоровье человека [1]. Имеется достаточно большое количество фактов, свидетельствующих о прямой зависимости между состоянием здоровья детского населения и уровнями загрязнения атмосферного воздуха. Особого внимания заслуживает алюминиевое производство, представляющее высокую степень опасности для здоровья детского и взрослого населения [2].

Воздействие химических факторов может привести к нарушениям защитной функции иммунной системы и прежде всего иммунорегуляторных процессов в организме человека, на уровне нарушений которых возможно установление начальных механизмов возникновения патологий, приводящих к развитию серьезных заболеваний [3]. Изменения клеточного иммунитета могут указывать на изменения иммунологической толерантности и могут быть рекомендованы в качестве индикаторных показателей идентификации ранних нарушений здоровья, сопряженных с экспозицией алюминием [4].

Цель исследования – провести оценку показателей иммунологического и генетического статуса детского населения школьного возраста в условиях воздействия избыточной контаминации биосредой алюминием.

Проведено углубленное изучение состояния здоровья детского населения 7–11 лет, выполнено иммунологическое диагностическое обследование 60 детей (25 мальчиков, 35 девочек), постоянно проживающих в зоне воздействия выбросов предприятий цветной металлургии, при этом группу сравнения составили 25 детей 7–11 лет (15 мальчиков, 10 девочек), проживающих вне зоны влияния выбросов предприятия. Предметом исследования являлась периферическая кровь. Информированное согласие на участие в исследовании и использование персональных данных подписано родителями (опекунами) детей. Все родители (опекуны) обследованных детей ознакомились с добровольным информированным согласием на участие в научном исследовании. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотренной в 2013 г.) и одобрено этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Определение в сыворотке крови иммуноглобулинов классов G, A, M проводили при помощи реакции радиальной иммунодиффузии (по Манчини). Метод основан на специфическом связывании антитела с антигеном. Изменение содержания специфического к алюминию иммуноглобулина класса G (далее – IgG) определяли в аллергосорбентном тесте с ферментной меткой.

Фенотипирование лимфоцитов проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» с использованием универсальной программы CellQuest.Pro с помощью компьютера Macintosh. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD16+, CD95+, CD127-) проводили методом мембранной иммуофлуоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам («Becton Dickinson», USA), при этом регистрировали суммарно не менее 10 000 событий.

Геномную ДНК из венозной крови выделяли сорбентным методом, генетический полиморфизм кандидатных генов *CYP1A1* (rs1048943) и *eNOS* (rs1799983) определялся методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, с использованием флуоресцентных зондов типа TaqMan, детекция результатов проводилась на амплификаторе «CFX96» («Bio-Rad»).

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0. (StatSoft, USA). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента, оценку зависимостей между признаками – с помощью корреляционно-регрессионного анализа, критерия Фишера и коэффициента детерминации (R^2). Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое $\pm$ ошибка среднего). Достоверность отличий между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Установлено, что обследованный детский контингент проживал в условиях аэрогенной экспозиции алюминием, средняя суточная доза которого составила $5,65 \times 10^{-5}$ мг/кг массы тела/сутки, превышая в 18,8 раза аналогичную на территории сравнения $0,3 \times 10^{-5}$ мг/кг массы тела/сутки. Содержание алюминия в крови у детей группы наблюдения ($0,037 \pm 0,013$ мг/дм³) превышало верхнюю границу референтного диапазона ($0,0065 \pm 0,0035$ мг/дм³) в 3,7 раза и в 2,2 раза показатель в группе сравнения ($0,017 \pm 0,006$ мг/дм³) ($p < 0,05$). Сравнительный анализ показателей иммунного профиля с физиологической нормой и показателями группы сравнения позволил установить, что в группе наблюдения достоверно снижена продукция сывороточных иммуноглобулинов классов G, A и M относительно группы сравнения в 1,5; 1,2 и 1,3 раза соответственно, оставаясь в диапазоне референтного интервала (таблица 1).

Таблица 1 – Иммунологические показатели детей школьного возраста, экспонированных алюминием

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения, (n = 60) $M \pm m$	Группа сравнения, (n = 25) $M \pm m$	p
IgG спец. к алюминию, у. е.	0–0,1	$0,212 \pm 0,034$	$0,114 \pm 0,031$	0,036
IgG, г/дм ³	10–18	$10,331 \pm 0,318$	$15,281 \pm 1,049$	0,000
IgA, г/дм ³	1,1–3,0	$1,484 \pm 0,082$	$1,793 \pm 0,123$	0,040
IgM, г/дм ³	1,1–2,5	$1,383 \pm 0,054$	$1,803 \pm 0,182$	0,030
CD127-лимфоциты, отн., %	0,8–1,2	$2,992 \pm 0,419$	$1,747 \pm 0,421$	0,039
CD16 ⁺ 56 ⁺ -лимфоциты, абс., 10^3 /дм ³	0,09–0,59	$0,15 \pm 0,057$	$0,288 \pm 0,097$	0,044
CD16 ⁺ 56 ⁺ -лимфоциты, отн., %	5–27	$6,619 \pm 1,332$	$11,417 \pm 1,69$	0,029

Установлен достоверно повышенный по отношению к группе сравнения уровень специфического IgG к алюминию у детей в 1,9 раза. Анализ отношения шансов изменения показателей гуморального иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволил установить достоверное повышение концентрации IgG специфического к алюминию при увеличении концентрации алюминия в крови ($R^2 = 0,57$ при $p < 0,05$).

Сравнительный анализ показателей CD-иммунограммы относительно нормы установил достоверное повышение содержания относительных Т-регуляторных лимфоцитов CD127, отвечающих за супрессию иммунного ответа, а также достоверное снижение киллерных клеток CD16⁺56⁺-лимфоцитов. При этом в группе наблюдения отмечается снижение абсолютного (в 1,9 раза) и относительного (в 1,7 раза) содержания киллерных клеток CD16⁺56⁺ и Т-регуляторных лимфоцитов CD127 относительно группы сравнения.

Результаты анализа полиморфизма генов выявили повышенные уровни частотности вариантного аллеля гена системы детоксикации 2-й фазы копропорфириногеноксидазы CPOX (rs1131857) в 2,23 раза и вариантного аллеля гена, вовлекающего иммунный и сосудистый механизм нарушений – эндотелиальной NO-синтазы eNOS (rs1799983) в 1,67 раза в группе наблюдения по отношению к группе сравнения (таблица 2). Идентифицированные полиморфизмы и их распространенность характеризуют генетические варианты функций детоксикации 2-й ее фазы и вероятности развития нарушений иммунного ответа, ассоциированных с формированием сосудистых нарушений компрометирующих эндотелий.

Таблица 2 – Результаты генетического исследования детей 7–11 лет

Ген	CPOX		eNOS	
RS	1131857		1799983	
Полиморфизм	921A/C		Glu298Asp	
Группа	Наблюдения	Сравнения	Наблюдения	Сравнения
Нормальная гомозигота	43	78	59	76
Гетерозигота	57	19	41	24
Вариантная гомозигота	0	3	0	0
Аллель 1	71	87	80	88
Аллель 2	29	13	20	12

Таким образом, у детей школьного возраста, проживающих на территории аэрогенной экспозиции алюминием, среднесуточная доза которого составляет $5,65 \times 10^{-5}$ мг/кг массы тела/сутки, были выявлены нарушения клеточного звена иммунитета, выражающиеся в дефиците общих иммуноглобулинов, а также активации супрессорных Т-клеточных рецепторов CD127, дефицит содержания киллерных клеток CD16⁺, что

указывает на изменения иммунологической толерантности. Выявленные изменения характеризуют чрезмерную активацию компонентов клеточного иммунитета, отвечающих за его саморазрушение (апоптоз) с активацией специфического гуморального иммунитета и развитием процессов повышенной чувствительности к соединениям, содержащим алюминий.

Полиморфизм кандидатных генов *CYP1B1* и *eNOS*, их аллелей, сопряженных с нарушениями процессов детоксикации 2-й фазы и дисбалансом иммунного и васкулярного профиля, в выборке детей группы наблюдения может влиять на формирование иммунной резистентности детского населения 7–11 лет. Особенности изменения параметров иммунной регуляции и генетического профиля могут выступать адекватными критериями для разработки научно обоснованной системы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий по минимизации вреда детскому здоровью, наносимого загрязнением среды обитания (на примере алюминия).

Литература

1. Онищенко, Г. Г. Критерии опасности загрязнения окружающей среды / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2003. – № 6. – С. 3–4.
2. Маторова, Н. И. Применение математического моделирования динамических систем при изучении влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость детского населения / Н. И. Маторова, Н. В. Ефимова, В. А. Батурин // Гигиена и санитария. – 2003. – № 4. – С. 75–77.
3. Буяк, М. А. Эколого-физиологическая характеристика среды и ее влияние на формирование региональных норм важнейших показателей гомеостаза у пришлового населения Ямало-Ненецкого автономного округа : дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / М. А. Буяк. – Надым, 2005. – 138 с.
4. Ширинкина, А. С. Иммунологический статус детского населения в условиях контаминации биосред металлами (на примере алюминия) / А. С. Ширинкина, О. В. Долгих // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию республиканского унитарного предприятия «Науч.-практ. центр гигиены», Минск, 24–25 нояб. 2022 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик [и др.]; под общ. ред. А. А. Тарасенко. – Минск, 2022. – С. 358–360.

Поступила 13.09.2024

Раздел 4

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ТЕЗИСЫ

ОБРАЗ ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВЫХ КУРСОВ ВУЗОВ

Балаева Ш. М., к. м. н., доцент, sh.balayeva@amu.edu.az,
Сулейман-заде Н. Г., к. м. н., доцент, n.suleymanzade@gmail.com,
Исмаилова З. Г., к. м. н., доцент, az.ismailova@gmail.com,
Ахмедли Ф. Г., ehmedlifidan3@icloud.com

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджанская Республика

Рискованное поведение и привычки в подростковом возрасте представляют собой угрозу здоровью и благополучию, серьезно влияют на состояние здоровья подростков. Исследования последних лет указывают на негативную динамику в состоянии здоровья подростков, и эксперты Всемирной организации здравоохранения призывают обратить повышенное внимание на эту возрастную группу. Подростки с хорошим уровнем благополучия и здоровья с большей вероятностью интегрируются в образовательные учреждения и достигают академических успехов.

Цель исследования – изучение образа жизни, социально-экономического статуса и состояния здоровья студентов первого курса, обучающихся в высших учебных заведениях, а также выявление факторов риска, влияющих на качество жизни студентов.

Исследования проводились на основе опросников SF-36 (Short Form-36), HBSC (Health Behavior in School-aged Children) среди 783 студентов первого курса Азербайджанского Медицинского Университета (далее – АМУ) и Азербайджанского Государственного Педагогического Университета (далее – АГПУ).

Исследования показали, что такие вредные привычки, как курение и употребление алкоголя более распространены среди юношей, чем среди девушек, а также выше в АМУ, чем в АГПУ. Распространенность усталости после занятий была высока как среди юношей, так и среди девушек (95,3 % и 86 % соответственно; $p < 0,001$). Существуют различия в количестве студентов, занимающихся спортом, как между девушками и юношами, так и между двумя университетами. Процент студентов-юношей, занимающихся спортом, в 2 раза выше, чем студентов-девушек (юноши – 59,4 %; девушки – 29,9 %; $p < 0,001$), а среди университетов процент таких студентов выше в АМУ (АМУ – 42,8 %; АГПУ – 27,5 %; $p < 0,001$).

Суицидальные мысли довольно распространены среди молодежи: опрос показал, что каждый пятый молодой человек уже имеет такие мысли, у 80 % студентов, положительно ответивших на этот вопрос, первое появление таких мыслей отмечено в возрастном диапазоне 15–17 лет. 42,5 % студентов не имеют информации о способах защиты, а 23,1 % – о путях распространения заболеваний, передающихся половым путем. 7,6 % студентов сообщили о том, что подвергались насилию (юноши – 5,6 %; девушки – 8,5 %).

Среди участвовавших в опросе 15 % молодых людей отметили, что у них диагностировано хроническое заболевание, среди них преобладали заболевания органов дыхания (23 %) и аллергические заболевания (18 %).

Рациональное питание, мысли или попытки к суициду, степень удовлетворенности жизнью студентов оказывают большое влияние на их качество жизни. Так, показатели качества жизни студентов, отмечающих нерациональное питание, находятся на низком уровне. Среди опрошенных с низкими показателями качества жизни больше встречается студентов с суицидальными мыслями или попытками суицида. Напротив, молодые люди, удовлетворенные своей жизнью, имеют более высокий уровень всех показателей качества жизни. Также наличие хронических заболеваний приводит к снижению показателей качества жизни. Низкие показатели качества жизни отмечаются у молодых людей, которые курят сигареты и принимают наркотики. Существует отрицательная связь между подверженностью насилию и показателями качества жизни. Положительно влияют на показатели качества жизни занятия спортом.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что влияние социально-экономического статуса и образа жизни на качество жизни студентов, связанное со здоровьем, находится на высоком уровне. В связи с этим большое значение имеют меры по охране здоровья молодежи и повышению ее благосостояния в соответствии с молодежной политикой, реализуемой нашим государством. Результат исследования показывает, какое направление является более важным для улучшения качества жизни студентов.

Поступила 11.09.2024

ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВОЙ СРЕДЫ НА ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ЗДОРОВЬЕ

Гребень Н. Ф., *strekosa@tut.by*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр психического здоровья»,
г. Минск, Республика Беларусь

Люди все больше предпочитают проводить свое время в виртуальном пространстве, удовлетворяя там свои потребности (J. Kellerman, 2014). Интенсивный рост числа пользователей цифровыми технологиями и создание новых компьютерных устройств явно опережают накопление знаний о влиянии информационной среды на психику и мозг человека, которые формируются и развиваются в этих относительно новых условиях (В. Г. Каменская, Л. В. Томанов, 2022).

Взаимопроникновение онлайн- и офлайн-сред, размывание границ между ними приводит к созданию новой социальной ситуации развития и получению принципиально нового культурного опыта в условиях формирования и трансформации норм, этических правил, ценностей. Исследователи отмечают возникновение нового формата социализации современных детей и подростков – цифровой социализации, которая представляет собой «процесс овладения и присвоения человеком социального опыта, приобретаемого в онлайн-контекстах, воспроизводства этого опыта в смешанной офлайн/онлайн-реальности и формирующего его цифровую личность как часть реальной личности» и с успехом конкурирует с традиционными контекстами социализации (Г. У. Солдатова, 2018, 2022).

Мнения ученых относительно влияния цифровизации на жизнь человека разделились на позиции сторонников и противников. Первые акцентируют внимание на преимуществах цифровизации, новых возможностях для развития психики человека и собственно формировании человека иного содержания. Вторые сконцентрированы на рисках, связанных с информационными технологиями, выявлении разного рода нарушений и отклонений в психическом развитии и поведении вплоть до формирования психических расстройств.

Анализ литературы позволит обозначить следующие положительные эффекты цифровизации: доступность информации и повышение уровня осведомленности; формирование нового стиля мышления; повышение уровня мобильности личности; появление новых подходов и методов в обучении и воспитании подрастающего поколения; формирование посредством Интернета нового стиля коммуникации, предполагающей независимость и автономию, эмоциональную и интеллектуальную открытость, инновативность; создание в цифровом пространстве новых путей формирования идентичности и индивидуальности, приводящих к росту самоуважения; дополнительная реальность для удовлетворения прежде всего социальных потребностей человека (Г. У. Солдатова, 2018; О. О. Андронникова, 2022; Д. О. Королева, 2016; Ю. В. Маслова, 2013).

Вместе с тем большинство исследователей являются сторонниками негативных последствий влияния цифровых устройств на психику и здоровье человека, в особенности детей и подростков. Выделяют такие минусы цифровой социализации, как риск отрицательного результата (развитие жестокости, страхи, психологические травмы, нанесенные психике ребенка при посещении сомнительных сайтов); снижение умственной активности (из-за быстрой утомляемости от экрана), которая порождает клиповость мышления (М. А. Головчин, 2022). Представители международного научного сообщества выражают озабоченность по поводу влияния цифровых технологий на здоровье детей и молодежи, приводящих к торможению развития поведенческой, когнитивной, эмоционально-волевой сфер, возникновению синдрома дефицита внимания/гиперактивности, ожирению, нарушению сна (О. В. Бессчетнова и др., 2021).

Подростки постоянно подключены к своим устройствам, и высказываются опасения, что такое подключение наносит ущерб их развитию в целом и психическому здоровью в частности. Недавние описательные обзоры и метаанализы не подтверждают тесную связь между уровнем использования цифровых технологий подростками и проблемами психического здоровья. Напротив, оказывается, что офлайн-уязвимости имеют тенденцию отражать и формировать онлайн-риски таким образом, что это может еще больше усилить неравенство в области психического здоровья среди молодежи (C. L. Odgers, M. R. Jensen, 2020).

По мнению английских исследователей, за последнюю декаду заболевания, сопровождающиеся высоким уровнем тревожности и депрессивными расстройствами в подростковом и юношеском возрасте, увеличились на 10 %. Одной из основных причин эксперты называют агрессивную пропаганду масс-медиа. Согласно ежегодному исследованию Департамента здравоохранения Великобритании, девочки 14–15 лет в 2 раза чаще мальчиков того же возраста страдают психопатологией (37 и 15 % соответственно) (О. В. Бессчетнова и др., 2021).

В отчете, опубликованном в 2018 г. в журнале *Clinical Psychological Science*, были представлены результаты опроса 506 тысяч американских старшеклассников. Обнаружено, что потребление цифрового

контента в ущерб «неэкранной жизни» (личное общение, спорт, домашние задания) прямо связано с показателями депрессивных симптомов, агрессии и суицидального поведения (суицидальные мысли, планирование и попытки суицида), особенно среди девочек (J. M. Twenge et al., 2018; Y. Ophir et al., 2019).

В ряде исследований было установлено, что неконтролируемое по времени и содержанию контента использование цифровых устройств негативно влияет на развитие личности, ее социальное, психическое и физическое благополучие и способно привести к появлению симптомов зависимости (D. A. Ellis, 2019; M. D. Griffiths et al., 2016).

Киберсексуальная зависимость описана как разновидность сексуальной зависимости, реализуемой в виртуальной среде, с риском серьезных негативных последствий для психического, социального и финансового благополучия (M. Griffiths, 2001; D. J. Stein et al., 2010).

Социальные сети способны спровоцировать возникновение негативных переживаний в связи с оценкой собственной популярности на основании количества лайков и положительных комментариев по сравнению с другими. Несмотря на то что такие системные образования как ущербность, несостоятельность, неспособность эффективно справиться с трудностями в той или иной мере характерны для любого человека, в подростковом и юношеском возрасте эти состояния переживаются особенно остро, требуя особых мер для их изучения и преодоления с целью полноценного включения молодежи в социум (И. В. Полякова, 2019). К схожим выводам пришли и зарубежные исследователи, установив, что постоянный контакт с идеализированными образами Интернета снижает самооценку большинства подростков, вызывает и усиливает депрессию, тяжесть которой зависит от времени, проводимого в Сети (E. Hoge et al., 2017; E. Boers et al., 2019).

Таким образом, цифровая среда как неотъемлемый атрибут повседневности оказывает значимое влияние на психическое развитие и здоровье человека, в особенности детей и подростков. На сегодняшний день наблюдается дефицит научно обоснованных исследований как собственно цифрового поведения подростков, так и влияния цифровизации на психическое здоровье детей и подростков. Реализованные исследования освещают ряд значимых вопросов цифровой социализации и ее последствий, однако еще больше предстоит выяснить.

Поступила 17.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОКРУЖНОСТИ ГОЛОВЫ И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ПОСТРОЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Исакова Л. И., PhD, lola.isakova.86@gmail.com,

Ильясова А. Ж., aygul.jusipbaevna@mail.ru

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

В данном исследовании проводился сравнительный анализ двух соматометрических показателей, таких как окружность головы и грудной клетки (в покое) у детей, воспитывающихся в дошкольных образовательных организациях (далее – ДОО), построенных из разных строительных материалов (жженный кирпич, железобетон и металлоконструкции). Данные показатели являются основными параметрами физического развития детей и широко используются для оценки роста и развития. В исследовании приняли участие 474 детей в возрасте от 4 до 6 лет, в том числе 231 мальчик (48,7 %) и 243 девочки (51,3 %).

Целью исследований явилось установление различий в физическом развитии детей, воспитывающихся в ДОО, построенных из разных строительных материалов.

При анализе полученных результатов исследования выявлено, что у мальчиков в возрасте от 4 до 6 лет, воспитывающихся в ДОО, построенных из жженого кирпича, прирост окружности головы за 2 года составил 1,3 см, а у мальчиков, посещающих ДОО, построенных из металлоконструкций и железобетона, данный показатель составил всего 0,5 и 0,4 см соответственно. Среди девочек, воспитывающихся в ДОО, построенных из жженого кирпича, прирост окружности головы составил 1,7 см, в ДОО из металлоконструкций – 1,5 см, а в ДОО из железобетона – 0,9 см.

Установлено, что средний показатель окружности грудной клетки (далее – ОКГ) в покое у мальчиков 6 лет, воспитывающихся в ДОО из жженого кирпича, составил 57,7 см, в ДОО из железобетона – 56,6 см, в ДОО из металлоконструкций – 56,8 см. Прирост ОКГ с 4 до 6 лет у детей, воспитывающихся в ДОО из жженого кирпича, увеличился на 3,7 см, в ДОО из металлоконструкций – на 3,3 см, а в ДОО из железобетона – на 1,9 см.

Среди 6-летних девочек, воспитывающихся в ДОО из жженого кирпича, средний показатель ОГК в покое составил 56,1 см, в ДОО из железобетона – 55,9 см, в ДОО из металлоконструкций – 55,0 см. У девочек, воспитывающихся в течение 2 лет в ДОО из жженого кирпича, прирост ОГК в покое составил 5,2 см, в ДОО из железобетона – 3,9 см, в ДОО из металлоконструкций – 3,3 см.

Результаты исследования позволили сделать вывод, что дети, воспитывающиеся в ДОО, построенных из жженого кирпича, имеют наибольший прирост окружности головы в сравнении с детьми, воспитывающимися в ДОО, построенных из металлоконструкций и железобетона. Также стоит отметить, что у мальчиков средний показатель ОГК в покое больше, чем у девочек, но прирост показателя ОГК в покое за время посещения ДОО в течение 2 лет больше у девочек в сравнении с мальчиками.

Данные результаты исследования могут быть использованы для разработки рекомендаций по созданию оптимальных условий для физического развития детей и строительства образовательных учреждений с использованием жженого кирпича.

Поступила 16.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИЛЫ МЫШЦ ВЕРХНЕГО ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА У ДЕВОЧЕК, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКИХ САДАХ, ПОСТРОЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Камилова Р. Т., д. м. н., профессор, rozakamilova@mail.ru,
Атамуродова А. С., oybarchin.atamurodova.92@gmail.com*

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Исследование функционального состояния мышц у детей служит основой для дифференцированного подхода в организации физического воспитания. Гигиеническая эффективность занятий физической культурой определяется совокупностью внешних и внутренних факторов, а также в значительной мере зависит от того, насколько условия и режим тренировок соответствуют функциональным возможностям детей. Исследования показывают, что гармонизация физического состояния девочек 5–6 лет может быть достигнута через интенсивные функциональные тренировки и целенаправленное развитие мышц плечевого пояса.

Целью работы явилась сравнительная оценка показателя силы мышц верхнего плечевого пояса девочек, воспитывающихся в дошкольных образовательных организациях (далее – ДОО), построенных из различных строительных материалов.

В исследовании участвовало 156 девочек, разделенных на три группы в зависимости от строительного материала, из которого построены детские учреждения: 1-я группа – воспитанники ДОО, построенных из металлоконструкций; 2-я группа – воспитанники ДОО, построенных из железобетона; 3-я группа (контрольная) – воспитанники ДОО, построенных из жженого кирпича. В ходе исследования были изучены показатели, характеризующие силы мышц верхнего плечевого пояса. Для проведения исследовательской работы были получены все необходимые разрешительные документы. Статистическую обработку материалов исследований проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2016. В работе рассчитывались величины среднего значения (M) и стандартных ошибок ($\pm m$). Различия при $p \leq 0,05$ принимали как статистически значимые.

Анализ результатов подтягивания из виса лежа показал, что в возрасте от 5 до 6 лет у девочек отмечено увеличение силы мышц верхнего плечевого пояса, которое носило достоверный характер ($p < 0,01–0,001$): у девочек 1-й группы – в 1,4 раза (19,4 %); 2-й группы – в 3,1 раза (32,6 %); 3-й группы – в 0,7 раза (6,5 %). Следовательно, максимальное улучшение силы мышц верхнего плечевого пояса отмечено у девочек второй группы.

Сравнительный анализ результатов подтягивания из виса лежа показал, что наихудшие результаты отмечены среди 5- и 6-летних детей, воспитывающихся в ДОО, здания которых построены из металлоконструкций. Так, в 5 лет у девочек средний показатель теста «подтягивание из виса лежа» в 1-й группе – $5,80 \pm 0,47$ раза ($p_{3-1} < 0,001$), во 2-й группе $6,40 \pm 0,38$ раза и в 3-й группе $10,10 \pm 0,47$ раза ($p_{3-2} < 0,001$). У девочек 6 лет также получены аналогичные результаты: средний показатель силы мышц верхнего плечевого пояса в 1-й группе составлял $7,20 \pm 0,17$ раза, что достоверно в 2,3 раза меньше в сравнении с 2-группой – $9,50 \pm 0,71$ раз ($p_{1-2} < 0,01$) и в 3,6 раза меньше в сравнении с 3-й группой – $10,80 \pm 0,72$ раза ($p_{3-1} < 0,001$).

Результаты данного исследования подчеркивают значимость дифференцированного подхода к физическому воспитанию детей дошкольного возраста, особенно в контексте факторов, влияющих на развитие мышц верхнего плечевого пояса. Выявленные различия в силовых показателях у девочек, обучающихся в учреждениях, построенных из различных строительных материалов, позволяют заключить, что архитектурные особенности зданий могут оказывать влияние на физическую подготовленность детей.

Наиболее выраженные положительные результаты наблюдаются у девочек, воспитывающихся в детских садах, построенных из железобетона, что может свидетельствовать о благоприятных условиях для физической активности и здоровья. В то же время низкие показатели среди девочек, обучающихся в учреждениях из металлоконструкций, указывают на необходимость коррекции программ физического воспитания и создания максимально комфортной для занятий среды. Следовательно, данное исследование подчеркивает важность не только того, как проходят занятия физической культурой, но и где, что открывает новые перспективы для улучшения физического развития дошкольников и их здорового роста.

Поступила 16.09.2024

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧИХ МЕСТ ВОСПИТАННИКОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ДОШКОЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Карпович Н. В., karpovich-nv@mail.ru,
Полянская Ю. Н., deti@rspch.by,
Грекова Н. А., deti@rspch.by,
Импиева-Людчик С. Л., к. м. н., itpaeva.ludchik@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Правильная организация рабочего места ребенка в учреждении дошкольного образования является важным фактором сохранения здоровья. Образовательный процесс традиционно связан с достаточно продолжительным нахождением детей в позе сидя за столом, при этом дошкольный возраст является чувствительным периодом интенсивного роста, развития костно-мышечной системы, зрительного анализатора, формирования осанки и привычной рабочей позы сидя.

Подбор мебели для каждого воспитанника в учреждениях дошкольного образования должен осуществляться в соответствии с техническими нормативными правовыми актами, регламентирующими требования к учреждениям образования. В настоящее время показателем, определяющим выбор номера мебели, является рост ребенка, принята ростовая шкала с интервалом в 15 см. В положении сидя туловище человека находится в состоянии неустойчивого равновесия, поддержание позы обеспечивается постоянным напряжением мышц спины и шеи. Основная цель подбора мебели – обеспечить такую посадку, для сохранения которой нужны минимальные мышечные усилия. При расположении центра тяжести тела, находящегося впереди нижних грудных позвонков, над точками опоры сидящего человека, и переносе части тяжести тела на добавочную опору (спинку стула или парты), положение туловища устойчиво, а мышечные усилия минимальны. При правильной посадке создаются наилучшие физиологические и гигиенические условия для выполнения учебных заданий, поддерживается высокий уровень работоспособности, снижается риск формирования нарушений осанки и зрения.

Изучена организация рабочих мест 490 воспитанников средних и старших групп девяти учреждений дошкольного образования. Установлено, что потребность в различных номерах мебели в соответствии с ростом закономерно отличалась у воспитанников разных возрастных групп. Рост 65,0 % дошкольников средних групп (4–5 лет) находится в диапазоне от 100 до 115 см (1 номер мебели), треть воспитанников (33,5 %) имели рост в диапазоне от 115 до 130 см (2 номер мебели). В старших группах (5–6 лет) рост большинства (77,8 %) воспитанников находится в диапазоне от 116 до 130 см (2 номер мебели), 17,7 % – от 100 до 115 см (1 номер мебели). Необходимо отметить, что 4,4 % воспитанников старших групп имели рост более 130 см, что соответствует 3 номеру мебели, который не использовался в учреждениях дошкольного образования.

При оценке соответствия размеров мебели росту воспитанников установлено, что мебель в соответствии с ростом была подобрана для 74,1 % воспитанников, мебелью на один номер больше нормируемого оборудованы 15,9 % рабочих мест. Наименее благоприятный вариант – номер мебели меньше, в сравнении с нормируемым по росту, зафиксирован на 10,0 % рабочих мест дошкольников (11,7 % рабочих мест в средних группах, 8,9 % – в старших).

Необходимо отметить, что, помимо размера, вид мебели и способ ее расстановки в групповом помещении также оказывают влияние на рабочую позу дошкольников. При использовании шестиместных столов, столов-трапеций, составленных по два, для значительной части воспитанников не обеспечивалось левостороннее естественное освещение; доска располагалась сбоку или даже за спиной у ребенка, что приводило к возникновению различных отклонений в позе детей при демонстрации наглядного материала на доске. При круговой рассадке дошкольники с повторяющейся периодичностью на протяжении занятия находились в асимметричной позе с поворотом головы и корпуса в сторону доски.

Таким образом, при рациональной организации рабочих мест дошкольников необходимо учитывать не только соответствие функциональных размеров мебели росту-возрастным особенностям воспитанников, но и расстановку мебели в групповом помещении.

Поступила 18.09.2024

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОЙ РЕАКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ 7–14 ЛЕТ

*Ковальчук С. Н., lanaiks@mail.ru,
Барц М. В., barcmaria4@gmail.com,
Татарина О. А., tatarinova02@yandex.ru*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, Россия

Адаптационные возможности жизненно важных систем характеризуют состояние здоровья подрастающего поколения. Интенсификация учебной нагрузки современных школьников приводит к напряжению адаптационных механизмов, что в дальнейшем может привести к срыву адаптации. Динамически реагирующая на внешние и внутренние воздействия система кровообращения является индикативной для изучения адаптационных процессов и оценки функционального состояния организма детей и подростков.

Исследование показателей гемодинамики и транспорта кислорода, таких как сердечный индекс (далее – СИ), индекс доставки кислорода (далее – DO_2I) и деятельности вегетативной нервной системы (далее – ВНС): индекс симпатической активности (далее – ИСА) и индекс напряжения Баевского (далее – ИНБ) проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса «Симона-111» (РУ ФСР 2008/03787 от 22 августа 2018 г.). Кроме того, проведен анализ авторских показателей, таких как кардиальный резерв (далее – КР) и адаптационный резерв (далее – АР) среди учащихся общеобразовательных учреждений г. Н. Новгорода 7–10 лет – 1 возрастная группа (далее – ВГ) и 11–14 лет – 2 возрастная группа. Объем выборки 1 ВГ составил 122 человека, из них 49,2 % мальчиков (60 человек) и 50,8 % девочек (62 человека), 2 ВГ составил 90 человек, из них 56,7 % мальчиков (51 человек) и 43,3 % девочек (39 человек).

СИ является критическим показателем, характеризующим гемодинамические процессы организма. Оценка СИ детей двух возрастных групп показала, что среди младших школьников у 37 % состояние перфузии крови превышало возрастную норму, у 11 % соответствовало норме, и у 52 % было ниже возрастной нормы, что, возможно, характеризовало напряжение адаптационных способностей, приводящих к снижению сократимости миокарда. Среди школьников 2 ВГ представительство детей с нормальным и высоким уровнем перфузии составило 23 % и 13,1 % соответственно, в то время как уровень СИ ниже возрастной нормы продемонстрирован у 63,9 %.

Индекс DO_2I , прямо пропорциональный уровню СИ, также понижается в ответ на состояние напряжения резервов организма. Представительство детей 1 ВГ с нормальным и повышенным уровнем составило 10 % и 33 % соответственно, у 57 % выявлены значения ниже нормальных. Отмечено, что среди детей 2 ВГ, как и в случае предыдущего показателя СИ, наблюдается снижение количества учащихся с оптимальным адаптационным потенциалом: лишь 18 % и 14,75 % детей демонстрируют высокий и нормальный уровень показателя, в то время как у 67,21 % отмечены показатели ниже нормы.

Показатель ИСА дает возможность оценить напряжение нервной системы на внешнее и внутреннее воздействия, регистрирующее повышение тонуса симпатической нервной системы (далее – СНС) к общему уровню активности ВНС. Напряжение адаптационных возможностей организма приводит к росту ИСА. Анализ ИСА среди детей младшего школьного возраста показал, что у 65,21 % и 22,6 % уровень соответствовал нормальным и низким значениям соответственно, высокий уровень активности СНС,

характеризовавший нарушение адаптации на внешнее или внутреннее воздействие, встречался у 12,17 % школьников. Представительство учащихся 2 ВГ со значениями этого показателя, лежащего в пределах нормы и ниже, составило 60,49 % и 25,92 % соответственно, у 13,5 % школьников значения этого показателя превысили норму.

Анализ ИНБ, характеризующий баланс симпатической и парасимпатической систем, показал, что среди школьников 1 ВГ встречались учащиеся с неудовлетворительной адаптацией и срывом механизмов адаптации. Кроме того, отмечена положительная динамика переносимости к воздействиям факторов внешней среды с возрастом: увеличилось представительство школьников среди учащихся с 75,42 % в 1 ВГ до 83,33 % во 2 ВГ.

Совместное использование показателей ИСА и ИНБ позволяют оценить текущее функциональное состояние ВНС.

КР отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла и демонстрирует физиологическую стоимость нагрузки. Снижение этого показателя свидетельствует о напряжении функциональных возможностей миокарда. Выявлено уменьшение представительства школьников с низким уровнем КР с возрастом с 62,5 % в 1 ВГ до 49 % во 2 ВГ. Одновременно с этим отмечено увеличение доли детей с высокими и нормальными значениями этого показателя на 2,77 % и 11 % соответственно, что свидетельствует о лучшей физиологической переносимости нагрузки детьми 2 ВГ.

АР – интегральный показатель, выражающий суммарный баланс гемодинамических показателей и транспорта кислорода, а также деятельности нервной системы, и характеризующих адаптационный потенциал организма. Отмечено возрастное увеличение представительства школьников с высоким уровнем резервов на 10,1 %.

Исследование позволило выявить неравномерность адаптационных реакций витальных систем организма школьников 7–14 лет. Отмечена положительная динамика функционального состояния ВНС, что свидетельствует не только о состоянии гемодинамики, но и переносимости к воздействиям факторов внешней среды с возрастом. Кроме того, выявлено снижение представительства школьников с уменьшением перфузионного кровотока и, как следствие, снижением доставки кислорода, которое возможно связано с сопровождающимися изменениями микросоциальных условий пребывания.

Поступила 13.09.2024

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ КОЛЛЕДЖЕЙ И ВУЗОВ О ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Милушкина О. Ю., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, olmilushkina@mail.ru,

Гайдина Т. А., к. м. н., доцент, doc429@yandex.ru,

Скоблина Н. А., д. м. н., профессор, skoblina_dom@mail.ru

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Кожа является самым крупным органом человека с общей массой у взрослого до 3,6 кг и площадью около 2 м². Заболевания кожи встречаются у миллионов людей в мире во всех возрастных группах и включают в себя различные патологии, в том числе острые и хронические заболевания; доброкачественные и злокачественные новообразования; бактериальные, вирусные, грибковые и паразитарные инфекции. Болезни кожи и подкожной клетчатки занимают четвертое место по первичной заболеваемости среди всех болезней в Российской Федерации.

Высокая запущенность кожных заболеваний является комплексной медико-социальной проблемой, включающей слабую информированность пациентов о важности прохождения профилактических осмотров; отсутствие у пациентов навыков самообследования кожи; отсутствие школы «Здоровая кожа» для широких слоев населения. Так, показатель запущенности по меланоме за 2022 г. в Российской Федерации составил 19,2 %, что является недопустимо высоким показателем для опухолей визуальной локализации. Таким образом, гигиеническое воспитание различных групп населения представляется актуальной задачей. Для планирования тем гигиенического воспитания необходим анализ исходного уровня знаний населения. Особое внимание традиционно должно быть уделено обучающимся различных ступеней.

Целью исследования явился анализ информированности студентов колледжей и высших учебных заведений (далее – вузов) о мерах профилактики заболеваний кожи.

В 2023–2024 учебном году проведен онлайн-опрос студенческой молодежи. За основу взят опросник «Диктант здоровья», разработанный в рамках Федерального проекта «Санитарный щит». Опрошено 75 студентов колледжей и 76 студентов вузов. Средний возраст опрошенных составил $(16,0 \pm 0,2)$ лет и $(18,0 \pm 0,7)$ лет соответственно. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н. И. Пирогова и соответствовало требованиям биомедицинской этики. Студентам были заданы вопросы, касающиеся простых гигиенических мероприятий по профилактике часто встречающихся заболеваний кожи. Статистическая обработка осуществлялась с помощью Statistica 13 PL.

Результаты анализа опроса позволили говорить о недостаточной информированности студенческой молодежи по вопросам профилактики.

Студенты колледжей продемонстрировали более низкий уровень информированности. Так, на вопрос «Какие признаки характерны для солнечного ожога?» не смогли правильно ответить 8,0 [2,0–14,0] % студентов колледжа, в то время как студенты вуза ответили верно. На вопрос «Что нужно сделать при солнечном ожоге?» не верно ответили 10,0 [3,0–17,0] % студентов колледжей и 5,0 [2,0–8,0] % студентов вузов. Среди ответов встречались такие, как «Вскрыть пузыри (если они есть) и обработать ранки дезинфицирующим средством» и «Нанести на пораженный участок спирт, чтобы продезинфицировать, или масло, чтобы смягчить».

На вопрос «Каковы основные признаки того, что у человека завелись вши?» не смогли верно ответить также 8,0 [2,0–14,0] % студентов колледжа, в то время как студенты вуза ответили на вопрос верно.

Наибольший процент неправильных ответов студенты колледжей 81,0 [73,0–89,0] % и студенты вузов 95,0 [91,0–99,0] % дали на вопрос «Достаточно ли вместо мытья рук с мылом использовать антисептик?».

В целом можно говорить о том, что студенты и особенно студенты колледжа являются целевой группой для проведения гигиенического воспитания по вопросам профилактики наиболее часто встречающихся заболеваний кожи.

Таким образом, для снижения уровня наиболее часто встречающихся заболеваний кожи необходимо повышать уровень информированности студенческой молодежи и формировать навыки по данному направлению, которые лучше всего приобретать в период обучения.

Поступила 03.09.2024

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ГЕЙМЕРСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*Мыльникова И. В., д. м. н., доцент, inna.mylnikova.phd.ms@gmail.com,
Ефимова Н. В., д. м. н., профессор, medecolab@inbox.ru*

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия

Доступность современных цифровых устройств (гаджетов, девайсов) для детей, характеристики видеоигр (интерактивность, кастомизация, геймдизайн) обусловили увлеченность подрастающего поколения компьютерными играми. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о психологическом погружении в виртуальную среду компьютерных игр более 68 % современных детей на 3 и более часов в день. При этом данные о влиянии компьютерных игр на здоровье и социализацию детей противоречивы. К последствиям детской игровой зависимости относят нарушения зрения (миопия, «компьютерный зрительный синдром») и осанки, искривления позвоночного столба (сколиоз, кифоз, лордоз), цифровой аутизм, социальные болезни личности, снижение когнитивных функций и другие. С другой стороны, отмечено, что компьютерные игры способствуют развитию у детей памяти, внимания, формируют навыки визуального восприятия информации и принятия решения, инфосоциализации. Кроме того, VR-технологии активно используются в спорте для повышения технической подготовленности при интерактивных тренировках детей. Поэтому представляет интерес изучить функциональное состояние центральной нервной системы (далее – ЦНС) детей, увлеченных компьютерными играми.

Цель исследования – изучить функциональное состояние ЦНС детей с различной геймерской активностью.

В одномоментном обсервационном исследовании приняли участие 379 детей в возрасте 11–17 лет. Дети обследованы с информированного согласия родителей/опекунов. По данным опроса родителей

и детей сформированы группы с различными затратами времени на компьютерные игры в день: 1-я группа – 0 часов (174 чел.); 2-я группа – до 1 часа (84 чел.); 3-я группа – 1,1–3 часа (67 чел.); 4-я группа – 3,1 часа и более (54 чел.).

Функциональные показатели ЦНС изучали с помощью аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Российская Федерация). Использовали методики: «простая зрительно-моторная реакция» (далее – ПЗМР); теппинг-тест; «красно-черные таблицы Шульте – Платонова». Для оценки степени развития психических процессов (мышления, памяти, внимания) у обследованных детей с различной геймерской активностью применили методику «арифметический счет».

Результаты исследования представлены параметрическими (частота на 100 обследованных, ошибка показателя) и непараметрическими (медиана (далее – Me)), интерквартильный размах (далее – Q_1 – Q_3) показателями. Статистическую значимость различий количественных признаков оценивали по U-критерию Манна – Уитни и t-критерию для независимых выборок. С учетом поправки Бонферрони, достоверными отличия считали при $p < 0,05$.

По результатам опроса обследованных установлено, что продолжительность использования электронных устройств и сети Internet для подготовки домашних заданий составляла 0,5–1 час. Поэтому данную сенсорную нагрузку в расчет не принимали. В связи с отсутствием гендерных различий показатели рассчитаны без учета пола.

Величина медианы времени простой зрительно-моторной реакции (далее – ПЗМР) у детей 1-й группы (216/206–240 мс) указывает на высокую скорость времени реакции, у детей 2-й (225/202–234 мс), 3-й (230/216–246 мс) – среднюю и 4-й группы (247/239–259 мс) – низкую скорость ($p_{1-3, 1-4} = 0,000$; $p_{2-4} = 0,001$). Удельный вес детей с низким уровнем скорости ПЗМР в 1-й ($32,2 \pm 3,5$ %) и 2-й группах ($33,3 \pm 5,1$ %) меньше, чем в 3-й ($48,5 \pm 6,1$ %) – в 1,5 раза и 4 группе ($61,1 \pm 6,6$ %) – в 1,9 и 1,8 раза соответственно. Модель линейной регрессии изменения скорости ПЗМР свидетельствует о весьма высоких темпах снижения аналитико-синтетической функции у детей при увеличении затрат времени на компьютерные игры с 0,1 до 8 часов в день ($R^2 = 0,96$). Оценка значений коэффициента Уиппла свидетельствует об увеличении количества ошибок и снижении точности зрительно-моторной реакции с увеличением геймерской активности ($p_{1-4} = 0,039$). В 1-й и 2-й группах преобладают дети с высоким функциональным уровнем ЦНС ($34,5 \pm 3,4$ %) и ($32,2 \pm 5$ %), в 3-й и 4-й группах их практически вдвое меньше ($12,8 \pm 3,9$ %) и ($14 \pm 4,6$ %) соответственно. Низкий функциональный уровень ЦНС выявлен в 1-й и 2-й группах – у ($46,9 \pm 3,7$ %) и ($42,5 \pm 5,3$ %) детей соответственно, в 3-й и 4-й – у ($77,1 \pm 5,0$ %) и ($82,4 \pm 5,0$ %) детей.

Оценка результатов теппинг-теста выявила у детей 1–4-й групп отсутствие различий по показателю средней частоты движений ($6,1$ – $6,3$ Гц). Вместе с тем среди обследованных детей 1–3-й групп преобладали лица, имеющие среднюю (1-я группа – $48 \pm 3,7$ %), 2-я группа – ($45,2 \pm 5,4$ %), 3-я группа – ($47,8 \pm 6,1$ %) и слабую силу нервной системы, характеризующуюся низкой работоспособностью (1-я группа – $48 \pm 3,7$ %, 2-я группа – ($52,4 \pm 5,4$ %), 3-я группа – ($50,7 \pm 6,1$ %). Тогда как среди лиц с высокой геймерской активностью (4-я группа) лица со средним типом силы ЦНС встречались в 1,6 раза чаще, чем со слабым типом силы ЦНС ($61,1 \pm 6,6$ %) и ($37 \pm 6,6$ %) соответственно).

Среди характеристик внимания у детей 1-й группы объем соответствовал уровню «выше среднего», распределение и переключение – «среднему» уровню. У детей 2-й и 3-й групп уровень внимания по критериям объема и распределения оценивался как «средний», переключаемости – как «ниже среднего». У активных геймеров (4-я группа) изучаемые показатели внимания соответствовали уровню «ниже среднего».

Учитывая, что счетная деятельность напрямую зависит от функциональных возможностей ЦНС исследовано качество выполнения теста «арифметический счет». Отмечено, что объем выполнения задания на сложение уменьшался в соответствии с увеличением геймерской активности и составил у детей 1-й группы $35,3/27,6$ – $47,6$ % от общего объема задания, 2-й группы – $34,5/27,2$ – $41,4$ %, 3-й группы – $31/27,6$ – $37,9$ %, 4-й группы – $23,9/17,2$ – $32,3$ %. Средняя скорость арифметического счета составила: в 1-й и 2-й группах – $6,8/5,6$ – 9 и $6,8/5,2$ – 8 действий/мин, 3-й группе – $6/5,3$ – $7,3$ действий/мин, 4-й группе – $4,5/3,3$ – $6,3$ действий/мин. При этом % ошибок у детей 4-й группы ($8,5/6,8$ – $11,9$ %) в 1,7 раза больше, чем у детей 1-й и 2-й групп (по $5,1/1,7$ – $6,8$ %).

При выполнении счетных операций в уме у детей с наибольшей геймерской активностью определена меньшая степень успешности выполнения арифметических действий по показателям объема задания, скорости сложения в уме, количества ошибок.

Ограничение результатов исследования связано с отсутствием данных о дискалькулии среди обследованных детей. Также имеет практический интерес изучение представленной проблемы с учетом вида компьютерных игр (стратегические, спортивные, головоломки и др.). Можно предположить, что стратегические компьютерные игры оказывают положительное влияние на формирование мышления и математические способности детей.

Таким образом, при избыточной геймерской нагрузке у детей школьного возраста снижается интенсивность процессов восприятия информации и аналитико-синтезирующая функция высших отделов нервной системы. Обращает внимание тот факт, что превышение времени, затрачиваемого на компьютерные игры до 1,1–3 часов сопровождается незначительным отклонением функционального состояния ЦНС от варианта возрастной нормы. Тогда как избыточные затраты времени на компьютерные игры (3 часа и более) не только снижают показатели реакции на сенсорные сигналы, объем, распределение и переключение внимания, но и затрудняют умственную деятельность, связанную с принятием решений, удержанием необходимой информации в памяти. Поэтому последствия злоупотребления компьютерными играми могут неблагоприятно влиять на успешность получения общего образования. Представляет интерес и тот факт, что ЦНС активных геймеров обладает достаточно высокой работоспособностью и выносливостью и характеризуется средним вариантом силы. Следовательно, дети с потенциально сильной нервной системой, сосредотачиваясь на компьютерных играх, снижают ее функциональные возможности.

Материалы исследования могут быть использованы для формирования у школьников гигиенических умений и навыков по здоровому образу жизни.

Поступила 12.09.2024

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОСТОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Полянская Ю. Н., deti@rspch.by,
Карпович Н. В., karpovich-nv@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Для современных детей характерно высокое развитие сенсорных и моторных компонентов принятия решений. При этом особенностью психофизиологического статуса является выраженность преобладания процессов возбуждения над процессами торможения в более младшем возрасте.

С целью изучения подвижности нервных процессов проведено исследование простой зрительно-моторной реакции (далее – ПЗМР) у воспитанников учреждений дошкольного образования. В обследовании приняли участие 185 детей старших групп (89 мальчиков и 96 девочек). Были сформированы две группы сравнения: дошкольники в возрасте от 5 до 6 лет и в возрасте от 6 до 7 лет.

По результатам проведенного нами исследования ПЗМР установлено, что более чем у половины дошкольников 5–6 лет (у 58,1 % мальчиков и у 72,7 % девочек) результаты находились в пределах средних значений. Высокую скорость реакции показали 35,5 % мальчиков 5–6 лет и 18,2 % девочек. Менее 10 % дошкольников показали низкую скорость реакции: 6,4 % мальчиков и 9,1 % девочек в возрасте 5–6 лет. С увеличением возраста в 6–7 лет наблюдалось снижение доли детей с промежуточным типом нервной системы: среди мальчиков до 46,6 % и среди девочек до 49,2 % ($p < 0,05$). Количество детей с подвижным типом нервной системы с возрастом увеличивалось: в возрасте 6–7 лет эту группу составили 51,7 % мальчиков и 46,0 % девочек ($p < 0,01$). Одновременно с этим снижается количество детей с инертным типом нервной системы: среди мальчиков 6–7 лет эту группу составили 1,7 %, среди девочек – 4,8 %. Средняя скорость ПЗМР у мальчиков 5–6 лет составила 416,9 мс, у девочек 5–6 лет – 422,5 мс. Время реагирования на световой сигнал с возрастом уменьшалось: у мальчиков 6–7 лет оно составило 375,9 мс, у девочек 6–7 лет – 397,6 мс.

Среднее количество ошибок при выполнении тестирования на скорость ПЗМР у мальчиков колебалась от 3,9 в возрасте 5–6 лет до 4,3 в возрасте 6–7 лет. Девочки допускали меньшее количество ошибок в сравнении с мальчиками-сверстниками: средние значения составили 3,5 в возрасте 5–6 лет и 2,5 в возрасте 6–7 лет.

При изучении ПЗМР воспитанникам учреждений дошкольного образования предъявлялось 30 световых сигналов. Скорость реакции на световой сигнал является индивидуальным показателем; по показателю стандартного отклонения анализировалась стабильность реакции на световые сигналы. Установлено, что у 32,3 % мальчиков и 42,4 % девочек 5–6-летнего возраста реакция на предъявляемые световые сигналы была стабильная и соответствовала возрастному нормативу. В возрастной категории 6–7 лет каждый третий дошкольник стабильно реагировал на световые сигналы (36,2 % мальчиков и 38,1 % девочек). Высокую стабильность и минимальную разницу между реакцией на сигналы показали 16,1 % мальчиков и 21,2 % девочек 5–6-летнего возраста. В возрасте 6–7 лет эту группу составили 31,0 % мальчиков и 38,1 % девочек. Дошкольный возраст характеризуется преобладанием игровой мотивации деятельности, высокой

отвлекаемостью, быстрой утомляемостью и снижением концентрации внимания от монотонной работы. Эти особенности развития нервной системы объясняют высокий процент детей с низкой стабильностью реакции в более младшем возрасте: 51,6 % мальчиков и 36,4 % девочек 5–6 лет. У детей на год старше наблюдалась более стабильная скорость реакции как среди мальчиков, так и среди девочек: 32,8 % и 23,8 % соответственно.

Таким образом, установлено, что функциональное состояние центральной нервной системы у обследованных воспитанников дошкольных учреждений образования находилось в пределах средневозрастных значений, что может косвенно свидетельствовать о гармоничном развитии. В старшем дошкольном возрасте наблюдается совершенствование психофизиологических функций по мере взросления: увеличение скорости и стабильности реакции на световой стимул как у мальчиков, так и у девочек.

Поступила 13.09.2024

ПАРТНЕРСТВО ЕВРОПЕЙСКОГО ПРОЦЕССА «ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ЗДОРОВЬЕ» КАК МЕХАНИЗМ УКРЕПЛЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПО ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ

*Сычик С. И., к. м. н., доцент, int_cooperation@rspch.by,
Пронина Т. Н., к. м. н., pro_tanya@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Всемирная организация здравоохранения (далее – ВОЗ) возглавляет и отстаивает глобальные усилия, направленные на профилактику воздействия окружающей среды на здоровье детей.

Решение существующих и возникающих новых задач в сфере охраны здоровья детского населения и окружающей среды требует решительных совместных действий и наличия конкретных механизмов, которые позволили бы улучшить координацию и сотрудничество. В то же время очень важно видеть разнообразие существующих в Европейском регионе ВОЗ условий и признавать, что у разных стран могут быть разные приоритеты в области окружающей среды и охраны здоровья, отражающие специфические для каждой страны политические, экономические, социальные, культурные и природные особенности.

Для достижения этой цели государства-члены в Европейском регионе ВОЗ объявили о создании механизма «Партнерства Европейского процесса «Окружающая среда и здоровье» (далее – Партнерство ЕПОСЗ). Механизм Партнерство ЕПОСЗ был создан государствами-членами в Европейском регионе ВОЗ на Седьмой министерской конференции по окружающей среде и охране здоровья (5–7 июля 2023 г., Венгрия).

Европейской целевой группой по окружающей среде и здоровью ВОЗ (членом которой является директор научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (далее – НИИ ГТ ЭВМ), канд. мед. наук, доцент Сычик С. И.) в 2024 г. на совещании членов ЕПОСЗ учреждено Партнерство ЕПОСЗ по снижению рисков в школьной среде.

Партнерство ЕПОСЗ придерживается общих принципов ВОЗ, Европейской программы работы ВОЗ на 2020–2025 гг. «Совместные действия для улучшения здоровья» и применимых к его деятельности стратегий, правил, норм, процедур и практики.

Главной задачей Партнерств ЕПОСЗ является содействие реализации положений Будапештской декларации путем объединения усилий государств-членов и заинтересованных сторон. Цель состоит в том, чтобы глубже вникнуть в конкретные области охраны здоровья и окружающей среды, ускорить внедрение новых подходов и соответствующих нормативных указаний, поощрять взаимопомощь, делиться знаниями и опытом, предоставлять платформу для деятельных сообществ и расширять возможности. Партнерства ЕПОСЗ облегчают и ускоряют обмен опытом и уроками из практики между партнерами, благоприятствуют получению взаимных выгод и достижению совместного роста.

Сфера деятельности Партнерств ЕПОСЗ включает:

внедрение и распространение методических рекомендаций, методик, пособий и комплектов учебных материалов для осуществления комплексных подходов при формировании политики в области охраны здоровья и окружающей среды;

поощрение повышения квалификации и обучения кадров и обмена ноу-хау и специальными знаниями и опытом, возможно, с акцентом на потребности стран с уровнем доходов ниже и выше среднего;

оказание технической помощи на уровне стран и регионов внутри стран в разработке, реализации и оценке эффективности комплексных стратегических подходов и в применении разработанных рекомендаций, методик и пособий;

изучение целесообразности субрегионального сотрудничества в осуществлении проектов, включая совместное использование технических средств, специальных знаний и опыта;

разработку вспомогательных материалов, поддержку научных исследований и распространение их результатов;

ведение информационно-разъяснительной работы и сотрудничество на международном уровне;

поддержку обмена информацией и повышения заметности ЕПОСЗ.

Ранее НИИ ГТ ЭВМ успешно принял участие в реализации международного научного исследования при координации Регионального центра окружающей среды по Центральной и Восточной Европе (Венгрия) «Внутришкольная среда и заболеваемость органов дыхания у детей» (SEARCH 2010–2013) при партнерстве 10 стран Центральной, Восточной Европы и Центральной Азии – Италия, Венгрия, Албания, Босния и Герцеговина, Сербия, Словакия, Украина, Казахстан, Таджикистан. Исследования проводились в 10 школах города Минска в течение отопительного сезона 2011–2012 гг. – в 38 помещениях учреждений образования выполнен лабораторно-аналитический мониторинг отобранных проб воздуха, проведены замеры концентраций PM_{10} и диоксида углерода. Установлено, что комбинированное воздействие химических веществ, загрязняющих воздушную среду учебных помещений, в концентрациях, не превышающих установленных предельно допустимых, формирует повышенный риск развития заболеваний органов дыхания. Диффузионный отбор проб воздуха является доступным методом для контроля качества и выполнения мониторинга воздушной среды учебных помещений в длительном временном диапазоне, его результаты могут служить исходными данными для проведения оценки риска здоровью человека от воздействия загрязнения воздуха, планирования «адресных» профилактических мероприятий, а также оценке их эффективности.

Учитывая накопленный опыт в области формирования здоровой образовательной среды при реализации международного научного исследования, дальнейшее совершенствование и укрепление национального потенциала, существующей методологической базы, внедрение наилучших практик для Министерства здравоохранения Республики Беларусь своевременно и актуально. Данное Партнерство обеспечит вклад Республики Беларусь в Европейский процесс охраны здоровья детей с учетом влияния факторов окружающей среды.

Поступила 17.09.2024

АНАЛИЗ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

*Трубецкая С. Р., s.r.trubeckaya@samsmu.ru,
Гаврюшин М. Ю., m.yu.gavryushin@samsmu.ru,
Хамцова Р. В., r.v.hamtsova@samsmu.ru*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Физическое развитие подростков является одним из ключевых аспектов благополучия современного общества. Изучение физического развития детей и подростков – неотъемлемая часть оценки состояния здоровья детской популяции, которая, в свою очередь, служит наглядным индикатором влияния образа жизни, окружающей среды и образовательного процесса на растущий организм ребенка.

Цель исследования – провести анализ физического развития детей с различным уровнем физической активности.

В исследовании участвовала совокупная группа из 491 детей. Средний возраст исследуемых составил $(14,0 \pm 2,7)$ лет. Первая группа – дети, не занимающиеся спортом, вторая группа – дети, профессионально занимающиеся спортом, третья группа – дети, воспитанники кадетского корпуса. Анализ физического развития проводился с помощью региональных шкал регрессии для Самарской области.

По результатам проведенного анализа установлено:

1-я группа: гармоничное физическое развитие – 52 %, дисгармоничное физическое развитие за счет избыточной массы тела – 22 %, дефицита массы тела – 11 %, низкой длины тела – 8 %, высокой длины тела – 7 %;

2-я группа: гармоничное физическое развитие – гармоничное физическое развитие – 58 %, дисгармоничное физическое развитие за счет избыточной массы тела – 18 %, дефицита массы тела – 7 %, высокой длины тела – 17 %. Детей с дисгармоничным физическим развитием за счет низкой длины тела в данной исследуемой группе выявлено не было;

3-я группа: гармоничное физическое развитие – 60 %, дисгармоничное физическое развитие за счет избыточной массы тела – 17 %, дефицита массы тела – 4 %, низкой длины тела – 10 %, высокой длины тела – 9 %.

Между первой и второй исследуемой группой выявлены значительные, достоверные различия в средних значениях показателя длины тела ($p = 0,002$). Аналогичная тенденция наблюдается при сравнении средних значений основных антропометрических показателей (длины и массы тела) у первой и третьей группы ($p = 0,001$). В ходе сравнительного анализа было выявлено, что масса тела и у мальчиков, и у девочек первой группы достоверно выше ($p < 0,001$), чем у детей второй и третьей исследуемой группы. В первой и третьей группе обследованных были дети, согласно региональным шкалам регрессии, имеющие высокую длину тела, однако во второй группе таких детей выявлено не было. Во всех группах были выявлены дети, которые имеют дисгармоничное физическое развитие за счет избыточной массы тела, однако эти различия были недостоверны ($p = 0,321$). У каждого ребенка в исследованных группах был проведен анализ жировой массы (далее – ЖМ), скелетно-мышечной массы (далее – СММ) и ее доли, активной клеточной массы (кг) и фазового угла (град).

При сравнительном анализе показателей биоимпедансометрии отмечалось, что у школьников ЖМ (кг) и ЖМ (%) достоверно выше, чем у детей, профессионально занимающихся спортом ($p = 0,032$) и детей-кадетов ($p = 0,037$). Вторая и третья группа не имели достоверных различий ($p = 0,211$). СММ (кг) у школьников из первой исследованной группы была достоверно ниже, чем у детей-спортсменов и детей-кадетов ($p = 0,043$ и $p = 0,031$ соответственно). Аналогичная ситуация сложилась со значениями доли СММ (%) – у исследуемых первой группы она достоверно ниже ($p = 0,487$ и $p = 0,444$), чем у второй и третьей группы детей. При анализе активной клеточной массы дети-спортсмены имели достоверно различные результаты, по сравнению со школьниками и детьми-кадетами ($p = 0,487$), при этом первая и третья группа не отличались между собой по данному параметру биоимпедансометрии. При проведении градации показателей было отмечено, что количество детей с процентом жировой массы в организме достоверно выше в первой группе, чем количество детей во второй группе ($p = 0,004$).

В третьей группе было 14 воспитанников кадетского корпуса, у которых отмечались значения скелетно-мышечной массы ниже среднего. И также было выявлено 44 подростка с высокими значениями мышечной массы. Процент активной клеточной массы достоверно не отличался друг от друга в трех исследуемых группах. Показатель нормального фазового угла в первой группе был достоверно ниже ($p = 0,033$), а высокое значение было выше у второй и третьей группы детей ($p < 0,001$).

Полученные результаты обосновывают необходимость применения антропометрических исследований в совокупности с данными биоимпедансного анализа, что служит информативной методикой для оценки адекватности питания детей и их физической и двигательной активности.

Поступила 13.09.2024

РЕГИОНАЛЬНЫЕ И ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ СТАНДАРТЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Хамцова Р. В., r.v.hamtsova@samsmu.ru,

Сазонова О. В., д. м. н., профессор, o.v.sazonova@samsmu.ru,

Трубецкая С. Р., s.r.trubeckaya@samsmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Негативные тенденции в состоянии здоровья детей проявляются уже в период дошкольного возраста как в России, так и за рубежом. Проблема детского ожирения, признанного Всемирной организацией здравоохранения эпидемией, актуальна и для крупных мегаполисов стран СНГ: исследования показывают, что

избыток массы тела наблюдается у 15,9 % мальчиков и 12,3 % девочек в возрасте 3–7 лет, ожирение фиксируется у 8,4 % мальчиков и 6,1 % девочек. При этом в ряде случаев повышенного внимания медицинского персонала требует и снижение массы тела – в первые месяцы обучения более чем у 16 % первоклассников наблюдается значимое снижение массы тела, у 40 % обучающихся ежегодная прибавка массы тела определяется меньше средневозрастной, что отмечается авторами как критерий школьной дезадаптации. В подобных условиях значимость приобретает профилактический подход, направленный на повышенную настороженность к состоянию здоровья детей и первичную профилактику. Эффективным показателем при этом выступает физическое развитие как чувствительный к эндогенным и экзогенным факторам показатель морфофункциональных параметров организма. Актуальным вопросом в данных условиях остается изучение региональных и возрастно-половых особенностей физического развития детей дошкольного возраста.

Целью работы явилась оценка физического развития детей дошкольного возраста с учетом региональных и возрастно-половых особенностей.

Проведено одномоментное антропометрическое исследование 1585 детей дошкольных образовательных организаций и педиатрических отделений Самарской области. Для выявления региональных особенностей сравнительную характеристику показателей физического развития детей дошкольного возраста Самарской области проводили с антропометрическими параметрами детей Архангельской области и Республики Башкортостан, а также Республики Северная Осетия-Алания, приведенными в литературных источниках.

Выявлено, что дети разных регионов имеют различия в физическом развитии (так называемые «региональные сценарии») уже в дошкольном возрасте. Дети Самарской области имеют более высокие значения параметров физического развития в сравнении с детьми других регионов. При этом различия по длине тела в исследуемых регионах выявляются куда чаще, чем по массе тела, что, вероятно, связано с тем, что длина тела является генетически детерминированным показателем. При сравнении с Архангельской областью статистически значимая разница выявлена по длине тела практически во всех половозрастных группах, кроме мальчиков 4 лет и 5 лет 6 месяцев и девочек 3 лет и 4 лет 6 месяцев. При этом статистически значимая разница в значениях массы тела выявлена для мальчиков и девочек 6 лет 6 месяцев и мальчиков 3 лет 6 месяцев, 4 лет 6 месяцев. Реже наблюдается статистически значимая разница при сравнении с Республикой Башкортостан – по длине тела для мальчиков и девочек 3 лет 6 месяцев, для девочек 4 лет 6 месяцев и мальчиков 6 лет 6 месяцев. Различия в массе тела выявлены только для мальчиков 3 лет 6 месяцев. Статистически значимые различия при сравнении с Республикой Северная Осетия-Алания по длине тела наблюдаются во всех половозрастных группах, кроме девочек 3 лет и мальчиков 5 лет 6 месяцев и 6 лет, обеих половых групп 3 и 6 лет, девочек 3 лет 6 месяцев, 6 лет 6 месяцев и мальчиков 5 лет 6 месяцев.

Проведенное исследование выявило различия в особенностях развития детей, проживающих в разных регионах Российской Федерации. Отсутствие статистически значимых различий антропометрических параметров у детей одного возраста из разных регионов одного федерального округа вероятно связано с похожими климатическими условиями (умеренно-континентальный климат) и социальными условиями их жизни. Полученные результаты доказывают необходимость создания нормативов физического развития для каждого региона отдельно, особенно для детей дошкольного возраста, которые являются наиболее уязвимой группой детского населения.

Поступила 13.09.2024

Раздел 5

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ. СТАТЬИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ

*Бобко О. Н., onb_22@mail.ru,
Торхова Е. М., liza_tor@mail.ru,
Сороко Н. В., natalyasoroko11@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Современная нутрициология уделяет большое внимание взаимосвязи между здоровьем человека и особенностями его питания, которое является не только средством насыщения и источником энергии, но и фактором нормального функционирования всех систем организма, повышения сопротивляемости его к различным неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Оптимизация рациона современного человека с учетом рекомендуемых норм потребления не может быть достигнута простым увеличением потребления основных рационаобразующих пищевых продуктов и требует новых подходов.

Создание биологически активных добавок к пище (далее – БАД к пище) перевело решение проблемы сбалансированного питания на более высокий технологический уровень и позволило в определенной степени решить проблему дефицита микронутриентов и индивидуализации рационов.

Впервые отнесение БАД к пище к пищевой продукции в Республике Беларусь произошло в 2003 г., когда вступила в силу первая редакция Закона Республики Беларусь «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека».

Согласно действующей в настоящее время терминологии, приведенной в Техническом регламенте Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), БАД к пище представляют собой природные и/или идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции.

Осознавая и признавая особое место БАД к пище в жизни современного человека в течение последнего десятилетия, ведется последовательная и целенаправленная работа по регламентации их обращения на территории Республики Беларусь.

Так, с принятием новой редакции Закона Республики Беларусь «О качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека», вступившей в силу 29 января 2019 г., стало возможным регулирование на территории республики порядка и условий проведения субъектами хозяйствования, контроля качества и безопасности произведенных и/или ввозимых БАД к пище и специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов [1].

В целях защиты потребителей и реализации их права на достоверную информацию, вынесенную на потребительскую маркировку, в Республике Беларусь законодательно урегулирована процедура подтверждения сведений о специальных питательных свойствах, показаниях, противопоказаниях к применению отдельными возрастными группами населения, противопоказаниях к применению при отдельных видах заболеваний, заявленных свойствах БАД к пище [2].

Преследуя цель гармонизации требований к местам реализации БАД к пище с аналогичными требованиями, действующими на территории Российской Федерации, с июля 2024 г. разрешена реализация данного вида продукции в специализированных магазинах, отделах (секциях) по продаже БАД к пище, на (в) специально отведенном торговом оборудовании в отделах (секциях) по продаже продовольственных товаров; допускается осуществление дистанционной торговли [3].

Действенной мерой в обеспечении безопасности и эффективности БАД к пище является государственная регистрация. Наличие свидетельства о государственной регистрации БАД к пище является обязательным условием для выпуска продукции в обращение.

Государственная регистрация продукции, в том числе БАД к пище, является наднациональной процедурой, условия и порядок проведения которой устанавливаются актами Евразийской экономической комиссии [4, 5].

Особенностью государственной регистрации БАД к пище в Республике Беларусь является экспертная оценка представленного на государственную регистрацию пакета документов Комиссией по определению порядка регистрации и реализации биологически активных добавок к пище, созданной при Министерстве здравоохранения Республики Беларусь (далее – комиссия).

По результатам независимой экспертизы в 2019 г. комиссией одобрено 440 наименований БАД к пище, отклонено от государственной регистрации 12 наименований, далее соответственно: в 2020 г. – 386 одобрено, 1 отказ; в 2021 г. – 364 одобрено, 12 отказов; в 2022 г. – 311 одобрено, 3 отказа; в 2023 г. – 343 одобрено, 2 отказа; за первое полугодие 2024 г. положительно рассмотрено 71 наименование.

Среди основных причин отказа в государственной регистрации можно отметить отсутствие для отдельных биологически активных компонентов, установленных законодательством Евразийского экономического союза (далее – Союз), адекватного и верхнего допустимого уровней потребления (60 %), применение запрещенных для использования в составе БАД к пище биологически активных синтетических веществ, не являющихся эссенциальными факторами питания – аналогами активных компонентов лекарственных растений (11 %), отсутствие источников получения биологически активных компонентов в праве Союза (10 %), использование в названии БАД к пище названий, сходных с лекарственными средствами (10 %), превышение верхнего допустимого уровня суточного потребления биологически активных компонентов (3 %), превышение норм применения пищевых добавок в составе продукции (3 %).

Например, при заявлении на государственную регистрацию БАД к пище Кремния диоксид коллоидный с витамином С включенный в состав диоксид кремния декларировался изготовителем в качестве пищевой добавки-носителя. В ходе комплексного изучения состава установлено, что фактическое содержание пищевой добавки составляет 73,7 % от массы готовой продукции. Несмотря на то что законодательством Союза диоксид кремния отнесен к биологически активным компонентам, регламентированы уровни его содержания в составе БАД к пище, изготовителем сведения ни о данном биологически активном компоненте, ни о его возможном влиянии на физиологическое состояние организма на потребительскую маркировку не выносились. Более того, при рекомендуемом изготовителем способе потребления поступление диоксида кремния превышает установленный верхний допустимый уровень потребления в 10 раз.

В данном случае решение об отказе в государственной регистрации принималось сразу по двум веским основаниям: превышение допустимого уровня суточного потребления биологически активного компонента и нарушение регламента применения пищевой добавки (носитель).

Принимая во внимание особое место БАД к пище в ряду пищевой продукции, пристальное экспертное внимание уделяется изучению доказательной базы, подтверждающей достоверность информации, вынесенной на потребительскую упаковку, инструкцию по применению, листок-вкладыш. Экспертная оценка потребительской маркировки специалистами фармацевтического и лечебно-профилактического профиля преследует целью исключить даже самую малую вероятность «скрытой рекламы», которая может вызвать у потребителей уверенность в наличии у БАД к пище рекомендаций на медицинские показания либо уверенности в том, что они имеют лечебные свойства и/или являются лекарственным средством. Именно с этой целью на потребительской упаковке БАД к пище в обязательном порядке указывается фраза «не является лекарственным средством».

Признавая особую важность защиты потребителя, донесения до него достоверной информации, на потребительской маркировке БАД к пище, помимо общих сведений, предусмотренных для привычной пищевой продукции, в обязательном порядке указываются сведения о количественном содержании биологически активных веществ (в граммах, миллиграммах, миллилитрах, процентном содержании), пищевой ценности (энергетическая ценность, содержание белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ) с указанием процента от рекомендуемых уровня суточного потребления или норм физиологических потребностей человека.

Следует отметить, что удельный вес информации, прошедшей согласование комиссией при первичном рассмотрении доказательных материалов, критически низок и составляет менее 1 %. Как правило, почти в 100 % случаев материалы возвращаются субъектам хозяйствования для доработки и корректировки заявленных свойств БАД к пище, вынесенной на потребительскую маркировку.

Свободное перемещение товаров – это один из принципов формирования единого таможенного пространства, поэтому свидетельство о государственной регистрации БАД к пище, оформленное одним из государств – членом Союза, признается иными государствами-членами без изъятий. Одновременно действующее законодательство не ограничивает и субъекта хозяйствования в праве обращения за проведением государственной регистрации БАД к пище в уполномоченный орган любого государства – члена Союза.

Согласно данным национального сегмента Единого реестра свидетельств о государственной регистрации, размещенного в свободном доступе на сайте государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» за период с 1 июля 2013 г. по 1 июля 2024 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 3462 наименования биологически активных добавок к пище. Удельный вес продукции отечественного производства составил 24,7 % (856 свидетельств). Около 30 % БАД к пище отечественных и более 50 % импортируемых в республику содержат в составе витамины и микроэлементы, предназначенные для поддержания в физиологических границах функциональной активности организма. Следует отметить, что в общей структуре продукции, прошедшей государственную регистрацию в Республике Беларусь, БАД к пище занимают 6-е место (4,2 %) из 18 возможных позиций.

Анализ сведений Единого реестра свидетельств о государственной регистрации указывает на несомненное лидерство Российской Федерации и Республики Армения в экспертизе БАД к пище – 19 880 и 10 987 свидетельств о государственной регистрации соответственно. При этом основная доля зарегистрированных в Российской Федерации БАД к пище приходится на отечественную продукцию – 11 430 наименований (57,5 %), а в Республике Армения – на БАД к пище зарубежного производства – 9338 наименований (85 %). Уполномоченными органами Республики Казахстан оформлено 7357 свидетельств о государственной регистрации БАД к пище, удельный вес продукции отечественного и зарубежного производства составил соответственно 39,7 % и 60,3 %. Первые свидетельства о государственной регистрации БАД к пище на соответствие требованиям Союза в Республике Кыргызстан оформлены в 2018 г. В настоящий момент в Единый реестр свидетельств о государственной регистрации продукции уполномоченным органом внесено 293 наименования БАД к пище.

Таким образом, следует отметить, что БАД к пище не являются лекарственными средствами, а служат для обогащения рациона питания человека, для поддержания функциональной активности организма и поэтому невозможно от них ожидать лечебного эффекта. Медицинских показаний к применению БАД к пище не предусмотрено. Реализация БАД к пище, на потребительской таре которых, в инструкциях, этикетках или рекомендациях по применению имеет место указание на медицинские показания, а также утверждение о том, что такая пищевая продукция имеет лечебные свойства, противоречит законодательству и вводит потребителей в заблуждение.

Несмотря на постоянно происходящий процесс совершенствования и гармонизации требований к БАД к пище, среди проблемных вопросов, с которыми приходится сталкиваться при государственной регистрации, следует отметить отсутствие в праве Союза единых для всех государств-членов ресурсов, содержащих информацию о разовых терапевтических дозах зарегистрированных лекарственных средств, о перечне основных биологически активных веществ и допустимых величинах их суточного потребления для различных групп детского населения в составе БАД к пище, нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп детского населения. Определенную сложность представляет неурегулированность в праве Союза подходов к согласованию заявленных свойств, рекомендаций и противопоказаний для применения БАД к пище.

Актуальным вопросом, не решенным на региональном и глобальном уровнях, является проблема оценки эффективности БАД к пище, приготавливаемых на основе натурального сырья растительного, животного или микробного происхождения, имеющие в своем составе биологически активные вещества, стандартизация которых затруднена и невозможна. Зачастую неизвестно, какое именно вещество в данном натуральном продукте действует либо вещество полностью не идентифицировано, невозможно оценить его количество. Неясно, какое вещество активно, в каком соотношении с другими компонентами натурального продукта оно проявляет свою максимальную активность. В этих случаях возникает принципиальный вопрос, каким образом оценивать физиологическую эффективность БАД к пище, не имея возможности определить количество активного вещества в продукте. Указанное обуславливает дальнейшее развитие методов идентификации биологически активных компонентов БАД к пище и оценку их эффективности в зависимости от используемых доз.

Литература

1. О порядке и условиях проведения контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище и специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 18 янв. 2019 г., № 24 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21900024>. – Дата доступа: 14.08.2024.

2. О порядке подтверждения сведений о специальных и (или) заявленных свойствах продовольственного сырья и пищевых продуктов [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь,

15 янв. 2019 г., № 23 // Национальный правовой Интернет-портал Респ. Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21900023>. – Дата доступа: 14.08.2024.

3. О порядке оборота биологически активных добавок к пище и местах их реализации [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 2 дек. 2004 г., № 1537 // Национальный правовой Интернет-портал Респ. Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21800831>. – Дата доступа: 14.08.2024.

4. Правила оформления свидетельства о государственной регистрации продукции [Электронный ресурс] : решение Коллегии Евраз. экон. комис., 30 июня 2017 г., № 80 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2024.

5. О безопасности пищевой продукции : ТР ТС 021/2011 : принят 09.12.11 : вступ. в силу 01.07.13 / Евраз. экон. комис. – Минск : [Госстандарт], 2012. – 196 с.

Поступила 13.09.2024

ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ СТУДЕНТОВ ЮНОШЕСКОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Брагина А. М., krupsasha18@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова», г. Ярославль, Россия

При формировании рациона питания лица юношеского периода онтогенеза отдают предпочтение высококалорийной пище, удовлетворяющей возрастающие энергозатраты организма на осуществление умственной и физической деятельности. Согласно данным литературы, питание студентов является несбалансированным, лишенным необходимого количества витаминов, макро- и микроэлементов [1].

Целью исследования стало изучение фактического питания лиц мужского пола в возрасте 17–21 года.

Обследование 76 относительно здоровых юношей (средний возраст – $(20,00 \pm 0,72)$ лет) проходило на кафедре физиологии человека и животных Ярославского государственного университета им. П. Г. Демидова. В ходе работы соблюдались требования Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Производили соматометрическое обследование длины и массы тела по стандартным методикам. Пищевой статус оценивали по величине индекса массы тела, характеризующего полноценность питания. Оценка рациона производилась с использованием дневников питания. Для расчета суточного поступления белков, жиров, углеводов и калорийности рациона студенты применяли мобильные приложения «счетчики калорий». Бланки заполнялись студентами самостоятельно, ежедневно в течение недели. Обработка дневников питания осуществлялась в программе Microsoft Excel. Таблицы содержали сведения общего характера, количество ежедневно поступающих с пищей белков, жиров и углеводов, отражали общую калорийность суточного рациона. Данные, полученные в течение недельного заполнения бланков, усреднялись для получения единой переменной по каждому показателю, указывалась кратность приемов пищи и их количество. Часть таблицы содержала сведения о фактическом потреблении продуктов в течение недели (частота и количество в граммах), которые были поделены на следующие категории: хлебные продукты; картофель; овощи, за исключением картофеля; фрукты; жиры (растительные и животные); мясные продукты; рыба и морепродукты; кисломолочные продукты; яйца; кофе; чай; безалкогольные напитки, за исключением сильногазированных, сахаросодержащих и соков; алкогольные напитки; сахар, шоколад и кондитерские изделия; сильногазированные, сахаросодержащие и энергетические напитки; продукты «быстрого приготовления», в том числе химические снеки. Сравнение фактического и оптимального употребления нутриентов осуществлялось с использованием ПО «Оптимальное питание 5.0». Результаты обработаны статистически в программе Statistica 10.0 с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$. Значения представлены в виде медианы и квартилей Q1 и Q3.

Для оценки пищевого статуса производился расчет индекса массы тела, медиана которого составила $(22,40 \pm 3,33)$ кг/м². Результаты определения нутритивного статуса юношей показали, что для 5,2 % установлена недостаточность рациона, питание 5,2 % студентов характеризуется как пониженное. Избыточное питание зарегистрировано у 41,6 % обследованных, что свидетельствует об увеличении поступления питательных веществ относительно энергозатрат организма.

В бланке дневника питания юношам предлагалось расположить в порядке важности для них следующие критерии выбора продуктов: цена, быстрота приготовления, вкус, состав, торговая марка, семейные

привычки, внешний вид. Оценив индивидуальные ответы студентов, мы установили среднегрупповое распределение предложенных показателей. Несмотря на то что студенческая группа молодежи ограничена в финансовом плане, а также имеет недостаточно времени на приготовление пищи, доминирующим критерием при выборе продуктов является их состав. Второе место по значимости заняли вкусовые особенности продуктов. Далее следует цена, затем быстрота приготовления. Торговая марка продукции, а также семейные привычки и внешний вид продукта не играют решающей роли при выборе.

Анализ фактического питания начинался с усреднения ежедневно регистрируемых показателей. Установлено, что для юношей характерны от 2 до 6 приемов пищи в сутки, причем большинство студентов питается 4 раза в день (53,2 %). В целом такая периодичность является оптимальной, поскольку отсутствие длительного периода голода способствует равномерному обеспечению организма энергией в течение дня.

На следующем этапе проведена оценка ежедневного поступления нутриентов и энергетической ценности и было сравнение фактического поступления нутриентов с оптимальным (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение фактического и оптимального поступления микронутриентов и калорийности, Ме [Q1; Q3]

Показатель фактического питания	Фактическое значение	Оптимальное значение	p-уровень значимости
Белки, г	86,9 [68,6; 106,8]	70,4 [65,5; 75,5]	0,69
Жиры, г	85,4 [69,8; 100,2]	80,6 [75,1; 86,3]	0,60
Углеводы, г	251,1 [203,3; 293,3]	359,0 [337,0; 387,0]*	< 0,00001
Калорийность рациона, ккал	2207,9 [1856,6; 2434,9]	2504,0 [2335,5; 2679,5]*	< 0,00001
* статистически значимые различия.			

Нижняя граница потребления белка в течение суток составляла 0,75 г на кг массы тела [3]. Обследованные студенты, в среднем, употребляют 1,2 г, что не является статистически значимым, негативным отклонением от нормы. Юношеский период онтогенеза характеризуется окончанием ростовых процессов, на которые требуются дополнительные энергетические ресурсы.

Суточная норма потребления жиров индивидуальна для каждого организма и рассчитывается на основе фактического веса. Человеку с жировой массой в пределах нормы необходимо 1–2 г на 1 кг веса, если содержание жира превышает нормальные значения, то следует сократить потребление жиров до 0,7–1 г на 1 кг массы тела [3]. Фактическое поступление жиров у обследованных юношей составило 1,2 г, что соответствует оптимальному значению.

Фактическое поступление углеводов в 1,4 раза было меньше оптимального значения. Углеводы являются одним из важнейших источников энергии в организме, регулируют обменные процессы, входят в состав антител, гормонов, клеточных мембран, тканей. Отличительной чертой углеводов является наличие в химической структуре глюкозы, которая необходима для нормальной деятельности головного мозга и нервной системы в целом [2]. При недостатке глюкозы организм синтезирует ее из аминокислот. Суточное потребление углеводов должно составлять 50–60 % от общего количества калорий, т. е. 250–300 г. У исследуемых юношей фактическое поступление углеводов находилось на нижней границе нормы [3].

Установлено, что для юношей характерна недостаточность рациона по калорийности. Важна не только энергетическая ценность рациона, но и его полноценность и разнообразность, для чего изучены частота и количество потребления продуктов нескольких категорий. Анализ фактического питания показал, что все обследованные употребляют хлебные продукты, причем 26,3 % лиц включают их в свой рацион больше 3 раз в день. В группу входят крупы, макаронные изделия и хлеб, которые вместе с овощами составляют основу пирамиды питания. Стоит отметить, что для 11,8 % юношей характерно отсутствие овощей в рационе и для 36,8 % – фруктов. Рацион, лишенный этих категорий продуктов, является неполноценным, беден витаминами и минеральными веществами, необходимыми для здоровой реализации обмена веществ. К тому же 2,6 % респондентов не употребляют мясные продукты, 52,6 % – рыбу и морепродукты, 3,9 % – кисломолочные продукты. Данные категории питания являются источниками незаменимых аминокислот, витаминов группы В, а также таких макроэлементов как кальций, железо, фосфор. Большинство обследованных не употребляют алкоголь (92,1 %), 7,9 % делают это еженедельно. Особое место в анализе рациона питания занимает группа продуктов, объединяющая рафинированный сахар, кондитерские и шоколадные изделия. Значительная доля юношей (43,4 %) употребляет эти продукты от 1 до 3 раз в день, т. е. включает практически в каждый прием пищи каждый день, в то время как по рекомендациям ВОЗ поступление сахара должно быть минимальным [4]. Продукты быстрого приготовления пользуются спросом вследствие их дешевизны, простоты приготовления и насыщенности пищевыми добавками и усилителями вкуса. В то же время, помимо высокой энергетической ценности, продукты не приносят должной пользы по микроэлементному составу.

Большинство обследованных включают данную категорию продуктов в рацион, а 9,2 % лиц употребляют их от 1 до 3 раз в день.

Среди лиц, которые употребляют все группы продуктов, рассчитывалось среднее суточное количество поступающей пищи (таблица 2).

Таблица 2 – Среднегрупповое суточное поступление категорий продуктов питания

Категория продуктов	Количество в неделю, г/мл			
	Me	Q1	Q3	CV, %
Хлебные продукты	339,3	242,5	389,2	45,1
Картофель	67,9	35,7	100,0	73,5
Овощи, за исключением картофеля	64,3	40,4	128,9	77,7
Фрукты	101,4	48,4	162,5	96,9
Жиры (растительные и животные)	8,6	5,0	17,1	94,9
Мясные продукты	164,9	98,2	216,2	54,0
Рыба и морепродукты	27,1	13,6	51,8	84,5
Кисломолочные продукты	102,4	35,7	178,6	99,9
Яйца	31,4	19,6	70,7	83,2
Кофе	107,1	63,8	244,3	81,4
Чай	292,9	142,9	466,1	102,1
Безалкогольные напитки и соки	114,3	46,4	171,4	79,5
Алкогольные напитки	50,0	34,6	123,2	78,6
Сахар, шоколад и кондитерские изделия	30,0	18,9	49,9	71,2
Сильногазированные, сахаросодержащие и энергетические напитки	142,9	71,4	207,1	85,5
Продукты «быстрого приготовления», в том числе химические снеки	87,1	56,6	147,4	71,5

Установлено, что доминирующей категорией питания по среднегрупповому суточному поступлению являются хлебные продукты. Порции мясных и молочных продуктов занимают вторую позицию в пирамиде питания обследованных студентов, что не соответствует норме.

Поступление овощей и фруктов не достигает оптимальных значений, рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ). Снижение употребления продуктов данной категории может быть связано с индивидуальными предпочтениями юношей, неблагоприятным финансовым положением и недостаточной калорийностью для восстановления энергетических ресурсов. Тем не менее студентам необходимо добавить в рацион овощи и фрукты для обеспечения организма необходимыми витаминами, макро- и микроэлементами. Следующим несоответствием фактического рациона юношей оптимальному является значительное поступление продуктов «быстрого приготовления» и сахара, употребление которых должно сводиться к минимуму, т. к. они являются источниками трансжиров, способствующих нарушению липидного обмена. Значительную долю в рационе занимают различные группы напитков – чая, кофе, безалкогольных напитков и соков, сильногазированных и энергетических напитков. Следует предположить, что формирование водного баланса осуществляется за счет данных категорий.

Таким образом, для 5,2 % респондентов установлена недостаточность рациона, питание 5,2 % студентов характеризуется как пониженное. Избыточное питание зарегистрировано у 41,6 % испытуемых. Для участников исследования доминирующим критерием выбора продуктов является их состав. Было установлено, что для лиц мужского пола характерны от 2 до 6 приемов пищи в сутки, причем большинство студентов питается 4 раза в день (53,2 %).

Обследованные юноши, в среднем, употребляют 1,2 г жиров и белков на кг массы тела, что соответствует норме. Фактическое поступление углеводов в 1,43 раза меньше относительно оптимального значения. Также установлено, что для юношей в выборке характерна недостаточность рациона по калорийности.

Основу питания юношей составляют хлебные продукты, 26,3 % лиц включают их в свой рацион больше 3 раз в день. Для 11,8 % юношей характерно отсутствие овощей в рационе и для 36,8 % – фруктов. К тому же поступление овощей и фруктов не достигает оптимальных значений, рекомендуемых ВОЗ.

Сахар и кондитерские изделия 43,4 % юношей употребляют от 1 до 3 раз в день, т. е. включают практически в каждый прием пищи каждый день. Большинство обследованных включают продукты «быстрого приготовления» в рацион, а 9,2 % лиц употребляют их от 1 до 3 раз в день. Количественные характеристики поступления продуктов «быстрого приготовления» и сахара не соответствуют рекомендациям ВОЗ.

Литература

1. Аверьянова, И. В. Сравнительный анализ макро- и микронутриентного профиля рациона питания юношей Северо-Востока России / И. В. Аверьянова, С. И. Вдовенко // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67, № 2. – Арт. № 13.
2. Мартинчик, А. Н. Нутрициология. Основы питания человека / А. Н. Мартинчик. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 504 с.
3. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации : метод. рекомендации МР 2.3.1.0253-21 : утв. Гл. гос. санитар. врачом РФ 22.07.2021. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2021. – 57 с.
4. Руководство по потреблению сахаров взрослыми и детьми [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/155735/WHO_NMH_NHD_15.2_rus.pdf. – Дата доступа: 14.09.2024.

Поступила 25.09.2024

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ НАТРИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ ВИДАХ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

Величко О. О., velichkoolgao@mail.ru,
Федоренко Е. В., к. м. н., доцент, afedorenko71@mail.ru,
Цемборевич Н. В., к. м. н., pitanie_f@rspch.by,
Тарасевич О. В., chf@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Избыточное потребление натрия (соли) относится к алиментарным факторам риска развития неинфекционных заболеваний (далее – НИЗ), обуславливая повышение артериального давления и, как следствие, способствуя развитию сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной смертности во всем мире. В Республике Беларусь НИЗ – ведущая причина преждевременной смертности и составляют 89 % от общего числа случаев смерти. Указанные заболевания не только определяют уровень заболеваемости, инвалидности и смертности населения республики, но и играют определяющую роль в снижении продолжительности жизни населения.

В нашей стране наблюдается широкая распространенность алиментарных факторов риска НИЗ, уровень потребления соли является высоким. В рамках исследования STEPS 2016–2017 гг. отмечено, что в среднем респонденты употребляют 10,6 г в день поваренной соли, мужчины – 12,4 г в день, женщины – 9 г в день [1].

При анализе ретроспективных данных исследований, проведенных в Республике Беларусь в 2003–2018 гг., по изучению уровней содержания натрия в рационах взрослого населения Гомельской, Гродненской, Могилевской области и г. Минска, установлено, что большинство рационов характеризовалось избыточным потреблением соли, что является одним из ведущих факторов алиментарного риска развития НИЗ. Содержание обсуждаемого нутриента в рационе достигало 6807 мг/сут (17,3 г/сут соли), при рекомендуемых значениях Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) 2 г/сут натрия, что эквивалентно 5 г/сут соли [2].

Оценка поведенческих факторов риска НИЗ согласно результатам STEPS-исследования, проведенного в 2020 г., показала, что:

- $\frac{1}{5}$ часть респондентов всегда или часто добавляла соль или соленый соус в пищу до или во время еды;
 - 44,3 % респондентов всегда или часто употребляли обработанные продукты с высоким содержанием соли;
 - при приготовлении блюд дома 80,9 % опрошенных лиц всегда или часто добавляют соль в пищу [3].
- Таким образом, снижение потребления соли в Республике Беларусь является актуальным и будет корреспондироваться с глобальными целями в области питания в сфере профилактики НИЗ, которые включают сокращение потребления соли на 30 % и снижение распространенности повышенного кровяного давления ($\leq 140/90$) на четверть.

При этом натрий имеет важную физиологическую роль. Данный нутриент является одним из электролитов, необходимых организму в относительно больших количествах. Значительная часть натрия в организме находится в крови и в жидкости внеклеточного пространства. Наряду с калием, химические свойства которого очень схожи, он принимает участие в следующих функциях:

- поддержание нормального состояния мышечной и сердечно-сосудистой системы; возникновение и передача нервного импульса;
- работа механизма кратковременной памяти;
- секреция соляной кислоты в желудке, транспорт сахаров, аминокислот, различных анионов.

Одним из главных физиологических свойств натрия является способность связывать воду. Так, 1 г соли в состоянии удержать в организме до 100 мл воды. При перенасыщении тканей натрием в организме возникает избыток жидкости, что в дальнейшем приводит к напряжению функций отдельных органов и систем, в первую очередь – сердечно-сосудистой и мочеполовой.

Доля поступающего с рационом натрия за счет промышленно переработанных пищевых продуктов может достигать 75 % и более. При этом потребитель практически не может оценить и, следовательно, повлиять на уровень потребления обсуждаемого ингредиента. Поэтому эффективным способом снижения потребления натрия населением является уменьшение его содержания в пищевых продуктах, а также маркировка пищевых продуктов.

В связи с этим ВОЗ в 2018 г. изложила свои ожидания в отношении обязательств пищевой промышленности по сокращению потребления соли/натрия. К ним относятся:

- принятие стандартизированных целевых показателей уровня натрия для различных групп пищевых продуктов и напитков, включая значения для 18 групп и 97 подгрупп пищевых продуктов, которые вносят наибольший вклад в потребление натрия, и их реализация к 2025 г.;
- пересмотр рецептур и технологий производства пищевых продуктов с целью снижения уровня натрия;
- информирование потребителей о содержании натрия в пищевых продуктах, в том числе указание на маркировке в соответствии с международным и национальным законодательством [4].

Высокое потребление натрия (соли), являясь модифицируемым алиментарным фактором риска НИЗ, требует всестороннего изучения, в том числе в части содержания обсуждаемого нутриента в многокомпонентных пищевых продуктах промышленного производства.

Для оценки вклада рационообразующих пищевых продуктов в суммарное алиментарное поступление натрия, в рамках реализации задания «Разработать и внедрить методы гигиенической оценки рационов» Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, выполняемого научно-исследовательским институтом гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», изучено содержание натрия в 79 пробах пищевых продуктов (колбасные изделия, сыры, соусы, чипсы, сухарики, снеки) (таблица 1). Статистическая обработка данных проводилась непараметрическими методами статистического анализа с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 12 и включала определение медианы (Me), интерквартильного размаха [25; 75] и 95-го перцентиля (95P).

Таблица 1 – Содержание натрия в отдельных видах пищевых продуктов, мг / 100 г

Вид пищевой продукции	N	Min–Max	Me [25; 75]	95P
Колбасные изделия	48	551,18–984,25	708,66 [629,92; 826,77]	944,88
Сыр	20	472,44–1299,21	610,24 [551,18; 748,03]	1259,84
Соусы	5	78,74–157,48	118,11 [78,74; 157,48]	157,48
Чипсы, сухарики, снеки	6	551,18–866,14	610,24 [590,55; 777,56]	866,14

Максимальные уровни содержания обсуждаемого нутриента выявлены в сыре – 1299,21 мг / 100 г, минимальные в соусе – 78,74 мг / 100 г.

Наибольшее среднее содержание натрия обнаружено в исследуемых образцах колбасных изделий 708,66 [629,92; 826,77] мг / 100 г, наименьшее – в соусах 118,11 [78,74; 157,48] мг / 100 г.

Согласно полученным данным, среднее содержание указанного нутриента в сырах составляло 610,24 [551,18; 748,03] мг / 100 г, при этом целевые показатели, рекомендуемые ВОЗ для мягких и средне-твердых по консистенции созревших сыров, с относительно коротким периодом созревания – не более 520 мг / 100 г, для всех полутвердых и твердых зрелых сыров, для продуктов с относительно долгим периодом

созревания – не более 625 мг / 100 г [4]. Полученные данные свидетельствуют об относительно высоком содержании натрия в сырах.

Среднее содержание натрия в исследуемых колбасных изделиях составляло 708,66 [629,92; 826,77] мг / 100 г. Рекомендуемые ВОЗ целевые его уровни для мясных продуктов, подвергнутых тепловой обработке (вареных колбасных изделий), – не более 540 мг / 100 г, для консервированных мясных продуктов, не подвергавшихся тепловой обработке (сушеных, вяленых и/или ферментированных колбас, например салями), – не более 830 мг / 100 г.

Полученные данные по содержанию обсуждаемого нутриента в соусах (118,11 [78,74; 157,48] мг / 100 г) не превышают рекомендуемые ВОЗ целевые показатели (не более 500 мг / 100 г, для майонеза, сливочных или сырных заправок и соусов, салатных заправок на основе майонеза, масла и укуса).

Показатели натрия в исследуемых образцах чипсов, сухариков, снеков (610,24 [590,55; 777,56] мг / 100 г) выше рекомендуемых ВОЗ (не более 500 мг / 100 г, для чипсов из картофеля, овощей и злаков (например кукурузы, пшеницы, риса)).

Таким образом, результаты гигиенической оценки содержания натрия в отдельных видах пищевых продуктах, свидетельствуют об относительно высоких значениях обсуждаемого нутриента и превышают целевые показатели, рекомендуемые на международном уровне. При этом актуальным является оценка содержания натрия в рационах отдельных групп населения в целом с определением вклада отдельных групп пищевой продукции с учетом национальных особенностей питания и вариативности потребления.

Литература

1. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь. STEPS 2016. – Копенгаген : Европейское региональное бюро ВОЗ, 2017. – 247 с.
2. Величко, О. О. Содержание натрия в рационе как фактор алиментарного риска неинфекционных заболеваний среди взрослого населения Республики Беларусь / О. О. Величко, Н. В. Цемборевич, Е. В. Федоренко // Эйхвальдские чтения-2023 : сб. науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. аспирантов и молодых ученых с междунар. участием, Санкт-Петербург, 20 апр. 2023 г. / Северо-Западный гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова ; под ред. В. И. Мазурова, С. А. Артюшкина. – СПб, 2023. – С. 31–34.
3. STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г. – Копенгаген : Европейское региональное бюро ВОЗ, 2022. – 114 с.
4. WHO global sodium benchmarks for different food categories [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341081/9789240025097-eng.pdf?sequence=1>. – Date of access: 04.09.2024.

Поступила 18.09.2024

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНОГО НАДЗОРА ПО РАЗДЕЛУ «ГИГИЕНА ПИТАНИЯ»

*Далакишвили И. А., zinkovich@mail.ru,
Шукевич В. А., og@rcheph.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность безопасности пищевой продукции с каждым годом возрастает, поскольку именно обеспечение безопасности продовольственного сырья и продуктов питания является одним из основных факторов, определяющих здоровье людей и сохранение генофонда, а также экономическую стабильность государства.

Изучение, оценка и анализ современной системы управления пищевой продукцией, основанной на оценке риска и соответствия предприятий пищевой промышленности и компетентных органов международным стандартам, являются необходимым условием для формирования доступа отечественных продовольственных товаров на международный рынок.

Государственный санитарный надзор в сфере контроля безопасности пищевой продукции является частью системы государственного управления в данной сфере, что обуславливает необходимость системной

проработки мероприятий стратегических направлений, предусматривающих осуществление надзора за исполнением обязательных требований законодательства Республики Беларусь в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и безопасности пищевой продукции с формированием современной, прозрачной и эффективной системы регулирования, основанной на выявлении наиболее значимых общественных рисков и их снижении до приемлемого уровня.

Деятельность санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Республики Беларусь направлена на достижение национальных целей развития, выполнение конкретных мероприятий государственных, отраслевых и региональных программ, включая обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения как одного из основных условий реализации конституционных прав граждан на охрану здоровья, благоприятную окружающую среду и качество жизни, в том числе посредством:

- обеспечения безопасности продукции и среды обитания человека, позволяющей гарантировать соблюдение прав граждан на доступ к безопасным товарам и услугам;
- участия в международных научных мероприятиях, исполнения международных обязательств Республики Беларусь, относящихся к компетенции санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
- формирования здорового образа жизни граждан Республики Беларусь, включая популяризацию культуры здорового питания, профилактику алкоголизма и наркомании, противодействие потреблению табака.

Основные направления совершенствования государственного санитарного надзора по разделу гигиены питания включают:

1. Реализацию государственных проектов и документов стратегического планирования.
2. Совершенствование правового регулирования контрольной (надзорной) деятельности с учетом риск-ориентированного подхода путем выполнения следующих задач:

- осуществление государственного санитарного надзора в соответствии с новым правовым регулированием, установленным Кодексом Республики Беларусь об административных правонарушениях, Процессуально-исполнительным кодексом Республики Беларусь об административных правонарушениях (приоритет профилактической направленности деятельности);

- актуализация нормативных правовых актов, устанавливающих обязательные требования, разработанные с учетом риск-ориентированного подхода и современного уровня технологического развития в соответствующих сферах, соблюдение которых подлежит проверке при осуществлении государственного санитарного надзора.

3. Совершенствование надзора (контроля) за исполнением обязательных требований законодательства Республики Беларусь в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, обеспечения качества и безопасности пищевой продукции путем:

- дальнейшего развития модели управления санитарно-эпидемиологическими рисками в части оптимизации организации контроля, мониторинга, оценки риска здоровью населения с учетом пространственных инструментов управления;

- совершенствования системы прогнозирования государственного санитарного надзора и комплекса профилактических мер, направленных на снижение бремени социально-экономических последствий от заболеваний, связанных с факторами окружающей среды;

- реализации стратегии устойчивого обеспечения населения продовольствием для полноценного питания и здорового образа жизни, определенной Доктриной национальной продовольственной безопасности Республики Беларусь;

- совершенствования государственного санитарного надзора за качеством и безопасностью пищевой продукции, в том числе с учетом принципов здорового питания;

- реализации полномочий органов и учреждений государственного санитарного надзора по предотвращению выпуска в обращение пищевой продукции в рамках государственной санитарно-гигиенической экспертизы;

- дальнейшего повышения эффективности системы производственного контроля в вопросах обеспечения безопасности пищевой продукции.

4. Оптимизация и развитие системы лабораторного обеспечения деятельности санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Вероятностный характер угроз, комбинация которых каждый раз представляет собой случайную величину, требует применения гибких подходов и инструментов для оценки, прогнозирования и обоснования мер по их минимизации, в том числе с учетом того, что угроза жизни и здоровью населения определяется как видом деятельности субъекта хозяйствования, так и выявленными на нем нарушениями законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия.

Данное определяет аналитические методы исследований как основу доказательственных материалов в практике осуществления государственного санитарного надзора по разделу гигиены питания, что ставит целью постоянное совершенствование лабораторного сопровождения надзора с учетом принятых в системе Министерства здравоохранения инструктивно-методических документов, определяющих в числе прочего:

- порядок проведения государственного санитарного надзора за обращением продукции;
- порядок организации и проведения мониторинга органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор;
- порядок отбора субъектов хозяйствования для проведения контрольных (надзорных) мероприятий, мер профилактического и предупредительного характера;
- порядок разграничения нарушений, обеспечивающий организацию, применение и закрепление единообразной системы внутриведомственных подходов по разграничению нарушений законодательства, создающих и не создающих угрозу причинения вреда жизни и здоровью населения.

В основу данных документов заложены принципы:

- управления рисками при организации и осуществлении государственного санитарного надзора, планировании надзорной деятельности;
- прозрачности отбора как субъектов хозяйствования, так и форм контрольных (надзорных) мероприятий, мер профилактического и предупредительного характера;
- презумпции добросовестности субъектов хозяйствования;
- саморегулирования бизнеса и минимизации вмешательства государственных органов, их должностных лиц в предпринимательскую и иную экономическую деятельность (далее – экономическая деятельность) субъектов хозяйствования;
- приоритетной направленности работы контролирующих (надзорных) органов на профилактику правонарушений, а не исключительно на привлечение к ответственности за совершенные субъектами хозяйствования нарушения;
- персонализации ответственности руководителя за надлежащую организацию деятельности субъекта хозяйствования, исключаящую причинение вреда жизни, здоровью, правам и законным интересам граждан;
- максимального использования информационных технологий во всех процессах взаимодействия государственных органов, их должностных лиц и субъектов хозяйствования, в том числе при реализации дистанционных методов и способов проведения контрольных (надзорных) мероприятий, мер профилактического и предупредительного характера (видеоинспектирование, видеолектории, видеосеминары в онлайн-режиме и др.);
- открытости и доступности для субъектов хозяйствования текстов нормативных правовых актов, в том числе текстов обязательных для соблюдения технических нормативных правовых актов, регулирующих порядок и условия осуществления экономической деятельности.

5. Реализация научных исследований и разработок, направленных на решение практических задач по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

6. Развитие двустороннего и многостороннего международного сотрудничества в целях снижения угроз здоровью и благополучию населения Республики Беларусь и продвижения национальных интересов в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

7. Развитие кадрового потенциала путем совершенствования:

- механизмов кадрового подбора и отбора, учитывающих потребность органов и учреждений государственного санитарного надзора;
- системы профессионального развития кадрового состава в течение всего периода профессиональной служебной деятельности;
- механизмов профилактики коррупционных и иных правонарушений;
- информационно-коммуникационных технологий в целях повышения качества кадровой работы.

8. Развитие деятельности по информатизации и обеспечению безопасности информации, не содержащей сведения, составляющие государственную тайну, в санитарно-эпидемиологической службе Министерства здравоохранения Республики Беларусь:

- внедрение технологий Единой информационной системы санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Республики Беларусь в деятельность территориальных органов и учреждений;
- развитие существующих и введение в действие новых модулей Единой информационной системы;
- обеспечение функционирования национальных компонентов системы информирования в продуктивном контуре интегрированной системы до начала реализации общего процесса в рамках Евразийского

экономического союза «Формирование, ведение и использование системы информирования об опасной продукции».

Реализация механизмов совершенствования государственного санитарного надзора позволяет:

- наращивать возможности лабораторной сети, позволяющие подтвердить или опровергнуть потенциальную опасность продукции при ее обращении на внутреннем рынке страны;
- использовать инструменты, необходимые для обеспечения экспорта белорусской продукции и создания препятствий небезопасному импорту;
- обеспечивать возможность выпуска продукции в условиях длительного принятия изменений в технические регламенты Таможенного союза, Евразийского экономического союза путем принятия и актуализации национального законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения;
- реализовать полномочия по введению временных санитарных мер по запрету ввоза и обращения на территории Республики Беларусь той или иной продукции, по которой выявлены несоответствия требованиям безопасности;
- обеспечивать международное сотрудничество, включающее в том числе защиту национальных интересов на площадке Евразийской экономической комиссии;
- осуществлять оперативное управление информацией с принятием мер в рамках функционирования ряда систем уведомлений о небезопасной пищевой продукции.

Таким образом, реализация основных направлений совершенствования государственного санитарного надзора по разделу «Гигиена питания» с использованием технологий и методов управления риском позволит принять наиболее адекватные современным угрозам и вызовам управленческие решения по снижению рисков для здоровья населения, обосновать и оптимизировать распределение материальных и иных ресурсов, необходимых для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Поступила 20.09.2024

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ФОРМИРУЕМОГО ПОСТУПЛЕНИЕМ ФТАЛАТОВ С МОЛОКОМ

Зеленкин С. Е., zelenkin@fcrisk.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

Фталаты, широко применяемые в качестве пластификаторов для повышения гибкости и долговечности полимерных материалов, представляют собой группу химических соединений, способных оказывать негативное влияние на организм человека, в том числе способствовать развитию злокачественных новообразований [1].

Основным источником поступления фталатов в организм являются пищевые продукты, упакованные в полимерную тару. Молоко, являясь одним из таких наиболее потребляемых продуктов, представляет собой приоритетный объект для изучения миграции фталатов из упаковки в пищевой продукт.

Отсутствие обоснованных допустимых уровней миграции фталатов в молоко, а также регламента их содержания в данном продукте обуславливает целесообразность проведения оценки риска для здоровья населения. Вместе с тем дополнительно для обоснования разработки нормативов содержания фталатов в молоке целесообразно оценить экономический ущерб, обусловленный формированием дополнительных случаев развития заболеваний (в частности, злокачественных новообразований).

Цель работы – провести оценку риска, обусловленного поступлением фталатов с молоком, для взрослого населения.

В рамках оценки риска здоровью населения был проведен отбор 25 образцов молока, реализуемого через торговые сети в полимерной таре (полиэтиленовая пленка и ПЭТ-бутылка) в пределах срока годности. Анализ содержания фталатов – диметилфталата, диэтилфталата (далее – ДЭФ), дибутилфталата (далее – ДБФ), ди(2-этилгексилфталата) (далее – ДЭГФ), бутилбензилфталата (далее – ББФ) – проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектором на диодной матрице, извлечение фталатов из молока проводили методом твердофазной экстракции. Для оценки риска здоровью были использованы результаты раздаточного анкетирования, включающие данные о потреблении молока и массе тела целевой группы потребителей, включающей 49 взрослых в возрасте от 18 до 70 лет.

Оценка канцерогенного и неканцерогенного риска проводилась в соответствии с Методологией, принятой в странах Евразийского экономического союза, и Руководством по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания (далее – Руководство) [2] по двум сценариям: при концентрации фталатов на уровне медианных концентраций и концентраций на уровне 90-го персентилля.

Расчет популяционного риска (дополнительное число случаев злокачественных новообразований (далее – ЗНО), способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора) осуществлялся в соответствии с Руководством.

Дополнительно был проведен расчет экономических потерь, обусловленных величиной популяционного риска. Экономические потери складываются из потерь на дополнительные расходы медицинского обслуживания из Федерального фонда обязательного медицинского страхования (далее – ФОМС) и потерь валового внутреннего продукта (далее – ВВП), обусловленных смертностью от ЗНО.

Стоимость лечения дополнительных случаев ЗНО рассчитывалась по формуле (1):

$$TC = PCR \times UC, \quad (1)$$

где TC – стоимость лечения дополнительных случаев ЗНО, руб.;

PCR – величина популяционного риска, дополнительных случаев ЗНО;

UC – стоимость лечения одного случая ЗНО (220 860 руб.) [3].

Потери ВВП в результате смертности рассчитывались по формуле (2):

$$GDP_i = PCR \times M \times GDP_a, \quad (2)$$

где GDP_i – потери ВВП в результате смертности, руб.;

PCR – величина популяционного риска, дополнительных случаев ЗНО;

M – смертность по причине по причине онкологических заболеваний (44 % летальности [4]);

GDP_a – предотвращенные потери ВВП (1 случай предотвращенной смерти взрослого с учетом дожития до 72 лет составляет 49,7 млн руб. ВВП [5]).

На этапе идентификации опасности установлено, что для всех обнаруженных фталатов Руководством установлены параметры для оценки риска. Так, для ДБФ референтная доза установлена на уровне 0,1 мг/кг массы тела, для ББФ – 0,2 мг/кг массы тела; для ДЭГФ – 0,02 мг/кг массы тела; для ДЭФ – 0,8 мг/кг массы тела. В качестве критических органов и систем для ББФ и ДЭГФ установлена печень, для ДБФ и ДЭФ – системный эффект. Кроме того, для ДЭГФ установлены параметры для оценки канцерогенного риска (величина фактора канцерогенного потенциала при пероральном поступлении составила 0,014 (мг / (кг × сут))⁻¹).

На этапе оценки экспозиции установлено, что 57 % опрошенных взрослых потребляют молоко. Все респонденты отметили, что они покупают молоко, упакованное в полиэтиленовую пленку. Объем потребления молока составлял 0,1–0,6 л/сут, средняя величина составила 0,22 л/сут.

На этапе характеристики риска установлено, что величина коэффициентов и индексов опасности в обоих сценариях соответствовала допустимым значениям согласно Руководству (от 0,03 до 0,47).

В ходе расчета средних доз для оценки канцерогенного риска по двум сценариям установлено, что доза ДЭГФ с учетом медианной концентрации составила $7,32 \times 10^{-3}$ мг/кг массы тела в сутки, с учетом 90-го персентилля – $9,39 \times 10^{-3}$ мг/кг массы тела в сутки. Величина канцерогенного риска составила $1,02 \times 10^{-4}$ и $1,31 \times 10^{-4}$ для обоих сценариев соответственно, что согласно Руководству характеризуется как настораживающий уровень канцерогенного риска и требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий объектами, являющимися основными источниками химического загрязнения и/или органами власти в условиях городских и сельских поселений.

Величина популяционного риска (дополнительное число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора) для сценария поступления ДЭГФ в дозе по медианной концентрации составила 121 случай в год, для сценария поступления ДЭГФ в дозе по 90-му персентиллю концентраций – 156 случаев в год.

Соответственно для сценария с учетом медианной концентрации стоимость лечения дополнительных случаев заболеваний новообразованиями составит 26,8 млн руб., потери ВВП в результате смертности составят 2683,8 млн руб.

Для сценария, при котором ДЭГФ поступает в организм потребителей в дозе, рассчитанной с учетом 90-го персентилля, стоимость лечения дополнительных случаев новообразований составит 34,4 млн руб., потери ВВП в результате смертности составят 3446,8 млн руб.

В ходе оценки риска отмечались неопределенности, связанные с ограниченным выбором контингента (только взрослое население), а также ограниченное количество проб молока. Указанные неопределенности характеризуются как неопределенности среднего уровня и свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований.

Таким образом, по результатам оценки риска, формируемого поступлением фталатов с молоком, для здоровья взрослого населения установлено, что уровень неканцерогенного риска находился в допустимых пределах во всех сценариях воздействия. Вместе с тем уровень канцерогенного риска характеризовался как неприемлемый (настораживающий) и требующий проведения дополнительных мероприятий.

Общие экономические потери, обусловленные развитием дополнительных случаев злокачественных новообразований, при содержании ДЭГФ в молоке на уровне медианной концентрации составят 2710,6 млн руб., из них потери ВВП в результате смертности составят 2683,8 млн руб., нагрузка на ФОМС – 26,8 млн руб. При содержании ДЭГФ в молоке на уровне 90-го персентилля концентраций общие экономические потери составят 3481,2 млн рублей, из которых 3446,8 млн руб. составят потери ВВП, 34,4 млн руб. – нагрузка на ФОМС.

Вместе с тем в ходе оценки риска отмечены неопределенности среднего уровня, связанные с ограниченным выбором контингента для оценки риска и малым количеством исследуемых проб молока, свидетельствующие о необходимости проведения дополнительных исследований.

Полученные результаты оценки риска и экономических потерь свидетельствуют о целесообразности рассмотрения вопроса нормирования содержания фталатов в молоке.

Литература

1. Karabulut, G. Genotoxic, histologic, immunohistochemical, morphometric and hormonal effects of di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) on reproductive systems in pre-pubertal male rats / G. Karabulut, N. Barlas // Toxicol. Res. – 2018. – Vol. 7, iss. 5. – P. 859–873.
2. Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания : утв. приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения 05.09.2023 г. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека, 2023. – 221 с.
3. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов [Электронный ресурс] : постановление Правительства Рос. Федерации, 29 дек. 2022 г., № 2497 // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
4. Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022 [Electronic resource] // International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. – Mode of access: <https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&types=1>. – Date of access: 18.09.2024.
5. Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения [Электронный ресурс] : приказ М-ва эконом. развития Рос. Федерации, М-ва здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, М-ва финансов Рос. Федерации, Фед. службы гос. статистики, 10 апр. 2012 г., № 192/323н/45н/113 // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.

Поступила 23.09.2024

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МИГРАЦИЕЙ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ БАМБУКОВОГО ВОЛОКНА, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ

Осипова Т. С., osits80@gmail.com,
Бондарук А. М., к. м. н., bam-1962@tut.by,
Цыганков В. Г., к. м. н., доцент, vgz@tut.by,

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Материалы, контактирующие с пищевой продукцией (далее – материалы), включающие различные виды упаковки, посуды, в том числе используемые в оборудовании для пищевой промышленности,

являются одним из потенциальных источников поступления химических веществ в организм человека [1]. В настоящее время разрабатываются новые виды материалов, зачастую многокомпонентные, где, помимо основного вещества, содержатся разнообразные вспомогательные добавки различного происхождения и состава, придающие конечным изделиям требуемые потребительские свойства. Риск неблагоприятного воздействия таких веществ определяется характером их вредного воздействия на организм, а также вероятностью и уровнем поступления с рационом.

Гигиенические аспекты безопасности материалов основаны на минимизации количеств миграции химических веществ – компонентов, входящих в их состав, в контактирующие с ними среды (пищевую продукцию) в количествах, небезопасных для здоровья человека. По различным оценкам более 15 000 химических веществ, обладающих потенциально опасными свойствами для здоровья, способны мигрировать из материалов в пищу [2].

В настоящее время одними из перспективных материалов, позиционируемых изготовителями как «экологичные» и «биоразлагаемые», являются композиции на основе бамбукового волокна. По сравнению с синтетическими, растительные волокна того же качества обладают более сильными механическими свойствами, однако недостатками являются их более высокая гидрофильность и относительно низкая термическая стабильность [3]. Указанное решается путем смешивания волокон и синтетических смол, в частности меламинаформальдегидных, что имеет ряд преимуществ как с точки зрения экономики, так и с социальной стороны: данный подход позволяет сократить использование нефтехимического сырья, способствуя использованию природных ресурсов, а также содействует снижению стоимости производства. Однако материалы, произведенные путем смешивания растительных волокон с синтетическими смолами, могут нести определенные риски здоровью потребителя. Многочисленные исследования показали миграцию различных химических веществ из указанного типа материалов, полученных из растительных волокон, синтетических смол или функциональных добавок. Например, неоднократно обнаруживалось, что посуда из бамбукового волокна, смешанного с меламинаформальдегидной смолой, как правило, имеет высокую миграцию как формальдегида, так и меламина [4].

Фактически обсуждаемая аминсмола состоит из мономеров меламина и формальдегида и представляет собой термореактивный олигомерный продукт их поликонденсации (группа аминопласты). Одна молекула меламина обычно реагирует с тремя молекулами формальдегида с образованием гидроксиметилмеламинов. Эти молекулы сшиваются при высоких температурах и вступают в реакцию с полиэфирными, акриловыми и эпоксидными.

В промышленном секторе меламинаформальдегидные смолы преимущественно используются для производства поверхностных покрытий для бумаги, картона, банок для напитков и крышек, а также в качестве связующего компонента для получения формовочных смесей для изготовления столовой посуды.

Одним из инструментов обеспечения безопасности материалов является гигиеническое нормирование – установление максимально допустимых уровней миграции приоритетных химических веществ из материалов в модельные среды, имитирующие свойства пищевой продукции. Однако действующими нормативными документами требования безопасности изделий из бамбука, предназначенных для контакта с пищевой продукцией, не установлены, а показатели безопасности меламинаформальдегидных смол предполагают определение в вытяжках из таких изделий только формальдегида [5].

Согласно национальному законодательству, государственное санитарно-гигиеническое нормирование должно основываться на результатах оценки рисков – научной методологии, позволяющей установить количественную характеристику воздействия на здоровье населения, связанного с присутствием потенциально опасных факторов.

Для целей реализации этапов идентификации и характеристики опасности в контексте оценки риска, ассоциированного с использованием материалов, содержащих в своем составе меламинаформальдегидные смолы, необходимо проведение токсикологической оценки потенциальных веществ-мигрантов, с учетом:

- наличия у оцениваемого вещества отдаленных эффектов (канцерогенный, мутагенный, эмбриотоксичный и др.);
- перечня органов-мишеней;
- значения максимальной недействующей суточной дозы (далее – NOAEL).

Одновременно учитываются обоснованные физико-химические факторы, ограничивающие миграцию (летучесть, растворимость, агрегатное состояние и др.). В качестве источников токсикологической информации о веществе использовались релевантные базы данных, такие как OpenFoodTox, PubChem, ECHA, а также классификация Международного агентства по изучению рака (далее – МАИР). Данные о токсичности меламина и формальдегида приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Токсикологическая оценка отдельных веществ – потенциальных мигрантов из материалов, контактирующих с пищевой продукцией, на основе меламинаформальдегидных смол (при поступлении *per os*)

Критерий	Меламин	Формальдегид
Класс вещества	Органическое (C ₃ H ₆ N ₆)	Органическое (CH ₂ O)
Молекулярная масса, Да (а. е. м.)	126,12	30,026
Tolerable Daily Intake или Acceptable Daily Intake, мг/кг массы тела в день	0,2	0,15
Отдаленные токсические эффекты	нефротоксичен, канцероген, возможна биоаккумуляция	генотоксичен, канцероген
Органы-мишени	почки	желудочно-кишечный тракт, иммунная система
Класс по МАИР	2В	1
Растворимость в жидкостях	малорастворим в воде и этаноле, нерастворим в диэтиловом эфире	растворим в воде (медленно в холодной, быстрее в горячей), этаноле и хлороформе
NOAEL, мг/кг массы тела в сутки	72–600	10–25
Допустимые количества миграции, мг/дм ³	не установлено	не более 0,1

В результате проведенного анализа установлено, что исследуемые вещества имеют относительно небольшую молекулярную массу (менее 130 Да), но при этом обладают отдаленными эффектами токсического действия, воздействие на жизненно важные органы-мишени. Формальдегид растворим в воде, а с увеличением температуры контакта растворимость возрастает, что может способствовать его миграции в пищевую продукцию под воздействием высоких температур.

Таким образом, можно сделать вывод, что формальдегид и меламин являются потенциально опасными веществами, способными оказать неблагоприятное воздействие на организм человека в результате целевого применения материалов, контактирующих с пищевой продукцией, содержащих меламинаформальдегидные смолы. Указанное позволяет отнести обсуждаемые вещества к приоритетным соединениям с целью проведения дальнейшей оценки рисков здоровью.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости изучения закономерностей миграции меламина и формальдегида из изделий, содержащих в своем составе аминосмолы и растительные компоненты, с последующей оценкой их поступления в организм человека с рационом, что в дальнейшем будет способствовать обоснованию гигиенических требований безопасности таких материалов, а также позволит корректировать область их применения.

Литература

1. Geueke, B. Food contact substances and chemicals of concern: a comparison of inventories / B. Geueke, C. C. Wagner, J. Muncke // Food Additives & Contaminants: Part A. – 2014. – Vol. 31, № 8. – P. 1438–1450.
2. Food Contact Materials – How to Ensure Food Safety and Technological Innovation in the Future? [Electronic resource] / F. Alleweldt [et al.]. – 2016. – Mode of access: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2016/578967/IPOL_STU\(2016\)578967_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2016/578967/IPOL_STU(2016)578967_EN.pdf). – Date of access: 02.09.2024.
3. Zhang, H. Safety Risks of Plant Fiber/Plastic Composites (PPCs) Intended for Food Contact: A Review of Potential Hazards and Risk Management Measures / H. Zhang, Y. Weng // Toxics. – 2021. – Vol. 9, № 12. – Art. 343.
4. Release of melamine and formaldehyde from melamine-formaldehyde plastic kitchenware / I. Ebner [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, № 16. – Art. 3629.
5. Об утверждении гигиенических нормативов [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь 25.01.2021 № 37. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100037>. – Дата доступа: 02.09.2024.

Поступила 13.09.2024

ЦИФРОВЫЕ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ ПРОГРАММ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

^{1,2}Рождественская Л. Н., к. э. н., доцент, lada2006job@mail.ru,

²Романенко С. П., к. м. н., romanenko_sp@niig.su

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», г. Новосибирск, Россия,

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», г. Новосибирск, Россия

Проблемы полноценной пищи и рационального питания здорового человека (на поиск решения которых и направлена гигиена питания) непосредственно определяются сложившимися в социуме традициями и паттернами в области питания, принципиальной доступностью продовольственного ресурса, а также эффективностью и рациональностью его распределения. Результатом многочисленных исследований, изучающих связь питания с экономическими, социальными, демографическими факторами, качеством жизни и показателями развития человеческого потенциала является изменение глобальной диеты в сторону ориентации на здоровое питание на основе устойчивых пищевых систем [1].

В то же время продовольствие в различных формах его потребления и особенно в форме скомпонованных рационов является не только набором питательных веществ, обеспечивающим покрытие энергозатрат организма, но и ресурсом, формирующим здоровье и качество жизни населения. С этой точки зрения, при организации социального питания, особенно школьного, необходимо иметь надежные механизмы и инструменты, обеспечивающие основания для принятия решений на основе анализа имеющихся практик, показателей качества рационов и их связью с показателями здоровья питающихся. Цифровой подход в данном случае базируется на автоматическом сборе, анализе и соответствующем использовании данных о состоянии всех включенных в систему ресурсов, процессов и результатов с помощью баз данных, программных продуктов и технических средств (компьютеры, контроллеры, коммутаторы и пр.).

В рамках исследования нами сопоставлялись четыре системы мониторинга и оценки (далее – МиО) различных программ питания, осуществлялись сравнения используемых в них критериев, шкал индикаторов, формирование оценок прогресса достижения обозначенных целей и результатов особенностей, особенностей функционала и возможностей.

В исследовании использовался подход, включающий три этапа:

1. Обзор литературы в отношении практик создания систем МиО программ питания, осуществление сбора и агрегация данных.

2. Тематическое исследование, включающее систематизацию общих требований и принципов при разработке систем МиО, а также особенностей индицирования в отношении:

- проблемы, на которую направлена программа питания;
- параметров и качественных особенностей выделяемых ресурсов, процессов, методов и инструментов, позволяющих программе достигнуть желаемых результатов;
- сформированных показателей результативности и эффективности, вида и типов фактических данных, необходимых для оценки прогресса в достижении результатов;
- доступности существующих источников данных и инструментов их обработки.

3. Осуществление анализа полученной информации и формирование мероприятий по совершенствованию элементов существующих систем МиО школьного питания РФ для обеспечения возможности создания на основе цифрового подхода необходимых механизмов и инструментов.

По результатам исследования нами было выявлено, что наиболее востребованными для принятия оптимальных решений при распределении ограниченного ресурса (что характерно для всех продовольственных программ и программ питания) является разработка систем поддержки принятия управленческих решений (далее – СППУР) [2]. Системным элементом, необходимым для адекватного функционирования СППУР, являются системы МиО. Принцип построения таких систем можно определить, как постоянное отслеживание прогресса по целевым показателям проекта и обеспечение возможности оперативного контроля с осуществлением управленческих вмешательств при выявлении отклонений, выходящих за пределы заданных интервалов для контролируемых параметров. Применительно к продовольственным программам эффективный мониторинг и оценка необходимы как для расширения и поддержки комплекса реализуемых мероприятий, так и для оценки вклада отдельных направлений деятельности в достижение комплексного целевого результата. Построение системы МиО предполагает на основе использования квалиметрического инструментария разработку шкал индикаторов по достижению программных целей и задач [3]. Методами

планирования, используемыми для реализации такого результата-ориентированного подхода, являются логические рамки и логические диаграммы, базирующиеся на сформированной стратегии или концепции.

Первой рассмотренной СППУР была система, используемая в организации «Maximising the Quality of Scaling Up Nutrition». Эта организация поддерживает расширение усилий в области питания как на глобальном, так и на национальном уровне с 2012 г. [4]. Разработанная организацией система мониторинга и оценки включает 192 индикатора, объединенных в 11 групп, соответствующих целям программы. Из индикаторов 5 групп характеризуют показатели здоровья различных целевых контингентов, 1 группа – показатели водоснабжения, санитарии и гигиены, 1 группа – индикаторы потребления различных продуктовых групп, доступности и качества питания, в т. ч. его разнообразия, биообогащенных продуктов, показатели производственного потенциала сельскохозяйственного сектора, еще одна группа показателей, характеризующих результаты системы здравоохранения – от количества обучающихся по уровням до количества заведений, имеющих программы обучения питанию и количества подготовленных диетологов. Еще по одной группе индикаторов работают с достигнутыми результатами в социальной сфере и пищевой индустрии. 11-я группа индикаторов оценивает прогресс в межсекторальных отраслевых взаимодействиях, начиная от количества созданных альянсов и сетей и подготовленных учебных и научных материалов и заканчивая политиками в области питания и долей национального бюджета, направленного на программы питания.

Следующим рассматривался цифровой инструмент группы программ CARE, который обобщает мониторинг и оценку программ гуманитарного реагирования – особенно в острых чрезвычайных ситуациях, а также в долгосрочных ситуациях небезопасности. Система гуманитарной подотчетности CARE находящая отражение в применяемой системе МиО преследует ряд целей в гуманитарных программах наиболее важных для достижения наилучших результатов для пострадавшего от кризиса населения [5]. Поэтому при мониторинге и оценке данных в CARE особое внимание уделяется аспектам пола, возраста и другим связанным с ними различиям в уязвимостях, возможностях и, следовательно, потребностях. Система индикаторов оценки прогресса опирается на целевые показатели, которые включают индикаторы состояния (достаточности) питания, индикаторы измерений, проведенных в целевой группе и клинические индикаторы.

Программы гуманитарной поддержки сосредоточены на измерении показателей продовольственной небезопасности региона действия программы и осуществлении учета распределения специализированной пищевой продукции. Распределение продовольствия обеспечивает бесплатную продовольственную помощь непосредственно домохозяйствам и может быть адресной или охватывать все семьи данного региона (полная раздача). Кроме того, ведется учет охвата специализированным питанием целевого контингента в зависимости от выявленной степени недоедания и характеристик целевой группы (беременные, дети до 2 лет, дети до 5 лет и пр.). Далее отслеживается прогресс по изменению в значениях клинических индикаторов.

Анализ российской практики реализации программ питания в первую очередь связан с мониторингом и оценкой программы школьного питания в целом и в частности предоставления питания за счет госбюджетного финансирования для учащихся 1–4 классов. В данной сфере сложилась ситуация существования параллельных систем МиО, фиксирующих свои индикаторы.

В целях организации автоматического мониторинга и анализа ежедневного меню горячего питания обучающихся по образовательным программам начального общего образования в государственных и муниципальных образовательных организациях Минпросвещения России с мая 2021 г. организовало ежедневное размещение в соответствующем разделе на сайте общеобразовательной организации меню в виде электронной таблицы в формате .xlsx. Кроме того, осуществляется ежегодный опрос родителей и учащихся относительно отношения к реализуемым в рамках школьного меню конкретным блюдам и удовлетворенностью качеством предлагаемых услуг питания. В то же время собираемые показатели не позволяют ни проверить вносимые показатели на согласованность частных индикаторов (например, внесенных значений белков, жиров и углеводов и энергетической ценности), ни осуществить комплексную оценку меню, например, с точки зрения разнообразия используемых продуктовых групп, повторяемости блюд или эффективности использования бюджета. Фактически предлагаемая система МиО никак не реализует возможность отслеживания прогресса по достижению целей в области здоровьесбережения или доступности отдельных видов питания, соответственно и не позволяет сопоставлять размеры используемых ресурсов и параметры осуществляемых процессов, как и достигнутые результаты и их эффективность.

Для контроля организации школьного питания ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора разработало свое кроссплатформенное программное средство «Мониторинг питания и здоровья» [5] (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022681279 от 16 ноября 2022 г.), которое в перспективе должно заложить основу для разработки полноценной СППУР национальной программы питания в любых типах учреждении России, реализующих пищевые программы/вмешательства с целью достижения здоровьесберегающих или здоровьесформирующих эффектов.

Такая задача может быть актуальна для учреждений системы образования, здравоохранения, социальной защиты, а также систем питания организаций, реализующих программы питания по месту работы (особенно для вредных производств). Функционал программного средства автоматизирует разработку и реализацию действующего циклического меню, позволяет осуществлять его адаптацию для питания лиц, страдающих сахарным диабетом или пищевой аллергией. Все меню в программном средстве проходят автоматизированную гигиеническую оценку на соответствие принципам здорового питания и действующему санитарному законодательству, по итогам оценки формируется заключение с перечнем выявленных замечаний (при наличии) и рекомендациями по их устранению.

В программе реализована возможность альтернативной оценки качества организации питания через контроль «поедаемости» предлагаемых рационов и путем внесения результатов общественного и родительского контроля. Также предусмотрена возможность формирования баз данных о состоянии организации питания – от перечня и состояния используемых ресурсов (материальных, финансовых, трудовых, сырьевых) до особенностей состояния здоровья и имеющихся ограничений в целевых группах, питающихся в образовательных учреждениях.

В рамках перспективных и осуществляемых в настоящий период разработок предусматривается расширение функционала программы для обеспечения лиц принимающих решение результатами оценки и сравнения данных о качестве питания как в разрезе субъектов Российской Федерации в целом, так и в рамках административных округов, в т. ч. через формирование таких интегральных показателей, как:

- нутриентная плотность отдельных рационов и в целом предоставляемого питания за период в расчете на выданный объем питания/порцию, 100 ккал, 100 г;
- эффективность использования финансовых ресурсов с учетом нутриентной плотности выданных рационов на 1 руб.;
- ранжирование (нутриентное профилирование) используемого при разработке рационов сырья, обоснование на его основе эффективности государственных закупок в систему школьного питания;
- соблюдение требований пищевой безопасности (автоматизированная оценка соответствия материально-технического оснащения пищеблоков с указанным типом его функционирования и категории поступающих полуфабрикатов, соотношение сроков реализации наиболее опасной в эпидемиологическом отношении продукции и произведенных объемов блюд и изделий и пр.);
- оценка эффективности инвестиций путем возможности сопоставления реализуемых моделей и схем питания;
- сравнительная оценка различных вариантов обогащения рационов с учетом эндемических особенностей регионов с динамикой в показателях здоровья системно питающихся и т. д.

В заключение можно отметить, что проанализированные системы МиО программ питания реализуют различные подходы к сбору и анализу данных, что обусловлено разницей в стратегических задачах этих программ, масштабах деятельности и используемых цифровых инструментах. В части случаев акценты смещены на контроль расходования ресурсов и обеспечение прозрачности механизма распределения до конечных бенефициаров, в других основные собираемые данные касаются сбора отчетов, оценивающих соблюдение принципов гигиены питания, но без привязки к контексту или к актуальному состоянию здоровья питающихся.

В результате анализа выявлено, что не существует единой СППУР, а реализуемые на практике системы мониторинга и оценки достаточно уникальны. В то же время анализ показывает, что тщательно отобранные, измеримые показатели необходимы как на этапах планирования, так и исполнения программ питания. С помощью этого инструмента, базирующегося на цифровом подходе, становится возможно: оценивать качество осуществляемых мер и получаемых результатов; предоставлять информацию для осуществления промежуточных изменений и поддержки принимаемых управленческих решений во всех выявляемых случаях отклонения от планируемой траектории развития; обеспечивать эффективное использование ресурсов, выявлять возможности обеспечения результатов с минимальными затратами. С учетом многосекторального характера программ питания Российской Федерации требуется дальнейшее тщательное планирование и координация системы МиО, обеспечивающей полноценный сбор и анализ данных, позволяющих иметь как достоверный и достаточный набор контролируемых индикаторов, отражающих ресурсное состояние и прогресс, так и позволяющей осуществлять поддержку принимаемых управленческих решений всеми заинтересованными сторонами.

Литература

1. Assessing global changing food patterns: A country-level analysis on the consumption of food products with health and wellness claims / R. Nunes [et al.] // *Journal of Cleaner Production*. – 2020. – Vol. 264. – Art. № 121613.
2. Exploring the role of decision support systems in promoting healthier and more sustainable online food shopping: A card sorting study / Z. H. Jansen Laura [et al.] // *Appetite*. – 2023. – Vol. 188. – Art. № 106638.
3. Рождественская, Л. Н. Система мониторинга и оценки школьного питания / Л. Н. Рождественская // *Товаровед продовольственных товаров*. – 2020. – № 12. – С. 42–46.
4. Basics of MEL in humanitarian contexts [Electronic resource] : MEAL // CARE International. – Mode of access: <https://www.careemergencytoolkit.org/meal/3-monitoring-evaluation-and-learning-mel/3-1-basics-of-mel-in-humanitarian-contexts/>. – Date of access: 11.09.2024.
5. Мониторинг питания и здоровья : свидетельство о гос. регистрац. программы для ЭВМ : утв. Роспатент 16.11.2022, № 2022681730 / И. И. Новикова, С. П. Романенко, В. В. Гремилов, В. Н. Михеев, Р. В. Сбродов, М. В. Семенихина, М. А. Лобкис. – М., 2022.

Поступила 12.09.2024

Раздел 5

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ. ТЕЗИСЫ

UTILIZATION OF GRAPE POMACE IN FOOD SUPPLEMENTS: POTENTIAL APPLICATIONS AND CONTROL METHODS

Koshechkina A. S., anna6985392@gmail.com

Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation

The global rise in demand for functional foods and dietary supplements has driven interest in natural by-products that offer both nutritional and therapeutic benefits. Grape pomace (hereinafter – GP), a residue generated during wine production, consists of skins, seeds, and stems and is traditionally considered a waste product. However, our studies have identified GP as a rich source of bioactive compounds, notably polyphenols, fibers, and antioxidants, which have demonstrated potential health-promoting properties. This thesis explores the composition, health benefits, and practical application of GP in human food supplements, aiming to bridge the gap between its agricultural origin and nutraceutical potential.

GP contains significant concentrations of polyphenols, primarily flavonoids, phenolic acids, tannins, and resveratrol. These compounds contribute to GP's antioxidant properties, neutralizing free radicals and reducing oxidative stress.

GP is often processed into powders or extracts for inclusion in capsules or drinkable powders. The preservation of bioactive compounds during processing is critical, and advanced drying techniques (such as freeze-drying) can help retain the polyphenolic content and antioxidant properties. Beyond standalone supplements, GP has been integrated into functional foods like energy bars, teas, and smoothies. This not only enhances the nutritional profile of these foods but also provides an additional source of fiber and antioxidants, making it more palatable for regular consumption.

One of the primary challenges in utilizing GP is the variability in its composition, which can be influenced by grape variety, winemaking processes, and geographic origin. Standardization of the polyphenolic content and nutritional profile is necessary for consistent quality in supplements.

In many countries, GP must undergo stringent safety assessments before being marketed as a dietary supplement. Methods developed to assess the content of biologically active compounds in GP: determination of proanthocyanidins, resveratrol and piceid, anthocyanins (total content and profile), linoleic acid in grape seed oil, the amount of soluble and insoluble dietary fiber.

The methods developed and implemented by us for analyzing various groups of biological substances of GP make it possible not only to control the quality of products, but also to carry out expert efficiency and compare the values obtained with adequate consumption levels.

According to Appendix No. 5 «Values of daily intake of food and biologically active substances for adults as part of specialized food products and dietary supplements» of the Unified sanitary, epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary and epidemiological supervision (control), an adequate level and the upper permissible level is set for such substances from GP as proanthocyanidins, resveratrol, anthocyanins, linoleic acid and soluble and insoluble dietary fiber. The content of biologically active substances in the daily dose of dietary supplements should be at least 15 % of an adequate level of consumption and not exceed the upper permissible level.

An analysis of the Register of certificates of state Registration (the unified form of the Customs Union, the Russian part) showed that about 600 dietary supplements containing grapes and its parts were registered: a third of them contain grape skins, a third contain seeds, the rest contain fruits and stems. About 70 % of food supplements based on GP are a source of proanthocyanidins, res

The future of grape pomace in the dietary supplement industry appears promising, with continued research into its bioactive properties and applications. Advances in processing technology, particularly in the extraction and stabilization of polyphenols, will further enhance its potential as a valuable ingredient. Additionally, growing consumer demand for natural and sustainable health products positions GP as an attractive option for nutraceutical development.

Поступила 16.09.2024

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ, НАЧИНАЯ С ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА НА ЗЕРНО-МОЛОЧНОЙ ОСНОВЕ

Георгиева О. В., к. т. н., georgieva@ion.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Оптимизация питания детского населения относится к важнейшим медико-социальным задачам общества, решение которых направлено на обеспечение здоровья подрастающего поколения, профилактику алиментарно-зависимой патологии, в том числе в отдаленные периоды жизни. Одним из направлений является возможность использования цельнозерновых продуктов в детском питании. Знакомство с зерновыми происходит на первом году жизни ребенка. Причем каши для детского питания в большинстве стран мира выступают в качестве первых продуктов прикорма. Включение в рацион питания младенцев зерновых, богатых сложными углеводами, способствует формированию желудочно-кишечного тракта и микробиоты ребенка. Вместе с тем использование продуктов прикорма на зерно-молочной основе, содержащих молочный компонент с низким уровнем белка, может способствовать профилактике и лечению ожирения у детей раннего, дошкольного и школьного возраста.

Целесообразность разработки продуктов прикорма, включающих адаптированную молочную составляющую и цельнозерновые компоненты, основана на современных представлениях о неблагоприятном влиянии избыточного потребления белка, сахаров и недостаточного поступления биологически активных соединений цельного зерна на здоровье детей на 1-м году жизни и в последующие возрастные периоды.

Несомненными преимуществами при организации питания детей раннего возраста обладает специализированная пищевая продукция детского питания заданного состава, производство которой предусматривает особые подходы к подбору сырья и режимам технологической переработки для обеспечения требований к ее качеству и безопасности. При изготовлении каш на основе адаптированной молочной смеси со сниженным уровнем белка, содержащей сухое обезжиренное молоко и сухую деминерализованную молочную сыворотку, его количество может составлять 7,0–10,0 г в 100 г сухого продукта против 12–20 г в 100 г в сухих стандартных молочных кашах. Что касается жирового компонента каш на основе адаптированной молочной смеси, то в его состав может входить комплекс растительных рафинированных дезодорированных масел (подсолнечного, кокосового, пальмового, рапсового низкоэрукового, кукурузного, соевого) – источник полиненасыщенных жирных кислот, и небольшое количество молочного жира, а также растительный жир зерновых ингредиентов. При такой рецептуре общее содержания жира в кашах может колебаться в пределах 9–15 г на 100 г сухого продукта. Углеводный компонент молочных каш может быть представлен крахмалом из зерновой основы, мальтодекстрином и лактозой из адаптированной молочной смеси, добавленной сахарозой (не более 12 %, что значительно ниже, чем в обычных молочных кашах – до 20 %). Для повышения пищевой ценности в каши могут быть внесены сухие натуральные фруктовые и овощные порошки или хлопья, пребиотики (фруктоолигосахариды, инулин, лактулоза), а также продукты пчеловодства (мед). Каши поликомпонентного состава, как правило, производят сухим смешиванием экструдированного зернового компонента (муки) и сухой адаптированной молочной смеси со сниженным уровнем белка, обогащенной комплексом витаминов, витаминоподобных соединений, минеральных веществ. Такой способ позволяет включить в состав каш цельнозерновые продукты в виде муки тонкого помола, изготовленной с использованием всех частей зерна: эндосперма, зародыша и оболочек, содержащих биологически активные соединения (витамины, минералы и фитохимические вещества, включая фенолы, каротиноиды, витамин Е, лигнаны, β -глюканы, инулин, резистентный крахмал, стерины и фитаты). Научные данные свидетельствуют о способности цельнозерновых продуктов улучшать показатели здоровья человека, обеспечивать протективный потенциал относительно ожирения, сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых проблем, оказывать влияние на снижение интенсивности воспалительных процессов и нагрузки на инсулиновый аппарат, оптимизацию антиоксидантного статуса и улучшение иммунных функций. Однако продукты с включением цельного зерна отличаются негативными сенсорными эффектами у детей раннего возраста. Решением проблемы является включение цельнозерновых компонентов в небольшом количестве и в комплексе с рафинированной мукой в питание ребенка в первые два года жизни, т. е. в период активного формирования вкусовых предпочтений. Благодаря чему реже возникают негативные реакции вкусового восприятия продуктов здорового питания и обеспечивается более высокий уровень потребления цельнозерновых продуктов в последующие периоды детства и взрослой жизни. Для детского питания весьма актуален вопрос безопасности использования цельного зерна. В научных публикациях высказывается опасение относительно санитарно-гигиенической безопасности продуктов прикорма, включающих цельнозерновые сырьевые компоненты. Известно, что цельное зерно содержит больше контаминантов, чем

очищенные злаки, поскольку внешние слои зерна с большей вероятностью будут подвергаться воздействию загрязняющих веществ, таких как тяжелые металлы, микотоксины из почвы, а также мышьяк или пестициды. В зарубежной практике гигиенические требования к продуктам детского питания регламентируются требованиями международных стандартов: Codex Alimentarius Commission of FAO/WHO (Стандартом Кодекса для продуктов питания на зерновой основе для младенцев и детей младшего возраста / Standard for Processed Cereal-Based Foods for Infants and Young Children. CODEX STAN 74-1981, REV.1-2006) и европейских стандартов (Commission Directive 2006/125/EC of 5 December 2006 on processed cereal-based foods and baby foods for infants and young children. Official Journal of the European Union; L 339/16; Директива Совета 91/414/EEC, определяющая остаточные уровни пестицидов в продуктах питания и кормах растительного и животного происхождения; Регламент (ЕС) № 396/2005 Европарламента и Совета от 23.02.2005 по максимальным уровням остаточных пестицидов в продуктах питания и кормах растительного и животного происхождения, вносящий поправки в Директиву Совета 91/414/EEC; Регламент Комиссии (ЕС) № 1881/2006 от 19.12.2006, устанавливающий максимальные уровни содержания некоторых контаминантов в пищевых продуктах; Регламент (ЕС) № 609/2013 Европарламента и Совета о пищевых продуктах, предназначенных для младенцев и детей раннего возраста). Необходимо отметить, что современные гигиенические требования Евразийского экономического союза (Технические регламенты Таможенного союза: «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013), «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012)) к показателям безопасности для продуктов на зерновой основе для детского питания в значительной мере гармонизированы с требованиями международных и европейских стандартов (Codex Alimentarius Commission of FAO/WHO, рекомендации EFSA, комиссии ESPGHAN и директивы ЕС) в отношении аналогичных продуктов.

Разработанные медико-биологические аспекты могут служить основой для производства сухих молочных каш с низким уровнем белка, ограниченным содержанием сахаров, обогащенных биологически активными веществами, с включением цельнозерновых компонентов. Современные технологии производства таких продуктов прикорма на зерно-молочной основе позволяют обеспечить их хорошие органолептические характеристики. Данный подход, несомненно, будет способствовать обогащению рациона питания детей нутриентами, необходимыми для формирования здорового поколения, а также улучшит восприятие цельнозерновых во все периоды детства.

Поступила 28.08.2024

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НОВОГО ВИДА

*Дурманова С. А., pitanie_f@rspch.by,
Цемборевич Н. В., к. м. н., pitanie_f@rspch.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Для повышения конкурентоспособности товаров пищевой промышленности на мировом рынке изготовители пищевой продукции используют в процессах производства новые источники питательных веществ. Результатом такой деятельности является выпуск в обращение пищевой продукции нового вида (далее – ППНВ). В настоящее время ни национальными нормативными правовыми актами в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, ни документами Евразийского экономического союза не определены подходы к проведению гигиенической оценки компонентного состава ППНВ, что определяет необходимость разработки методов его гигиенической оценки.

Для целей разработки методов оценки компонентного состава ППНВ в научно-исследовательском институте гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» разработан алгоритм оценки потенциального влияния на здоровье отдельных групп ППНВ.

Согласно разработанному алгоритму, оценка потенциального влияния на здоровье ППНВ проводится на основании результатов медико-биологических исследований, сравнительного анализа пищевой ценности ППНВ и аналогичной продукции, полученной традиционным способом, информации об ее использовании в третьих странах.

Медико-биологические исследования включают гигиенические, токсикологические и аллергологические исследования образцов. Объем медико-биологических исследований определяется составом ППНВ, анализом данных о технологии производства, анализом данных о всасывании, распределении в организме, метаболизме и выведении, рекомендациями по употреблению.

В рамках гигиенических исследований при наличии требований к показателям безопасности ППНВ проводят оценку содержания в ней природных и антропогенных контаминантов на соответствие требованиям нормативных актов Таможенного союза / Евразийского экономического союза и национальных нормативно-правовых актов. При отсутствии требований безопасности к ППНВ следует руководствоваться принципами научного обоснования регламентации допустимых уровней содержания природных и антропогенных контаминантов с учетом потенциального и реального риска их воздействия на организм человека, включая анализ возможности развития отдаленных последствий для здоровья.

Токсикологическая оценка ППНВ на основе потенциального влияния на здоровье основывается на всем комплексе предоставленных данных, в частности, на исследованиях абсорбции, распределения, метаболизма и выведения, токсичности *in vitro* и *in vivo*, которые дают представление о всасывании, генотоксичности, субхронической/хронической, репродуктивной токсичности и токсичности развития.

Аллергологические исследования включают результаты оценки аллергенных свойств белков, определяющих проявление заданных признаков ППНВ; определение потенциальной аллергенности белков в иммунохимических исследованиях *in vitro* с использованием IgE, выделенных из сыворотки крови пациентов, страдающих аллергией; определение устойчивости к воздействию протеолитических ферментов; скрининговые исследования с использованием сывороток крови пациентов, страдающих аллергией; дополнительные исследования (в том числе *in vivo*); результаты аллергологических исследований нативного продукта; результаты других аллергологических исследований.

Сравнительный анализ пищевой ценности ППНВ и аналогичной продукции, полученной традиционным способом, проводится по содержанию белка, аминокислот, жира, жирных кислот, углеводов, макро- и микроэлементов, биологически активных веществ, антинутриентов и других веществ. Перечень показателей варьируется в зависимости от свойств изучаемого вида ППНВ. Оценка композиционной эквивалентности ППНВ и его традиционного аналога проводится с учетом справочных данных о химическом составе и колебаний значений показателей пищевой ценности, характерных для пищевой продукции, полученной традиционным способом.

Разработанные подходы к оценке потенциального влияния на здоровье отдельных групп ППНВ могут быть использованы в ходе гигиенической оценки при государственной регистрации указанной продукции.

Поступила 13.09.2024

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

¹Емельяшенков Е. Е., к. м. н., dkswdsman@mail.ru,

^{1,2}Пронина И. Ю., к. м. н., krpchatovaiv@yandex.ru

¹Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Атопический дерматит (далее – АтД) – мультифакторное воспалительное заболевание кожи. Для детей, особенно грудного и раннего возраста, пищевые аллергены являются самыми частыми триггерами развития данного заболевания и ухудшения его симптомов. При искусственном и смешанном вскармливании таких детей важно подобрать смесь, которая бы компенсировала повышенные потребности в нутриентах у детей с АтД, а также оказывала положительный эффект на течение заболевания. Так, проводились исследования по сравнению эффективности применения смесей на основе коровьего и козьего молока у детей с АтД, однако однозначной позиции по полученным результатам сформировано не было.

Цель работы – оценить показатели нутритивного статуса детей с тяжелой формой АтД и коморбидной пищевой аллергией в зависимости от состава получаемой смеси.

Обследован 51 ребенок с тяжелым течением АтД и пищевой аллергией в возрасте до 3 лет (Ме 14 месяцев (10; 19)), находящийся на искусственном вскармливании. Проанализированы данные анамнеза, антропометрические показатели, результаты биоимпедансного анализа и показатели уровня общего IgE в крови.

При изучении рационов пациентов было установлено, что 27 из них получали смесь на основе коровьего молока (44,4 % из них получали данную смесь в качестве единственного источника питания). Смесь на основе козьего молока получали 24 ребенка, для 54,1 % из них смесь была единственным источником питания. Средний объем смеси у детей до 1 года составил 1000 мл/сут, у детей 1–3 лет – 450 мл/сут. У 31 (60,8 %) пациента выявлена белково-энергетическая недостаточность легкой, у 7 (13,7 %) – средней и у 4 (7,8 %) – тяжелой степени. Значимых различий по показателям роста для возраста у детей в зависимости от получаемой смеси обнаружено не было ($p = 0,415$). Показатель индекса массы тела для возраста был значимо выше ($p = 0,001$) у детей, получавших смесь на основе козьего молока (Ме $-1,39$ ($-1,59$; $-1,14$)), чем у детей, получавших смесь на основе коровьего (Ме $-1,17$ ($-1,54$; $-1,26$)). При анализе показателей биоимпедансометрии пациентов были отмечены снижение жировой массы (далее – ЖМ) у 35,3 %, тощей массы – у 23,5 %, активной клеточной массы (далее – АКМ) – у 25,5 % и фазового угла (далее – ФГ) – у 39,2 %. Одновременное снижение всех показателей отмечалось у 13,7 % пациентов. Снижение показателя общей жидкости и внеклеточной жидкости отмечалось у 21,6 % и 33,3 % детей соответственно, что может свидетельствовать о несоблюдении питьевого режима. У детей, получавших смесь на основе козьего молока, пониженные ЖМ, АКМ и ФГ встречались чаще, чем у детей, получавших смесь на основе коровьего молока, на 21,6 % ($p = 0,0230$), 15,7 % ($p = 0,001$) и 17,6 % ($p = 0,001$) соответственно. При проведении анализа крови было установлено, что у 36 (70,6 %) пациентов был повышен уровень общего IgE. При этом среди детей, получавших смеси на основе козьего молока, уровень общего IgE был повышен только у 58,3 %, по сравнению с пациентами, получавшими смеси на основе коровьего молока, – 81,5 % ($p = 0,001$).

Таким образом, результаты анализа различных показателей нутритивного статуса могут свидетельствовать о более выраженном эффекте смесей на основе козьего молока, по сравнению со смесями на основе коровьего молока, как источника питания у детей, страдающих тяжелым атопическим дерматитом. Также обращает на себя внимание более низкий уровень общего IgE в крови у детей, получавших смеси на основе козьего молока, что может указывать на менее тяжелое течение основного заболевания. Для получения более точных и полных результатов требуется проведение исследования с увеличенным размером выборки, с включением дополнительных обследований, таких как определение уровня витамина D, кальция, альбумина и железа в крови, а также оценки состояния питания пациентов с помощью опросника Child Eating Behavior Questionnaire.

Поступила 12.09.2024

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

^{1,2}Жамборова С. Х., zhamborova.m@mail.ru,

³Ветрова Л. В., vetrova@pasteurorg.ru,

^{1,2}Макарова М. А., д. м. н., makmaria@mail.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», г. Санкт-Петербург, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия,

³Восточный филиал Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области», г. Санкт-Петербург, Россия

Безопасность пищевых продуктов во всех странах является основным «законом» здорового питания населения. Расширение международных связей и туризма, а также торговля пищевыми продуктами являются ведущими причинами появления на территории Российской Федерации резистентных к антимикробным препаратам (далее – АМП) *Salmonella spp.* Увеличение популяции штаммов *Salmonella enterica* с множественной лекарственной устойчивостью является актуальной проблемой во всех странах, поскольку они ставят под угрозу эффективность лечения и профилактики, вызываемых ими заболеваний.

Цель работы – охарактеризовать антигенную структуру и чувствительность к антимикробным препаратам и бактериофагам штаммов *Salmonella enterica*, выделенных из пищевых продуктов.

Изучены 27 штаммов *Salmonella enterica*, выделенных из пищевых продуктов в г. Санкт-Петербурге. Антигенную структуру определяли в реакции агглютинации с диагностическими О- и Н-сыворотками. Чувствительность к 15 антибиотикам (ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, пefлоксацину, ципрофлоксацину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм/сульфаметоксазолу) изучали согласно актуальной версии клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Для оценки чувствительности к бактериофагам использовали бактериофаг сальмонеллезный групп А, В, С, Д, Е («Микроген», РФ).

Установлено, что по О-антигенной структуре штаммы принадлежали к 3 серологическим группам В [О:4] – 3,7 %, С1 [О:7] – 40,7 %, Д1 [О:9] – 55,5 %. По наличию Н-антигена штаммы относились к 4 серологическим вариантам (*S. enteritidis* [H:g,m:[1,5]], *S. heidelberg* [H:r:1,2], *S. infantis* [H:r:1,5], *S. rissen* [H:f,g:-]). Лидирующими сероварами, на долю которых приходилось (92,6 %), были *S. enteritidis* (60,0 %) и *S. infantis* (32,6 %).

Ко всем тестируемым препаратам чувствительны были 14,8 % штаммов сальмонелл. Остальные 85,2 % характеризовались резистентностью хотя бы к одному АМП. У всех штаммов отмечена 100 % чувствительность к цефалоспорином III-IV поколения, меропенему, амикацину. Резистентность к ампициллину была выявлена у 14,8 % штаммов, к хинолонам и фторхинолонам – 66,7 % и 77,6 % соответственно. К аминогликозидам II поколения и хлорамфениколу резистентность не превышала 7,4 %. Триметоприм/сульфаметоксазол сохранял активность в 77,8 % случаев. Среди всех изученных штаммов только 29,6 % лизировались сальмонеллезным бактериофагом.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного изучения, популяции *Salmonella enterica*, контаминирующих пищевые продукты, т. к. сальмонеллез способен к широкому эпидемическому распространению, а инфицирование человека резистентными штаммами может приводить к трудностям выбора лекарственных препаратов и клинической неэффективности проводимой терапии.

Поступила 18.09.2024

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕРМЕНТА НАТТОКИНАЗА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ

Зайцев В. А., к. м. н., доцент, ominsk@rambler.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Одним из перспективных направлений для получения безопасных биологически активных добавок к пище (далее – БАД) становится изучение традиционного питания разных народов мира, имеющих значительную продолжительность активной жизни и соответствующее здоровье.

Было показано, что японцы потребляют большое количество продуктов на основе сои. Особенно интересным и полезным оказался традиционный соевый продукт натто, внешне напоминающий покрытые белой пленкой вареные соевые бобы.

Ученые обратили внимание на то, что жители Японии, традиционно употребляющие натто, даже в пожилом возрасте не страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы и кровь у них сохраняет нормальную вязкость без повышенного свертывания и образования тромбов. В настоящее время тромбоз сосудов сердца, мозга, легких является фактором риска развития инфаркта миокарда, инсульта, гипертонической болезни.

Фермент наттокиназа – это фибринолитическая протеаза, которая производится из экстракта натто, вареных соевых бобов, сбраживаемых особым штаммом сенной палочки (*Bacillus subtilis* var. *natto*). При этом бактерии этого штамма интенсивно размножаются на сое и синтезируют фермент наттокиназу.

Наттокиназа обладает высокой фибринолитической активностью, разрушает нити белка фибрина, защищая организм от повышенной вязкости крови и лимфы.

Функциональное действие наттокиназы:

- улучшает доставку кислорода к тканям; повышает биодоступность различных нутриентов;
- поддерживает зрение;

– увеличивает плотность костей; уменьшает боль в суставах и мышцах при интенсивных мышечных нагрузках.

Показания к применению:

- гиподинамия и гипокинезия;
- снижение памяти или интеллекта;
- парестезии в кистях рук и стопах ног.

Положительное антикоагулянтное/фибринолитическое действие фермента дает возможность принимать его в виде БАД. Вместе с тем недостаточное количество знаний о наттокиназе не позволяет на данном этапе широко внедрять его в фармакотерапию и зарегистрировать в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь как лекарственное средство.

Существуют и противопоказания к приему фермента:

- прием лекарств, воздействующих на свертывание крови или артериальное давление;
- беременность, грудное вскармливание.

Доза наттокиназы варьирует от 2000 FU до 4000 FU (фибринолитических единиц) в день в составе БАД. Принимается утром натощак или за 30 мин до приема пищи. Способ применения «до еды» важен, так как наттокиназа во время еды будет переварена с белками пищи и не выполнит свою функцию фибринолиза.

Поступила 13.09.2024

ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ МИКОТОКСИНАМИ ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО ЗЕРНА

Захарова Л. П., к. б. н., zaharova@ion.ru,

Седова И. Б., к. б. н., isedova@ion.ru,

Чалый З. А., tokka66@bk.ru,

Спиридонова А. Л., a_l_spiridonova@mail.ru,

Тутельян В. А., академик РАН, профессор, tutelyan@ion.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Изучение комбинированной контаминации продовольственного зерна микотоксинами (далее – МТ), а также накопление и анализ данных об уровнях и частоте их обнаружения является основой для оценки риска здоровью населения и разработки мер для его снижения. Наибольшую опасность для здоровья человека представляют фузариотоксины (дезоксиниваленон, зеараленон, фумонизины, токсин Т-2), продуцируемые грибами рода *Fusarium*, и вторичные метаболиты грибов родов *Aspergillus* и *Penicillium* – афлатоксины, охратоксин А, стеригматоцистин и патулин, для которых в Российской Федерации установлены гигиенические регламенты. Эти МТ оказывают гепатотоксическое, нефротоксическое, иммунодепрессивное, генотоксическое, тератогенное и канцерогенное действие на организм человека.

Результаты исследований, проведенных в различных странах мира, показали, что для зерновых культур и продуктов их переработки характерна контаминация одновременно несколькими МТ в различных сочетаниях: афлатоксины (далее – АФЛ) В₁, В₂, G₁, G₂; охратоксин А (далее – ОТА); зеараленон (далее – ЗЕН); дезоксиниваленол (далее – ДОН); фумонизин В₁ (далее – ФВ₁); фумонизин В₂ (далее – ФВ₂) и токсин Т-2 (далее – Т-2). Проведенные нами ранее исследования показали, что в зерне пшеницы и ячменя урожая 2018 г., полученного из Дальневосточного федерального округа (далее – ДВФО), наряду с ДОН были выявлены его ацетильные производные – 3-ацДОН и 15-ацДОН, а также ЗЕН и его производное – β-зеараленон (далее – β-ЗЕЛ). Один образец зерна овса урожая 2016 г. одновременно содержал восемь МТ (ДОН, 3-ацДОН, ЗЕН, Т-2, токсин НТ-2 (далее – НТ-2), ОТА, цитринин (далее – ЦИТ), стеригматоцистин (далее – СТС)). Изучение совместного обнаружения МТ привлекает внимание исследователей в связи с синергизмом их действия и проявлением аддитивных эффектов, что усиливает токсическое действие токсинов на организм человека.

Целью данной работы было исследование одновременного загрязнения продовольственного зерна урожаев 2020 и 2021 гг. регламентированными МТ (ДОН, ЗЕН, Т-2, ФВ₁, ФВ₂, ОТА, АФЛ В₁, СТС) и их производными (3-ацДОН, 15-ацДОН, ниваленол, токсин НТ-2 (НТ-2), АФЛ В₂, G₁, G₂, охратоксин В (далее – ОТВ), ЦИТ).

Изучение частоты обнаружения и уровней загрязнения МТ было проведено на 400 пробах отечественного продовольственного зерна (250 проб зерна пшеницы, 73 – ячменя, 33 – кукурузы, 28 – овса, 16 – ржи), предоставленных для исследования Управлениями Роспотребнадзора из федеральных округов

(далее – ФО) Российской Федерации: Центрального (далее – ЦФО), Южного (далее – ЮФО), Приволжского ФО, Северо-Западного (далее – СЗФО), Уральского ФО, Сибирского (далее – СибФО), Северо-Кавказского (далее – СКФО) и ДВФО. Пробы зерна были отобраны по ГОСТ Р ИСО 24333-2011, содержание МТ в них определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием.

Полученные результаты показали, что в 12 % изученных проб зерна выявлено наличие двух и более МТ. В трех пробах пшеницы были найдены два МТ – ОТА и ОТВ, причем содержание ОТА превышало максимально допустимый уровень (далее – МДУ) и варьировало от 0,006 до 0,165 мг/кг, содержание ОТВ в них составило 0,002–0,003 мг/кг. Две пробы пшеницы содержали три токсина – ДОН + ОТА + ОТВ и ОТА + ОТВ + ЦИТ, содержание ОТА в этих пробах также превышало МДУ и составило 0,007 и 0,0015 мг/кг соответственно. Также в трех пробах пшеницы одновременно обнаружили ДОН и токсин НТ-2, с превышением МДУ ДОН в одной из них на уровне 0,89 мг/кг.

Остальные сочетания токсинов встречались в единичных случаях: Т-2 + НТ-2, ДОН + Т-2 + НТ-2, ДОН + ФВ1. Следует отметить, что контаминированное зерно пшеницы поступило из ЮФО, ЦФО, СКФО, СЗФО и ДВФО.

В 12,5 % проб ячменя было выявлено загрязнение несколькими токсинами. В трех пробах (7 % случаев) были найдены токсины ДОН и токсин Т-2 в количествах, не превышающих МДУ. Две пробы содержали Т-2 и НТ-2, еще в двух образцах было выявлено сочетанное загрязнение ДОН + 15-ацДОН, ДОН + ЗЕН + Т-2 соответственно, в одной пробе – одновременно выявлено шесть МТ (НТ-2 + ОТА + ЦИТ + 15-ацДОН + ФВ1 + ФВ2) в количествах, не превышающих МДУ. Загрязненное МТ зерно ячменя поступило из ДВФО, СКФО и ЦФО.

Из 28 изученных проб овса три пробы содержали одновременно два токсина ДОН + Т-2, две пробы – Т-2 + НТ-2, на низких уровнях загрязнения. В единичных случаях были обнаружены токсины в следующих сочетаниях: Т-2 + НТ-2 + ОТА и ОТА + ОТВ. Загрязненное токсинами зерно овса получено из ДВФО, ЮФО, СибФО.

Из всех проб зерна наиболее часто множественное загрязнение МТ выявляли в образцах кукурузы – в 54 % случаев. Следует отметить, что в зерне кукурузы было выявлено превышение МДУ токсина Т-2 в трех пробах и превышение МДУ ФВ1 + ФВ2 в девяти случаях. В двух пробах кукурузы было обнаружено одновременно шесть МТ: ДОН + ЗЕН + Т-2 + НТ-2 + 3-ацДОН + 15-ацДОН и СТЦ + АФЛ В1 + АФЛ В2 + АФЛ G1 + АФЛ G2 + ФВ1, причем содержание токсина Т-2 составило 3,6 мг/кг, что многократно превышало установленный для него МДУ, а содержание токсинов ДОН и НТ-2 находилось на высоком уровне – 2,49 и 0,76 мг/кг соответственно. Две пробы зерна кукурузы содержали одновременно 4 токсина Т-2 + НТ-2 + ФВ1 + ФВ2. В единичных случаях были обнаружены токсины в количестве от двух до пяти в следующих сочетаниях: Т-2 + НТ-2, ДОН + 15-ацДОН, ДОН + ЗЕН, ФВ1 + ФВ2, ДОН + ФВ1 + ФВ2, ЗЕН + ФВ1 + ФВ2, Т-2 + ФВ1 + ФВ2, ДОН + Т-2 + СТЦ + 3-ацДОН, Т-2 + 15-ацДОН + ФВ1 + ФВ2, ДОН + ЗЕН + ЦИТ + 3-ацДОН + 15-ацДОН. Следует отметить, что контаминированное зерно кукурузы поступило из ЮФО, ЦФО, СКФО, СЗФО, СибФО и ДВФО.

Результаты исследования подтверждают возможность накопления в одной и той же пробе продовольственного зерна нескольких МТ, что свидетельствует об одновременном заражении зерна различными видами микроскопических грибов – продуцентов МТ. Из всех зерновых продуктов чаще всего одновременно несколько токсинов обнаруживали в зерне кукурузы (в 54 % случаев), реже в зерне ячменя (12 %) и пшеницы (4 %), что свидетельствует о существовании вероятности постоянного загрязнения продовольственного зерна одним и более МТ в количествах, которые, согласно современным представлениям об их токсических свойствах, нельзя считать безопасными для человека.

Авторы выражают признательность работникам Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и ее региональных Центров гигиены и эпидемиологии за многолетнее сотрудничество, отбор и предоставление проб зерна для исследований в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы Фундаментальных научных исследований.

Поступила 12.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ В НАТУРАЛЬНОЙ И СТРУКТУРИРОВАННОЙ КРАСНОЙ ИКРЕ ЛОСОСЕВЫХ РЫБ

¹Кекина Е. Г., к. б. н., *lentaegk@yandex.ru*,

^{1,2}Егорова М. В., к. б. н., доцент, *mvegorova@yandex.ru*,

¹Щербаков П. А., *stalmay@gmail.com*,

¹Гордо Г. Н., к. м. н., доцент, *ogrmapo@mail.ru*

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия,

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия

Глутаминовая кислота (глутамат натрия) является заменимой аминокислотой, которая может поступать в организм с пищей, а также синтезироваться в организме в процессе катаболизма белков. Кроме того, глутаминовая кислота и ее соли применяются в качестве пищевых добавок.

В настоящее время не существует доказательств негативного воздействия на человека Е621. Однако, как показывают исследования на животных, в больших дозировках глутамат натрия может вызывать неблагоприятные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем.

Глутамат натрия в естественном виде содержится в пище, богатой белком, овощах, ферментированных продуктах, а также икре лососевых рыб.

Техническим регламентом Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012) установлено предельное содержание Е620–Е625 в пищевых продуктах на уровне 10 г/кг. Для определения глутаминовой кислоты рекомендуется ряд методик, включая методику М 04-90-2019 «Определение глутаминовой кислоты и ее солей в пищевых продуктах и пищевых добавках». Указанная методика предполагает определение суммарного содержания свободных форм глутаминовой кислоты в диапазоне от 1 до 10 г/кг. При этом в случаях высоких естественных содержаний глутаминовой кислоты возникает вероятность ложного вывода о несоответствии продукции требованиям безопасности. Часто такие ситуации отмечаются при определении глутаминовой кислоты в образцах красной икры лососевых рыб.

В связи с этим было проведено исследование по сравнительной оценке содержания глутаминовой кислоты в красной структурированной икре и натуральной красной икре. Структурированная красная икра представляет собой рыбный продукт, состоящий из икорной массы и комплексных пищевых добавок. Такой икорный продукт заметно отличается от натуральной красной икры, в частности по органолептическим показателям.

Было исследовано по 20 наименований натуральной и структурированной красной икры. Результаты исследования показали, что во всех образцах структурированной красной икры содержание глутаминовой кислоты было ниже диапазона измерения, менее 1 г/кг, тогда как пробы натуральной красной икры, напротив, содержали достаточное ее количество. В среднем концентрация в пробах составила от 1,0 до 2,0 г/кг аминокислоты, в отдельных пробах до 10 г/кг.

Таким образом, глутаминовая кислота является одной из основных аминокислот, входящих в состав матрицы натуральной красной икры, и ее высокое содержание может указывать на подлинность продукта, что позволит использовать эту особенность для выявления фальсификата. Однако встает вопрос о неправомерности с одних позиций подходить к оценке безопасности натуральной продукции и продукции с добавлением пищевых добавок только на основе суммарного содержания в ней глутаминовой кислоты.

Поступила 09.09.2024

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ БИОДОСТУПНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЕЛЕНА

Кузнецова Н. С., к. б. н., доцент, kns2702@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Забайкальский государственный университет», г. Чита, Россия

По данным медицинской статистики около 80 % россиян испытывают селенодефицит. Как известно, данный микроэлемент принимает участие в синтезе тиреоидных гормонов в составе катализатора дейодиназы, работе ферментов антиоксидантной защиты клеток. Данный элемент обязательно должен поступать с пищей или водой, т. к. его соединения в организме не синтезируются, однако во многих районах почвы, горные породы и природные воды бедны селеном, передавая далее по пищевым цепям этот недостаток. Рынок селеносодержащих пищевых добавок разной химической природы разнообразен, препараты применяются в нутрициологии, сельском хозяйстве и других областях, однако схемы их производства, химический состав и соотношения составляющих компонентов, как правило, малоинформативны, имеют недостаточную доказательную базу и представление в научной литературе. Кроме того, при создании биоактивных добавок следует учитывать трудности регулирования и прогнозирования усвоения минеральных соединений селена и их потенциальную токсичность.

Цель работы – изучение возможности синтеза органоминеральных форм селена на основе аминокислот и селенита натрия.

В качестве прекурсоров использовали зарегистрированный препарат «Неоселен» (ООО «Исинга», Россия), L-изомеры глицина, лизина, цистеина, серина, треонина, глутаминовой кислоты (ООО «Химмедсервис», Россия). Методы исследования: инфракрасная спектроскопия (ИК-Фурье спектрометр FTIR-8400S «Shimadzu», таблетки с KBr, зона спектра 4000–400 см⁻¹), спектрофотометрия (спектрофотометр СФ-2000), потенциометрическое титрование с 0,1 М NaOH (рН-метр Mettler Toledo). При температуре 60 °С в водных растворах (1 М) при перемешивании были получены комплексные соли соответствующих аминокислот с Na₂SeO₃, бесцветные кристаллы которых отфильтровали через 7 дней.

В ИК-спектрах продуктов реакций зафиксированы полосы поглощения в диапазоне 1380–1384, 1520, 1630 см⁻¹, что в соответствии с данными других исследователей служит доказательством включения SeO₃²⁻ в белки, пептиды в форме димерного «мостика» – O-SeO-O-, связывающего карбокси-группы. Также регистрировались характерные пики в диапазоне 1600–1700 см⁻¹ – валентные колебания карбонильной группы (амид I), 3300 см⁻¹ – NH-группы (амид A), 1510–1570 см⁻¹ (амид II).

Потенциометрический анализ показал один скачок на кривой титрования, соответствующий координации серин-селенит и треонин-селенит в соотношении 1 : 2 в интервале рН 3,2–6,4. Результаты подтверждены спектрофотометрически по методу изомолярных серий при длине волны 660 нм, подобранной экспериментально.

Таким образом, предварительные результаты демонстрируют возможность синтеза гибридных координационных соединений на основе органических кислот и Na₂SeO₃ в соотношениях 2 : 1 соответственно. Продукты реакций, состоящие из протеиногенных аминокислот с минеральным Se-компонентом, могут стать удобным, физиологически совместимым, эффективным источником необходимого нутриента после дополнительного изучения их структуры и фармакологических характеристик.

Поступила 16.09.2024

ОСОБЕННОСТИ МАРКИРОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В ОБРАЩЕНИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Кулагина Д. А., dashakulagina99@mail.ru,

Федоренко Е. В., к. м. н., доцент, afedorenko71@mail.ru,

Цемборович Н. В., к. м. н., tse.natasha@yandex.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Маркировка является важным элементом потребительской упаковки. В настоящее время в Республике Беларусь создана законодательная система, направленная на адекватное информирование и невведение в заблуждение потребителей пищевой продукции. Техническим регламентом Таможенного союза «Пищевая продукция в части ее маркировки» (ТР ТС 022/2011) установлены обязательные требования к маркировке пищевой продукции, касающиеся информации, в той или иной степени связанной со здоровьем: информация о пищевой и энергетической ценности, компонентном составе, предупредительных надписях и др.

Информация об ингредиентном составе продукции, в том числе процент от рекомендуемой суточной нормы потребления, выносится изготовителем на обратную сторону упаковки. При этом потребители редко обращают внимание на указанную информацию при совершении покупок ввиду того, что она нанесена мелким шрифтом либо недостаточно ярко представлена. Одним из вариантов решения проблемы, способствующим продвижению осознанного выбора потребителем пищевой продукции, является вынесение на лицевую сторону упаковки указанной информации в доступной для понимания форме.

Маркировка пищевых продуктов на лицевой стороне упаковки (далее – FOPL) привлекает все большее внимание уполномоченных органов и в настоящее время считается одним из актуальных направлений политики по борьбе с неинфекционными заболеваниями. Различные форматы маркировки пищевых продуктов на лицевой стороне упаковки, используемые в настоящее время, могут быть дифференцированы в зависимости от уровня интерпретации состава пищевых веществ, который они предлагают потребителю: некоторые системы считаются чисто уведомительными, если они лишь воспроизводят часть информации, уже имеющейся на обратной стороне упаковки, без каких-либо дополнительных пояснений (например, «Процентная доля от рекомендуемой нормы потребления»), в то время как другие системы носят более или менее пояснительный характер («NutriScore», «Health Star Rating»). При использовании таких пояснительных систем информация может подаваться с позиций указания конкретных питательных веществ (системы с указанием конкретных пищевых веществ) либо с позиций общей пищевой ценности продукта (системы обобщенных показателей). Наиболее полезными для потребителей считаются пояснительные системы, т. е. те системы FOPL, которые отражают определенную форму оценочного суждения о пищевой ценности продуктов с помощью символов, слов или цветовых обозначений.

В настоящее время маркировка на лицевой стороне упаковки осуществляется в 24 странах (42 %) Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ). При этом обязательной она является лишь в трех из них.

В 2023 г. при поддержке Европейского бюро ВОЗ было проведено исследование, целью которого было определение подходов к вынесению на маркировку пищевой продукции информации о составе, пищевой ценности и пользе для здоровья, а также оценка распространенности вынесения указанной информации в доступной для понимания форме на лицевую сторону упаковки пищевой продукции в государствах – членах ЕАЭС, а также в Узбекистане и Грузии и оценка распространенности маркировки пищевой продукции на лицевой стороне упаковки.

В рамках указанного исследования была проведена работа по изучению особенностей маркировки пищевой продукции на обратной и лицевой стороне упаковки пищевых продуктов, находящихся в обращении на рынке Республики Беларусь с использованием инструментов ВОЗ.

В ходе работы была собрана информация о 330 пищевых продуктах, которые были дифференцированы на 18 категорий.

Гигиеническая оценка полученных данных показала, что маркировка на лицевой стороне упаковки использовалась у 5,5 % образцов. Во всех случаях использовалась маркировка «Процентная доля от рекомендуемой суточной нормы потребления». Среди продуктов, имеющих маркировку на лицевой стороне упаковки, к категории «Несладкие снеки» (чипсы) относились 43,8 %, к категориям «Шоколадные и сахарные кондитерские изделия, энергетические батончики и сладкие начинки» (шоколад, шоколадные конфеты, карамель), «Напитки» (газированные напитки) и «Сухие завтраки» относилось по 18,7 % продуктов.

Полученные данные свидетельствуют о низкой распространенности вынесения на лицевую сторону упаковки информации о пищевой ценности в доступной для потребителей форме, что указывает на недостаточность условий, необходимых для осознанного выбора потребителем пищевой продукции с позиции влияния на здоровье. Внедрение данного вида маркировки может в значительной степени способствовать продвижению здорового питания и снижению риска развития неинфекционных заболеваний среди населения.

Поступила 13.09.2024

ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫМИ СПОРТСМЕНАМИ-ЛУЧНИКАМИ

Селедкова Ю. А., yuliaseledkova0304@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Стрелковый спорт (пулевая и стендовая стрельба) – это олимпийская дисциплина, требующая от спортсменов высокого уровня развития физических и когнитивных способностей. Важным аспектом тренировочного процесса является психологическая подготовка, влияющая на внимание и концентрацию атлета. А такие физические качества, как сила, выносливость, ловкость и координация, особенно значимы при длительной статической нагрузке, характерной для данного вида спорта.

Средняя сила, необходимая для натяжения лука, оценивается в 20 кг для мужчин и 18 кг для женщин-лучниц. А сила сгибателей пальцев, отводящей дельтовидной мышцы, трапецевидной мышцы, мышц корпуса и нижней части тела могут стать специфическим преимуществом спортсмена, определяя точность выстрела.

В зависимости от объема и интенсивности физической нагрузки в различные фазы тренировочного цикла, факторов внешней среды и, несомненно, индивидуальных особенностей спортсмена (таких как генетика, пол, возраст, длина и масса тела (далее – МТ), уровень подготовки и др.) будет зависеть потребность в пищевых веществах и энергии.

При отсутствии адекватного питания, соответствующего задачам вида спорта и физиологическим потребностям спортсмена, организм не получает макро- и микроэлементы в необходимом количестве, что негативно влияет на адаптационный потенциал организма в условиях повышенных физических нагрузок.

В тренировочном процессе недостаточный уровень знаний в аспекте питания в спорте или же отсутствие квалифицированной помощи в лице диетолога/спортивного нутрициолога выражается в увеличении времени восстановления после тренировок, ослаблении концентрации и внимания, более быстром наступлении утомления, повышении рисков получения травм, что в совокупности приводит к снижению работоспособности и, следовательно, спортивных результатов.

Настоящее исследование направлено на анализ современных данных по оценке энергопотребления лучниками на этапе высшего спортивного мастерства. Поиск литературы проводили с помощью библиотечных платформ PubMed, GoogleScholar, eLIBRARY преимущественно за последние 7 лет.

При оценке рациона лучниц сборной команды Республики Бурятия на тренировочном этапе подготовки средняя калорийность была на 23 % ниже рекомендуемого уровня, указанного в методических рекомендациях МР 2.3.1.0253–21, что повлияло на их пищевой статус – индекс массы тела находился на нижней границе нормы. Доля жиров в рационе составила 47 % при рекомендуемых значениях не более 30 %. Потребление белка и углеводов составило лишь 16 и 37 % соответственно.

В зарубежном исследовании по оценке фактического питания спортсменов-лучников национальной сборной Турции было выявлено, что ежедневное потребление энергии, углеводов и белков в дни соревнований может варьироваться от 2563 до 3986 ккал; 4–7,1 г/кг МТ; 2,2–3,6 г/кг МТ в день соответственно. Таким образом, потребление углеводов лучниками в данном исследовании соответствовало текущим рекомендациям для спортсменов, которые составляют 5–7 г/кг МТ при умеренных физических нагрузках (в течение ~1 часа в день) и 6–10 г/кг МТ при упражнениях средней и высокой интенсивности (в течение 1–3 часов в день). Потребление белка превышало рекомендуемые верхние значения и в соревновательные дни с наибольшей физической нагрузкой составляло ~3,6 г/кг МТ. Рацион питания был рекомендован диетологом сборной команды. Краткосрочное превышение рекомендуемых норм потребления белка могло положительно коррелировать с когнитивной работоспособностью спортсмена в условиях высоких физических и психических нагрузок. Потребление жиров лучниками (24–36 %) соответствовало рекомендуемой норме для спортсменов (20–35 %).

Полученные результаты показывают, что потребление пищевых веществ и энергии лучниками национальной сборной Турции сильно варьируется в зависимости от суточных энергозатрат, что позволяет поддерживать оптимальный компонентный состав тела и высокие показатели физической и когнитивной работоспособности. В данном исследовании подчеркивается роль взаимодействия спортсмена и диетолога в аспекте оптимизации пищевого статуса и поддержания работоспособности для достижения высоких спортивных результатов.

Наибольшее количество исследований по избранной теме касаются медико-биологических аспектов и методик построения тренировочного процесса в стрелковом спорте. Количество научных работ, направленных на оценку рациона питания высококвалифицированных спортсменов-лучников, в российской и зарубежной литературе незначительно.

Это обуславливает особую актуальность в проведении исследований, касающихся оценки фактического питания лучников на этапе высшего спортивного мастерства. А также необходимость сотрудничества со специалистами диетологами/нутрициологами по вопросам разработки индивидуальных рационов, соответствующих потребностям организма высококвалифицированного спортсмена, на различных этапах тренировочного цикла. И проведение обучающих мероприятий по спортивной нутрициологии с целью повышения уровня знаний об основных аспектах питания в спорте для тренеров и спортсменов вне зависимости от уровня спортивной квалификации.

Исследование выполнено за счет средств субсидии Минобрнауки России на выполнение государственного задания (№ FGMF-2022-0004).

Поступила 10.09.2024

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА

Солтан М. М., к. м. н., доцент, mvadp@tut.by,
Вербилович М. В., verbilovich95@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр спорта», г. Минск, Республика Беларусь

Питание является важнейшим фактором, обеспечивающим адаптацию организма спортсмена к интенсивным физическим и психологическим нагрузкам, повышающим работоспособность, оптимизируя процессы постнагрузочного восстановления, динамическую коррекцию функционального состояния, снижая риск патологических состояний, связанных с занятиями спортом. Построение рациона питания спортсмена с полным восполнением потребности в энергии, макро- и микрокомпонентах, биологически активных веществах и поддержанием водного баланса организма – важное требование при организации тренировочного процесса. Однако спортсмены и тренеры нередко переводят основной акцент в восполнении эссенциальных нутриентов на биологически активные добавки, фармакологические препараты, недооценивая важность полноценного питания.

В рамках выполнения научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить алгоритм интерпретации результатов оценки энергетических параметров работоспособности и фактического потребления пищи спортсменами национальных и сборных команд Республики Беларусь в рамках этапных комплексных обследований» было изучено фактическое питание высококвалифицированных спортсменов разных видов спорта (циклических, игровых видов спорта, в единоборствах). Оценку фактического питания спортсменов проводили анкетно-опросным методом 24-часового воспроизведения питания от одного до трех дней перед проведением обязательного комплексного научного тестирования с использованием компьютерной программы «Оптимальное питание 5.0». Для оценки частоты использования пищевой продукции для питания спортсменов и биологически активных добавок к пище была разработана специальная анкета. Первичная статистическая обработка данных проводилась с применением программы Microsoft Excel 2016. Всего обследовано 52 спортсмена в возрасте от 18 до 33 лет.

Норма среднесуточного потребления калорий с учетом степени физической активности (тренировки 5–7 раз в неделю) составляет 2600 ккал для мужчин и 2000 ккал для женщин. Энергетическая ценность фактического рациона спортсменов циклических видов спорта (легкая атлетика и плавание) была следующей: у мужчин-пловцов – 2678,2 ккал, у мужчин-легкоатлетов – 1475,8 ккал, у женщин-пловцов – 1038,2 ккал, у женщин-легкоатлетов – 1836,2 ккал. Соответственно, дефицит энергии испытывают женщины и мужчины, занимающиеся легкой атлетикой, а также женщины-пловцы. Анализ суточного рациона по содержанию белков, жиров и углеводов показал следующее соотношение (%): у мужчин-пловцов – 19/42/32, у мужчин-легкоатлетов – 25/32/38, у женщин-пловцов – 25/32/47, у женщин-легкоатлетов – 16/27/58. Оптимальное рекомендуемое соотношение белков/жиров/углеводов (далее – Б/Ж/У) для спортсменов 15/20/65. Наиболее приближен к оптимуму по соотношению Б/Ж/У рацион женщин-легкоатлетов. У мужчин-пловцов наблюдается дисбаланс в сторону значительного увеличения жира и снижения углеводов в рационе, у мужчин-легкоатлетов и женщин-пловцов превышает норму содержание белка и жира, а по углеводам наблюдается дефицит в рационе.

Энергетическая ценность фактического рациона спортсменов игровых видов спорта (гандбол и баскетбол) была следующей: у мужчин-баскетболистов – 3019,5 ккал, у женщин-гандболисток 2419,2 ккал. Согласно литературным данным, для указанных видов спорта рекомендуется среднесуточное потребление

энергии для мужчин 3660 ккал и 2064 ккал для женщин. Анализ суточного рациона по содержанию белков, жиров и углеводов показал следующее соотношение (%): у мужчин-баскетболистов – 31,7/20,0/48,3, у женщин-гандболисток – 31,6/20,6/44,8. Оптимальное рекомендуемое соотношение Б/Ж/У для игровых видов спорта 20/30/50. Следует отметить, что проанализированные рационы были несбалансированы по макронутриентам: наблюдалось превышение рекомендуемой нормы по содержанию белка и снижение по содержанию жира и углеводов.

Энергетическая ценность фактического рациона спортсменов в единоборствах (карате): у мужчин-каратистов – 3322,5 ккал, у женщин-каратисток – 1725,4 ккал. С учетом весовой категории спортсменов энергетическая ценность фактического рациона была следующей: для группы 60–75 кг – 2246,9 ккал, для группы 80–130 кг – 3702,6 ккал. По литературным данным, норма среднесуточного потребления калорий с учетом весовой категории следующая: для группы 60–75 кг – 4950 ккал, для группы 80–130 кг – 6600–10725 ккал. Анализ суточного рациона по содержанию белков, жиров и углеводов показал следующее соотношение (%): у мужчин-каратистов – 18,8/39,5/41,7, у женщин-каратисток – 24,2/35,5/40,3. Оптимальное рекомендуемое соотношение Б/Ж/У для спортсменов в данном виде спорта составляет 15/24/61. В проанализированных рационах питания также наблюдался дисбаланс по всем макронутриентам.

Оценка функциональных и резервных возможностей организма спортсменов не выявила существенного снижения работоспособности и выносливости или срыва адаптационных механизмов, что послужило поводом для уточнения пищевого анамнеза спортсменов на предмет использования пищевой продукции для питания спортсменов и биологически активных добавок к пище.

Проведенное анкетирование показало, что 77,3 % респондентов используют в своем питании специализированные продукты и биологически активные добавки к пище. 70,6 % спортсменов указали на использование в своем питании протеина, пептидов и отдельных аминокислот. Среди опрошенных спортсменов 29,4 % принимают вышеуказанные продукты на постоянной основе, остальные – в зависимости от фазы спортивного цикла. На использование пищевой продукции для питания спортсменов и биологически активных добавок к пище по личной инициативе указали 29,4 % респондентов, по рекомендации врача – 39,2 %, по рекомендации тренера – 2 %, оставшаяся треть использовала разные источники информации.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения фактического питания спортсменов разных видов спорта и персонализированного подхода при подборе оптимального рациона. Персонализация питания возможна только при комплексной оценке статуса питания спортсменов с учетом реальных энергозатрат, длительности тренировочных и соревновательных воздействий. Оптимизация питания спортсменов может быть достигнута путем использования пищевой продукции для питания спортсменов, которую следует принимать ограниченно, целенаправленно и под контролем врача-специалиста. Необходимо повышение информированности спортсменов о важности рационального фактического питания для сохранения здоровья и спортивного долголетия.

Поступила 16.09.2024

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА БУТИЛИРОВАННОЙ ВОДЫ

¹Фатуллаева С. Ф., к. м. н., доцент, sevincfatullayeva.75@mail.ru,

¹Самедов Ш. Х., к. м. н., доцент, shahali.samadov@mail.ru,

²Рустамова Л. И., к. м. н., доцент, lala.rustamova1967@mail.ru

¹Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджанская Республика,

²Научно-исследовательский институт медицинской профилактики им. В. Ю. Ахундова Министерства здравоохранения, г. Баку, Азербайджанская Республика

2024 год в Азербайджане назван Годом солидарности во имя зеленого мира. В республике активно ведется работа по оздоровлению окружающей среды, восстановлению и увеличению зеленых насаждений, а также обеспечению населения бесперебойной и, самое главное, качественной водой.

Согласно проведенным исследованиям, наше здоровье зависит напрямую от воды, которую мы пьем. Питьевая вода и чистая вода – это далеко не одно и то же. Питьевая вода всегда должна отвечать определенным установленным стандартам. Поэтому в наше время вопрос чистой воды становится все более актуальным. Текущая из-под крана вода считается пригодной для питья только номинально. Но сегодня есть немало альтернативных источников питьевой воды, среди которых наиболее доступным по цене и приемлемым по качеству признается бутилированная вода.

Большинство людей регулярно покупают воду в бутылках. Это удобно, и многие из нас считают, что вода в бутылках более безопасна для питья, чем водопроводная. К сожалению, мы довольно часто пренебрегаем здравым смыслом, покупая тот или иной товар, потому что его показали в рекламе или из-за красивой этикетки. Разумеется, качество питьевой воды на магазинных полках соответствует основным стандартам, но не вся она одинаково полезна. Бренды бутилированной воды не производят воду – они просто собирают, очищают и упаковывают питьевую воду в пластиковую (реже стеклянную) тару. Понять, какая бутилированная вода лучше, не всегда просто, ведь многие потенциально вредные примеси в воде не имеют специфического цвета или запаха. При этом недостаточно очищенная или неправильно хранимая вода может быть не только не полезной, но и вредной для организма. В бутилированной воде, помимо естественных для чистой питьевой воды элементов, могут также встречаться дополнительно добавленные вещества, которые будут увеличивать срок консервации воды. Люди вынуждены покупать и использовать для питьевых целей воду, не соответствующую гигиеническим требованиям, что может создать серьезную угрозу для их здоровья.

Целью данной работы является изучение качества бутилированной воды различных марок, часто используемой среди студентов Азербайджанского Медицинского Университета. В качестве контроля использовали водопроводную воду.

Для проведения исследования применяли анкетно-опросный метод. В опросе участвовали 155 студентов. Исследование качества проб воды проводилось в лаборатории на кафедре питания и медицинской экологии по следующим показателям: 1) сравнение по органолептическим показателям качества бутилированных вод «Сираб», «Далга», «Ширин» с водопроводной водой, фильтрованной в домашних условиях (контроль); 2) определение качества отобранных проб воды методами химического анализа.

Как показали данные анкетного опроса, большая часть респондентов в быту используют водопроводную воду (43,2 %). Следует отметить, что 38,7 % предпочитают кипяченую, а 51,6 % бутилированную, отмечая, что она вкуснее, чем водопроводная, хотя 10,3 % отмечают у себя некоторые проблемы с желудочно-кишечным трактом после ее употребления. 43,9 % респондентов покупают бутилированную воду, причем воду известных брендов (47,1 %), не обращая внимание на этикетку и надписи (38,7 %), не имея понятия о значениях цифр и их интерпретаций на дне бутылок (86,5 %), а также ее качестве (88,0 %). Следует отметить, что большая часть респондентов (65,8 %) не покупают воду, хранимую в холодильных установках, подвергшуюся, особенно в летнее время, действию солнечных лучей, зная о ее вредном действии после употребления.

При исследовании органолептических (цвет, вкус, запах, прозрачность, мутность), химических показателей (жесткость, определение наличия неорганических, органических веществ и продуктов их распада, окисляемость) нормативам соответствовала только проба воды «Сираб», в остальных пробах (даже водопроводной) отмечалась повышенная жесткость, наличие небольшого количества солей аммония, что свидетельствует о наличии неорганических и органических примесей, хотя и незначительных.

В результате проведенной работы было аргументировано, что водопроводная вода, поступающая в наши дома частично пригодна для питья. Результаты исследований могут заинтересовать многих, кого волнует данная проблема, они могут быть использованы в домашних условиях в целях сохранения собственного здоровья и заботы о нем. Для улучшения качества домашней питьевой воды создана памятка «Советы по улучшению качества воды, используемой в домашних условиях».

Поступила 12.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Федоренко Е. В., к. м. н., доцент afedorenko71@mail.ru,

Бондарук А. М., к. м. н., bam-1962@tut.by,

Цыганков В. Г., к. м. н., доцент, vgz@tut.by,

Плешак Е. М., epleshak@mail.ru,

Батуревич А. И., baturevichhalina1999@mail.ru,

Белышева Л. Л., chf@rspch.by,

Журихина Л. Н., к. б. н., lzurihina25@gmail.com,

Осипова Т. С., osits80@gmail.com,

Свинтилова Т. Н., 0501st1975@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии, и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Среди химических загрязнителей пищевой продукции растительного происхождения и воды средства защиты растений (далее – СЗР) занимают особое место, поскольку применяются для защиты сельскохозяйственных культур с целью обеспечения национальной продовольственной безопасности, получения высоких и стабильных урожаев. При этом ассортимент химических СЗР и объемы их применения постоянно расширяются. СЗР способны загрязнять не только целевую пищевую продукцию, но и воду водных объектов для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового (рекреационного) использования, что приводит к формированию дополнительных рисков для здоровья населения.

В настоящее время в Республике Беларусь в рамках государственного санитарного надзора в пищевой продукции контролируются только запрещенные хлорсодержащие (ГХЦГ и его изомеры, ДДТ и его метаболиты) и ртутьорганические пестициды. Согласно данным многолетнего мониторинга, остаточные количества действующих веществ СЗР (далее – ДВ СЗР) были обнаружены в 2 % проб пищевой продукции. При этом нерешенным остается вопрос эффективного контроля остаточных количеств иных ДВ СЗР в пищевой продукции на этапе ее обращения на рынке, в том числе импортной. Согласно информации Института защиты растений, остаточные количества применяемых СЗР выявляются в 5–45 % исследованных проб растительной продукции.

В рамках государственного санитарного надзора определяются несколько пестицидов – глобальных загрязнителей, а лабораторный контроль иных ДВ затруднителен вследствие широкого спектра применяемых СЗР, отсутствия национальных метрологически аттестованных методик измерения концентраций остаточных количеств ДВ, а также риск-ориентированных подходов по ранжированию определяемых веществ для их контроля и мониторинга. Для эффективного контроля ДВ СЗР и их гигиенической оценки необходимы методы их совместного выявления, которые позволяли бы идентифицировать максимально возможное количество индивидуальных ДВ СЗР в одной пробе пищевой матрицы. В настоящее время для указанных целей рекомендуется применять метод газовой хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (далее – ГХ/МС), который требует адаптации к конкретным условиям пробоподготовки и доступному лабораторному оборудованию.

В рамках задания 01.18. «Разработать и внедрить методы гигиенической оценки остаточных количеств действующих веществ средств защиты растений в пищевой продукции растительного происхождения и воде на основе риск-ориентированных подходов и метрологически аттестованную методику их одновременного измерения» Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, нами была проведена апробация метода ГХ/МС по одновременному определению смесей ДВ СЗР в пищевых продуктах растительного происхождения. Апробированы условия пробоподготовки QuEChERS на матрицах пищевых продуктов растительного происхождения. Изучено влияние температуры хроматографической колонки, скорость потока газа-носителя на удерживание и разделение аналитов, в том числе изомеров. Установлен диапазон линейности матричных градуировочных графиков с использованием внутреннего стандарта ПХБ 52 для исследуемых соединений. Оценены специфичность метода, линейность градуировочного графика, точность, влияние матричных эффектов. В результате проведенных исследований усовершенствованы лабораторные условия качественного и количественного определения остаточных количеств ДВ СЗР при одновременном их присутствии; разработаны оптимальные условия, позволяющие с высокой чувствительностью осуществлять идентификацию и количественное определение 209 пестицидов различных классов (хлорорганические, фосфорорганические, пиретроиды, карбаматы и др.). По результатам исследования разработана и утверждена СОП 10-04/03/101-2024 «СТБ EN 15662-2017 Определение остатков пестицидов с применением ГХ/МС и/или ЖХ-МС/МС после экстракции/разделения ацетонитрилом и очистки с применением дисперсионной ТФЭ» (в части определения пестицидов с применением ГХ/МС).

С использованием указанного метода исследовано 68 проб пищевых продуктов растительного происхождения. Установлено, что в 19 (25 %) исследованных образцах пищевой продукции растительного происхождения остаточные количества ДВ СЗР не обнаружены. В 32 образцах (47 %) выявлены остаточные количества 2 и более ДВ СЗР. Превышений гигиенических нормативов не установлено. Для ряда продуктов переработки зерновых (мука, некоторые виды круп) максимально допустимые уровни содержания ДВ СЗР не регламентированы, поскольку нормирование проводится в сырьевых компонентах – зерне.

Указанное подтверждает актуальность дальнейшего развития методов определения остаточных количеств ДВ СЗР в пищевых продуктах растительного происхождения и проведения лабораторного мониторинга их безопасности.

Поступила 16.09.2024

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ПРОМЫШЛЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ. СТАТЬИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ СОДЕРЖАНИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ АЭРОЗОЛЕЙ СУХИХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ МОЛОКА

Баранов С. А., mfantastikas1992@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

К экономически и социально значимой отрасли хозяйствования в Беларуси безусловно относят предприятия по переработке коровьего молока-сырья и производству разнообразных продуктов переработки молока. В Беларуси функционирует 65 предприятий по переработке коровьего молока, из них 22 производят сухие продукты переработки молока (далее – СППМ), обеспечивающие внутренние потребности населения, и 5 % мирового экспорта молочной продукции, в том числе 4,5 % в сухом виде. Наряду с производством сухого цельного и обезжиренного коровьего молока, содержащих комплекс молочных протеинов, все более востребованы и в больших объемах производятся СППМ, содержащие только сывороточные (далее – СБМ) или казеиновые белки молока (далее – КБМ), которые широко используются для производства молочных, мясных и пищевых продуктов, детского, диетического и спортивного питания.

Производство и применение разных видов СППМ сопровождается загрязнением пылью воздуха рабочей зоны, на которую в странах СНГ и в дальнем зарубежье отсутствуют этиопатогенетические предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (далее – ПДКврз). Для оценки степени загрязнения воздуха использовали величину массовой ПДК для индифферентной пыли на уровне 10 мг/м³, а в России – массовой ПДКврз пыли растительного и животного происхождения с примесью диоксида кремния менее 2 % на уровне 6 мг/м³, которые не учитывают высокое содержание в аэрозолях СППМ молочных протеинов. При этом хорошо известно, что содержащиеся в пыли СППМ сывороточные и казеиновые белки молока являются наиболее распространенными пищевыми аллергенами для человека и, следовательно, представляют высокий риск развития профессиональной аллергопатологии при их ингаляционном поступлении в повышенных количествах в организм работников многочисленных предприятий по производству СППМ и их использованию для изготовления пищевых продуктов.

Следовательно, актуально проведение экспериментальных исследований по научному обоснованию ПДКврз пыли СППМ с учетом особенностей биологического действия на организм содержащихся в разных видах пыли как комплексов СБМ, так и КБМ, поскольку они существенно различаются по антигенным свойствам и содержанию в коровьем молоке, что определяет необходимость изучения особенностей их отдельного вредного действия на организм.

Цель исследований – на основе экспериментального изучения особенностей биологического действия обосновать ПДК в воздухе рабочей зоны пыли сухих продуктов, содержащей комплексы СБМ или КБМ или их смесь.

Экспериментальные исследования выполняли в соответствии с требованиями методических указаний по обоснованию гигиенических нормативов содержания в воздухе рабочей зоны органических белок-содержащих аэрозолей [1].

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке общепринятыми методами токсико- и биометрии, параметрической и непараметрической статистики с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10 в сравнении результатов опыта с показателями контроля. В качестве критерия достоверности различий между сравниваемыми показателями принимали уровень значимости $p < 0,05$.

По результатам проведенных исследований установлено, что отобранные на предприятиях молокопереработки унифицированными способами образцы разных видов пыли СППМ характеризуются низкой фиброгенной опасностью (низкое содержание минерального остатка и отсутствие диоксида кремния), но высоким содержанием белка (от 16,9 до 70,7 %), контаминацией отдельных видов пыли плесневыми грибами, бактериями группы кишечной палочки и патогенным штаммом золотистого стафилококка. Разработанными методами из образцов пыли получены растворы комплексов СБМ и КБМ в высоких концентрациях (соответственно 20,8 и 42,6 мг/см³).

По параметрам острой токсичности образцы пыли СППМ дифференцированы как малоопасные (IV класс), а комплексы СБМ и КБМ как относительно безвредные (VI класс токсичности), не обладают раздражающим на кожу и слизистые оболочки глаз действием. СБМ и КБМ не проявляли неспецифического мембраноповреждающего, прямого лизирующего и функционального цитотоксического влияния на intact-клетки-мишени организма *in vitro* [2].

В стандартных условиях экспериментов при внутрикожной сенсибилизации морских свинок-альбиносов комплексами СБМ и КБМ установлено развитие в организме всех опытных животных аллергических реакций в основном смешанного немедленного анафилактического и замедленного клеточно-опосредованного типов, частота и выраженность которых позволили дифференцировать комплексы СБМ и КБМ как обладающие сильной аллергенной активностью, а содержащую их пыль СППМ к 1 классу аллергенной опасности [3].

На модели интраназального динамического введения в течение месяца белым крысам в объеме по 0,1 см³/животного в расчетных последовательно снижающихся концентрациях на уровнях 3,0–1,0–0,3 и 0,1 мг/м³ изучены особенности дозозависимого биологического действия СБМ и КБМ.

В унифицированных условиях ингаляционного воздействия в высоких концентрациях на уровне 3,0 мг/м³ комплексы СБМ и КБМ вызвали сходное токсическое действие на организм, но более выраженное на КБМ (таблица 1). Оно проявлялось нарастанием массы опытных животных, возрастанием ОКМ печени, сопровождаемые нарушениями функционального состояния гепато-билиарной системы, особенно со стороны азотистого (увеличение содержания в сыворотке крови мочевины при значительном снижении мочевой кислоты и креатинина) и липидного обмена (снижение в сыворотке крови триглицеридов и холестерина), обезвреживающих и метаболических процессов (снижение содержания в крови глюкозы и общего билирубина при высокой активности ферментов лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы) на фоне нарушений показателей функционального состояния мочевыделительной системы (снижение удельной массы и pH мочи, повышение содержания в моче глюкозы, билирубина и количества лейкоцитов), активации перекисного окисления липидов (увеличение содержания в гемолизате крови содержания SH-групп и глутатиона восстановленного, высокая активность фермента глутатионредуктаза) [4, 5].

Таблица 1 – Значимо отличающиеся от контроля морфофункциональные показатели опытных белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия СБМ и КБМ в снижающихся концентрациях

Изученные морфофункциональные показатели	Испытанные концентрации / Опытные группы сравнения					
	3,0 мг/м ³		1,0 мг/м ³		0,3 мг/м ³	
	СБМ	КБМ	СБМ	КБМ	СБМ	КБМ
Масса тела	0	+	0	0	0	0
ОКМ внутренних органов:						
- сердце	0	–	0	0	0	0
- печень	0	+++	0	0	0	0
- надпочечники	++	0	+	0	0	0
Биохимические показатели сыворотки крови:						
Железо	–	++	0	0	0	0
Глюкоза	+	---	+	--	0	0
Общий белок	+	0	0	0	0	0
Общий билирубин	--	–	–	--	0	0
Мочевина	0	+	0	0	0	0
Мочевая кислота	0	--	0	–	0	0
Креатинин	0	–	0	–	0	0
Триглицериды	0	--	0	--	0	0
Холестерол	н. и.	---	н. и.	---	0	0
Лактатдегидрогеназа	+++	++	0	+	0	+
Аспартатаминотрансфераза	0	+	0	+	0	0

Изученные морфофункциональные показатели	Испытанные концентрации / Опытные группы сравнения					
	3,0 мг/м ³		1,0 мг/м ³		0,3 мг/м ³	
	СБМ	КБМ	СБМ	КБМ	СБМ	КБМ
Щелочная фосфатаза	0	++	0	+	0	0
Липаза	+++	н. и.	0	н. и.	0	н. и.
Гемолизат крови:						
Глутатионредуктаза	н. и.	++	н. и.	0	н. и.	0
Глутатионтрансфераза	н. и.	0	н. и.	0	н. и.	0
SH-группы	0	++	–	+	0	0
Глутатион восстановленный	0	+	–	+	0	0
Показатели мочи:						
Удельная масса	0	– – –	++	++	0	0
Величина pH	0	–	0	++	0	0
Общий белок	обн.	0	0	0	0	0
Билирубин	0	++	0	0	0	0
Кетоны	обн.	обн.	обн.	0	0	0
Глюкоза	0	обн.	0	0	0	0
Лейкоциты	0	+	+	++	0	0
Эритроциты	+	0	+	0	0	0
Лейкоциты:	–	0	0	0	0	0
- нейтрофилы, %	0	0	0	0	0	0
–//– 10 ⁹ /л	0	+	0	0	0	0
- эозинофилы, %	+	0	0	0	0	0
–//– 10 ⁹ /л	0	0	0	0	0	0
- лимфоциты, %	0	0	0	0	0	0
–//– 10 ⁹ /л	– –	0	0	0	0	0
Аллергологические и иммунологические показатели:						
Активная кожная анафилаксия	++	++	++	+	0	0
ГЗТ, мм	++	+++	+	++	0	0
Балл	+++	+++	++	++	0	0
Реакция специфического лейколизиса	0	+	0	+	0	0
Реакция дегрануляции тучных клеток	++	н. и.	0	н. и.	0	н. и.
Циркулирующие иммунореактивные комплексы	0	0	0	0	0	0
Комплементарная активность сыворотки крови	0	0	0	0	0	0
Реакция специфического НСТ-теста	+++	++	+	+++	0	0
Бактерицидная активность сыворотки крови	0	– – –	–	– – –	0	–
Примечания: 1) 0 – отсутствие достоверных сдвигов показателя по отношению к контрольной группе; 2) «+» или «–» – достоверное возрастание или снижение величины показателя по отношению к контролю при значимости $p < 0,05$; 3) «++» или «– –» – достоверное возрастание или снижение величины показателя по отношению к контролю при значимости $p < 0,01$; 4) «+++» или «– – –» – достоверное возрастание или снижение величины показателя по отношению к контролю при значимости $p < 0,001$; 5) обн. – обнаружены; 6) н. и. – не исследовали.						

На концентрацию комплексов СБМ и КБМ на уровне 1,0 мг/м³ у опытных белых крыс отмечались од-
нотипные по направленности и менее выраженные сдвиги чувствительных показателей, отражающих ток-
сические эффекты. Но даже при снижении ингалируемой концентрации КБМ до 0,3 мг/м³ у опытных белых
крыс еще определялись достоверные по отношению к контролю отдельные показатели организма (сниже-
ние бактерицидной активности сыворотки крови и активация фермента лактатдегидрогеназы), тогда как
на воздействие комплекса СБМ в данной концентрации все изученные морфофункциональные показатели
у опытных животных находились в пределах колебаний величин в группе контроля.

Наиболее характерно развитие у опытных животных на ингаляционное поступление в организм
комплексов СБМ и КБМ в высоких концентрациях однотипных выраженных аллергических реакций не-
медленного анафилактического (по достоверным показателям активной кожной анафилаксии и деграну-
ляции тучных клеток) и замедленного клеточно-опосредованного типов (высокие уровни интегрального

показателя внутрикожного теста опухания лапы) с подтверждением смешанного характера гипериммунного ответа выраженной реакцией специфического НСТ-теста. Причем на воздействие комплекса КБМ у опытных животных отмечалась и активация механизма аллергической реакции цитотоксического типа (по возрастанию специфического лизиса лейкоцитов).

Установлено, что критерием ведущего вредного действия молочных протеинов при ингаляционном поступлении в организм является аллергический эффект, поскольку даже при снижении концентрации до 0,3 мг/м³ у 40 % опытных животных на воздействие СБМ и у 37,5 % на воздействие КБМ определено развитие аллергической реакции при отсутствии достоверных различий средних величин аллергологических показателей в опытных и контрольных группах белых крыс. А данная концентрация СБМ и КБМ признана пороговой по лимитирующему показателю аллергического действия. Концентрации СБМ и КБМ на уровне 0,1 мг/м³ являлись не действующими, поскольку все изученные морфофункциональные показатели организма белых крыс находились в пределах колебаний их величин в соответствующей контрольной группе. На этом основании обоснованы величины ПДКвзр аэрозолей сухих продуктов, содержащих только СБМ или КБМ, на уровне 0,1 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «А» – аллерген.

Исходя из приведенных данных, можно предположить возможную модуляцию аллергических эффектов СБМ и КБМ на организм как полных антигенов при их одновременном воздействии в низких концентрациях (пороговых и ниже), что может влиять на безопасность установленной их ПДКвзр. Хорошо известно, что при одновременном введении в организм двух и более различных полных антигенов иммуномодуляция эффектов между ними имеет конкурентный характер, что в основном приводит к подавлению иммунного ответа на один или несколько антигенов. Причем при уменьшении дозы (концентрации) антигенов явления конкурентного подавления иммунного ответа на их совместное воздействие возрастают. Так, у сенсибилизированных растворами СБМ и КБМ морских свинок на перекрестное внутрикожное тестирование раствором сухого обезжиренного молока (далее – СОМ), содержащего все молочные протеины, выявлена высокая частота (5 из 8) и выраженность у опытных животных обеих групп специфических кожных реакций на СОМ (соответственно $0,75 \pm 0,25$ и $0,63 \pm 0,18$ балла), которые достоверно превышали контрольный уровень ($p < 0,01$), но были существенно ниже ($p < 0,05$), чем при провокационном тестировании отдельными комплексами СБМ и КБМ [3].

Исходя из этих научных предпосылок вытекает, что при одновременном совместном ингаляционном воздействии на организм СБМ и КБМ, особенно в низких концентрациях, иммуномодуляция аллергических эффектов между ними будет носить комбинированный аддитивный или менее аддитивный характер, но не потенцирование. Следовательно, величина ПДКвзр аэрозолей сухих продуктов, содержащих смесь СБМ и КБМ, будет соответствовать таковой на пыль, содержащую эти отдельные комплексы – на уровне 0,1 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «А» – аллерген.

На основании результатов выполненных экспериментальных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Впервые установлены особенности и закономерности биологического действия на организм комплексов СБМ и КБМ, определены при субхроническом ингаляционном воздействии их эффективно действующие (на уровне 3,0 и 1,0 мг/м³) по токсическому (нарушения функции гепатобилиарной и мочевыделительной систем, метаболических процессов), аллергическому (развитие анафилактического IgE-опосредованного, замедленного клеточно-опосредованного и комплемент-зависимого цитотоксического типов аллергической реакции) и иммунотоксическому (напряжение фагоцитарной функции гранулоцитов и угнетение бактерицидных гуморальных факторов крови) эффектам, пороговые (0,3 мг/м³) и недействующие (0,1 мг/м³) концентрации, обоснованы по критерию ведущего вредного аллергического действия на организм патогенетические ПДК в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих СБМ или КБМ, на уровне 0,1 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «А» – аллерген.

2. Экспериментально-теоретические данные о подавлении иммунного ответа на один или несколько полных антигенов при их одновременном поступлении в организм явились доказательством формирования в организме при совместном ингаляционном воздействии СБМ и КБМ комбинированного аддитивного или менее аддитивного характера модуляции аллергического действия на организм, на основании чего обоснована величина ПДКвзр аэрозолей сухих продуктов, содержащих смесь СБМ и КБМ, аналогичная таковой на пыль, содержащую только отдельные эти молочные протеины.

Литература

1. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохран. Респ. Беларусь // Сборник офиц. документов по медицине труда

и производственной санитарии / Респ. центр гигиены, эпидем. и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены ; под общ. ред. В. П. Филонова, С. М. Соколова. – Минск : ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. – Ч. XIV. – С. 4–49.

2. Токсические свойства пыли сухих продуктов переработки молока и полученных из нее экстрактов / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 29. – С. 152–161.

3. Аллергенная активность и опасность промышленной пыли сухих продуктов переработки коровьего молока / С. А. Баранов [и др.] // Медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 51–55.

4. Критерии гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих сывороточные белки коровьего молока / С. А. Баранов [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2022. – № 2. – С. 27–34.

5. Обоснование предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих казеиновые белки коровьего молока / С. А. Баранов [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2022. – Вып. 32. – С. 138–146.

Поступила 18.10.2024

ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ МЕТОКЛОПРАМИД НА КРЫСАХ ЛИНИИ ВИСТАР

Гапанович В. Н., д. м. н., профессор, lotios@yandex.by,
Климович О. М., к. б. н., lotios@yandex.by,
Андреев С. В., к. б. н., lotios@yandex.by,
Кизино Т. Ф., lotios@yandex.by,
Елисеенко А. Н., lotios@yandex.by

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр ЛОТИОС», г. Минск, Республика Беларусь

Лекарственные препараты на основе метоклопрамида (далее – МЕ) способствуют уменьшению тошноты, икоты, стимулируют перистальтику верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Механизм действия МЕ заключается в ингибировании дофаминовых D2 и серотониновых 5-HT₃ рецепторов в триггерной зоне хеморецепторов, расположенной в области постrema головного мозга, а также – в прокинетических эффектах за счет агонизма серотониновых 5-HT₄ рецепторов и антагонизма ингибирования мускариновых рецепторов. Это действие увеличивает высвобождение ацетилхолина, вызывая повышение тонуса нижнего сфинктера пищевода и тонуса желудка, ускоряя опорожнение желудка и прохождение пищевых масс через кишечник [1, 2].

Согласно регламенту Европейского Союза CLP, МЕ присвоен класс 4 по острой пероральной токсичности, тогда как токсичность при ингаляционном воздействии не изучена, не определены величины средне- смертельных доз и концентраций.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы являлось установление показателей токсичности субстанции МЕ в хроническом эксперименте при ингаляционном пути воздействия.

Объектами исследований служили: субстанция МЕ (производитель IPSCA Laboratories Limited, Индия), крысы линии Вистар обоих полов (10–12-недельного возраста) разводки вивария ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси».

Согласно полученным ранее данным, при однократном ингаляционном воздействии на организм крыс CL₅₀ субстанции МЕ не достигнута вследствие отсутствия гибели животных (максимальная испытанная доза составляла 20 000 мг/м³). С учетом данных, полученных в остром опыте, и рекомендаций, изложенных в инструкции по гигиеническому нормированию лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов [3], для изучения характера токсического действия были выбраны уровни длительного ингаляционного воздействия субстанции МЕ, определенные на основании расчетов величины порога острого действия по следующим формулам (1–3) [3]:

$$\lg \text{Lim}_{\text{chr}} = 0,61 \times \lg \text{Lim}_{\text{ac}} + 0,36 \lg \text{МСТД} - 0,27$$

1)

$$\lg \text{Lim}_{\text{chr}} = 0,82 \times \lg \text{Lim}_{\text{ac}} + 0,36 \lg \text{ВСТД} - 0,78 \quad (2)$$

$$\lg \text{Lim}_{\text{chr}} = 0,7 \times \lg \text{МСТД} + 0,82, \quad (3)$$

где Lim_{ac} – величина порога острого действия ($\lg \text{Lim}_{\text{ac}} = 1$);
МСТД – минимальная суточная терапевтическая доза (5 мг);
ВСТД – высшая суточная терапевтическая доза (60 мг);
 Lim_{ac} для крыс составляет 10 мг/м³.

На основании полученных ориентировочных величин Lim_{chr} для крыс (7,27 мг/м³, 28,85 мг/м³ и 20,38 мг/м³) были определены рабочие концентрации субстанции МЕ для проведения настоящего исследования – 7 мг/м³, 28 мг/м³ и 112 мг/м³, которое выполнено в отделе экспериментальной медицины и фармации государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС» согласно утвержденным стандартным операционным процедурам, в соответствии с требованиями ТКП 125-2008 [4] и изложенными в [3].

Животных содержали в поликарбонатных клетках по 8 особей в каждой, условия окружающей среды контролировали круглосуточно (температура 20–24 °С, влажность 45–65 %, 12-часовой световой цикл день/ночь), кормление осуществляли с учетом разработанного по ГОСТ 33215-2014 специальному рациону, при этом крысы имели постоянный доступ к питьевой воде, качество которой соответствовало установленным требованиям.

Манипуляции с грызунами проводили в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [5], и на основании разрешения, выданного комиссией по биоэтике предприятия.

Для обработки полученных данных применена описательная статистика: подсчитаны среднее значение ($\bar{M}$) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$) или M_e (25; 75). Достоверность различий между сравниваемыми величинами определяли с помощью параметрических (критерий Стьюдента для множественных сравнений) и непараметрических (критерий Краскела – Уоллиса) методов статистического анализа, который проводили с использованием лицензионного пакета программ GraphPad 7.0. Различия определяли при уровне достоверности $p < 0,05$.

Ингаляционное воздействие каждой исследуемой концентрации субстанции МЕ проводили в течение 4 часов в сутки, в режиме 5 дней в неделю, на протяжении 4 месяцев с помощью специализированного оборудования – «Система экспозиции для носа и головы для испытаний ингаляционного воздействия» («TSE Systems», Германия). Во время эксперимента животных фиксировали в индивидуальных держателях с носовой насадкой. При изучении хронической токсичности субстанцию МЕ использовали в нативном виде.

Экспериментальные серии/группы животных формировали случайно (таблица 1), с учетом пола. В качестве критерия принимали массу тела таким образом, чтобы индивидуальное значение массы не отклонялось от среднего значения показателя в серии более чем на 10 %.

Таблица 1 – Схема формирования экспериментальных групп животных при ингаляционном воздействии субстанции МЕ

Серия (доза)	Пол	Всего животных	Эвтаназия через 1 сутки после окончания введения	Уровень воздействия (концентрация в воздухе) субстанции, мг/м ³	Способ введения
Интактные животные	самцы самки	8 8	8 8	–	–
1 опытная	самцы самки	8 8	8 8	7 7	ингаляционно
2 опытная	самцы самки	8 8	8 8	28 28	ингаляционно
3 опытная	самцы самки	8 8	8 8	112 112	ингаляционно

В качестве порога хронического действия Lim_{chr} была принята наименьшая действующая доза, вызывающая достоверные изменения состояния подопытных животных по сравнению с интактными крысами.

Экспериментальная программа включала ежедневное наблюдение выживаемости крыс по сериям эксперимента; взвешивание животных 1 раз в неделю в течение периода наблюдения; (клинический осмотр (ежедневно в течение периода исследования); вскрытие павших животных (макроскопическое описание внутренних органов, в случае выраженных изменений – фотографирование) и всех выживших в конце

эксперимента (определение относительной массы основных органов жизнеобеспечения, макроскопическое описание внутренних органов, в случае выраженных изменений – фотографирование); исследование гематологических, биохимических, гемостазиологических показателей крови, а также общий анализ мочи – на следующие сутки после 4 месяцев ингаляционного воздействия.

В хроническом эксперименте при ингаляционном воздействии субстанции МЕ в исследуемых дозах на организм крыс гибели животных и признаков интоксикации не зарегистрировано.

Поведенческая активность животных всех опытных серий в период наблюдения оставалась на уровне соответствующих значений, регистрируемых у интактных крыс.

По результатам макроскопического и гистологического исследования изучаемых органов (тимус, сердце, легкие, печень, почки, надпочечники, головной мозг) после эвтаназии существенных различий между крысами интактной и опытных серий не установлено.

Статистический анализ прироста массы тела крыс-самок 1 опытной серии показал, что ингаляционное воздействие субстанции МЕ в концентрации 7 мг/м³ приводило к достоверному снижению прироста массы тела через 1, 3 и 5 недель наблюдений на 52,1 %, 79,4 % и 43,3 %, а у крыс-самцов – через 1 и 2 недели на 55,6 % и 54,9 % соответственно. Во все остальные временные интервалы эксперимента не отмечено статистически значимых различий в приросте массы тела относительно такового в сопоставимые временные интервалы в группах интактных животных.

При воздействии субстанции МЕ в концентрации 28 мг/м³ (крысы-самки, 2 опытная серия) наблюдалось снижение ($p < 0,05$) прироста массы тела на протяжении всего исследования, тогда как у крыс-самцов, напротив, длительное ингаляционное воздействие по ходу всего эксперимента никак не влияло на абсолютные значения регистрируемого показателя, которые были сопоставимы при межсерийном сравнении с аналогичными сдвигами у интактных животных.

В 3 опытной серии, при воздействии максимальной концентрации МЕ, равной 112 мг/м³, крысы-самки также оказались более чувствительны к токсическому действию исследуемого вещества – регистрировалось значимое снижение прироста массы тела через 1, 2 и 3 недели ингаляций – на 8,9 %, 11,0 % и 13,9 % соответственно, а начиная с временного периода «через 4 недели наблюдений» прирост массы тела в группе крыс-самок утрачивал достоверность различий относительно группы интактных животных. Необходимо отметить, что у крыс-самцов при максимальной из изучаемых концентраций в течение всего исследования различия также не проявлялись.

Перед эвтаназией был проведен наружный осмотр животных всех экспериментальных серий.

Кожные покровы всех животных были чистыми, без отеков и признаков воспаления; волосяной покров – блестящий, не загрязненный, без очагов алопеции. Видимые слизистые оболочки носовой и ротовой полостей – бледно-розового цвета, без отеков и выделений; наружные половые органы развиты правильно, деформация или отек конечностей отсутствует.

После эвтаназии у животных последовательно вскрывали брюшную и грудную полости, а также черепную коробку, осуществляли взятие биологического материала (внутренние органы) для проведения, запланированного объема исследований: макроскопическое описание, определение относительной массы органов и гистологическое исследование.

По результатам макроскопического исследования изучаемых органов существенных различий между крысами контрольной и опытных серий не установлено.

Анализ результатов гематологических показателей крови самок крыс после окончания ингаляционного воздействия субстанции МЕ в дозе 112 мг/м³ выявил достоверное повышение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита – на 11,22 %, 15,24 % и 14,19 % соответственно, а у самцов крыс, подвергшихся воздействию субстанции в дозе 28 мг/м³, показано достоверное снижение количества эритроцитов и гематокрита – на 7,26 % и 7,09 % соответственно по отношению к интактным животным.

Все остальные цитогематологические показатели у самцов и самок крыс опытных серий находились в пределах значений, регистрируемых в серии интактных животных.

При биохимическом исследовании крови у крыс-самок после окончания ингаляционного воздействия субстанции МЕ отклонений в регистрируемых показателях при их сравнении со значениями у животных контрольной серии по альбумину, креатинину, АЛТ, АСТ, мочеvine и глюкозе не выявлено. Однако у животных 1 и 2 опытных серий отмечено увеличение количества общего белка – на 6,83 % и 6,75 % ($p < 0,05$), а у крыс 3 опытной серии – снижение уровня холестерина у животных – на 18,35 % ($p < 0,05$).

Проведенный биохимический анализ крови крыс-самцов выявил уменьшение показателя общего белка на 5,72 % во 2 опытной серии по сравнению с интактной серией. В 1 опытной серии отмечено повышение показателя холестерина на 29,48 %.

Статистический анализ данных гемостаза при изучении токсического действия субстанции МЕ в ходе повторного ингаляционного воздействия показал отсутствие достоверных изменений изучаемых показателей.

В ходе исследования влияния длительных ингаляций субстанции МЕ на показатели функционирования системы почечной экскреции установлено, что в образцах мочи крыс-самок и крыс-самцов всех экспериментальных серий после окончания ингаляционного воздействия отсутствовали уробилиноген, билирубин, кетоны, эритроциты, нитриты, лейкоциты и глюкоза. При анализе показателей плотности и pH мочи также не было выявлено существенных отклонений у крыс-самок и крыс-самцов опытных серий по сравнению со значениями, полученными у крыс интактной серии.

Таким образом, полученные результаты указывают на отсутствие у субстанции МЕ нефротического действия при многократном (на протяжении 4 месяцев) ингаляционном воздействии.

Поскольку обнаруженные колебания исследуемых показателей в совокупности были незначительны по своей абсолютной величине, не носили дозозависимый характер и не выходили за границы физиологической нормы либо носили транзиторный характер, можно считать, что Lim_{chr} составляет 28 мг/м³.

Литература

1. Antiemetic efficacy of high-dose metoclopramide: randomized trials with placebo and prochlorperazine in patients with chemotherapy-induced nausea and vomiting / R. J. Gralla [et al] // The New England J. of Medicine. – 1981. – Vol. 305, № 16. – P. 905–909.

2. Milner, W. D. Inhibition of cisplatin-induced vomiting by selective 5-hydroxytryptamine M-receptor antagonism / W. D. Milner, G. H. Sanger // Br. J. Pharmacol. – 1986. – Vol. 88, iss. 3. – P. 497–499.

3. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 01.05.08. – Минск : ЦЭИЗ, 2008. – 40 с.

4. Об утверждении Инструкции 1.1.11-12-206-2003 «Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов» : постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь, 30 дек. 2003 г., № 206 // Сб. норматив. документов / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2003. – Ч. 2. – 51 с.

5. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях / Совет Европы. – Страсбург, 1986. – 13 с.

Поступила 17.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГА ОСТРОГО ДИСБИОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЦЕФЕПИМ ГИДРОХЛОРИД ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС

¹Земцова В. О., veto4ka1710@rambler.ru,

¹Богданов Р. В., к. м. н., 7_rus@tut.by,

¹Шевляков В. В., д. м. н., профессор, shev-vitaliy@mail.ru,

^{1,2}Филонюк В. А., д. м. н., профессор, scienceprorektor@bsmu.by,

¹Емельянова О. А., к. б. н., lee616@ya.ru,

¹Чернышова Е. В., к. м. н., emerald_25@mail.ru,

¹Эрм Г. И., к. б. н., erm-galina@mail.ru,

¹Силич А. И., anya.solodkina@mail.ru

¹Табелева Н. Н., к. м. н., nntabeleva@mail.ru

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Антибактериальные лекарственные средства (далее – АБЛС) ввиду своих свойств и назначений проявляют непосредственное бактерицидное или бактериостатическое действие на микробиоту кишечника макроорганизма независимо от путей поступления в организм. Поэтому неперенным этапом гигиенического нормирования их содержания в воздухе рабочей зоны является экспериментальное изучение их дисбиотического действия при ингаляционном воздействии на организм с определением пороговой концентрации острого антимикробного действия ($Lim_{ac\ am}$). С этих позиций

являлось актуальным дать оценку острого дисбиотического действия при ингаляционном пути поступления в организм фармацевтической субстанции нового антибиотика цефепим гидрохлорид (далее – ЦГ).

ЦГ является полусинтетическим цефалоспориновым антибактериальным средством (антибиотик) IV поколения класса Цефалоспоринов, предназначенным для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний. Поскольку механизм бактерицидного действия ЦГ является ингибирование синтеза бактериальной клеточной стенки, то это определяет его широкий спектр активности в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий и высокий профессиональный риск дисбиотического действия на организм человека [1].

Целью исследования являлась экспериментальная оценка дисбиотического действия фармацевтической субстанции цефепим гидрохлорид при однократном ингаляционном воздействии на организм и определение пороговой концентрации его острого антимикробного действия.

Для изучения ЦГ применяли экспериментальную методику оценки дисбиотического действия и критерии определения порога антибактериального действия АБЛС при ингаляционном воздействии на организм белых крыс, обоснованную и апробированную нами в экспериментах с фармацевтической субстанцией антибиотика клиндамицина гидрохлорида.

Определение порога острого антимикробного действия ЦГ ($Lim_{ac\ am}$) осуществляли при однократном интраназальном воздействии на белых крыс (по 6 особей в каждой группе) в 5 последовательно снижающихся концентрациях (начиная с концентрации, рассчитанной от дозы DL_{50}): 1-я группа – 525 мг/м³, 2-я группа – 105 мг/м³, 3-я группа – 52,5 мг/м³, 4-я группа – 35 мг/м³, 5-я группа – 10,5 мг/м³, две контрольные группы – интраназальное введение дистиллированной воды в стандартной дозе по 0,1 см³.

Влияние ЦГ на микробиоту кишечника животных оценивали микробиологическим исследованием фекалий белых крыс контрольной и опытных групп с определением абсолютного (КОЕ/г) и относительного в логарифмах (Ig КОЕ/г) количества бифидобактерий, кишечной палочки, золотистого стафилококка, фекальных энтерококков, лактозонегативных условно-патогенных грамотрицательных бактерий, клостридий – до затравки (фон), через сутки после воздействия и через 6 суток после него (восстановительный период).

За пороговую принимали минимальную концентрацию АБЛС, на которую установлено умеренно выраженное дисбиотическое действие – дисбактериальная реакция, характеризующаяся статистически значимым ($p < 0,05$) изменением после однократного ингаляционного воздействия у опытных животных 1-2 бактериологических показателей количественного состава микрофлоры кишечника по сравнению с параллельным контролем, но их величины находятся в пределах физиологической нормы (фона) и нормализуются после восстановительного периода.

Поскольку величины относительного коэффициента массы слепой кишки (далее – ОКМск) имеют прямую корреляционную связь с составом микрофлоры кишечника и являются показателем клинического проявления дисбактериоза при оральном и парентеральном применении антибиотиков [2], дополнительно определяли данный показатель у опытных и контрольных животных через 1 и 6 суток после острого ингаляционного воздействия ЦГ.

Манипуляции с грызунами проводили в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [3], и на основании разрешения, выданного комиссией по биоэтике республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» № 2 от 29.03.2022.

Результаты исследования подвергались статистической обработке общепринятыми методами токсико- и биометрии, параметрической и непараметрической статистики в сравнении величин опыта и контроля с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Excel 2021 и Statistica 13 (StatSoft, США).

Результатами эксперимента установлено (таблица 1), что исходное содержание микроорганизмов в микрофлоре кишечника белых крыс в опытах с ЦГ существенно различалось с контрольными животными, особенно в 3-й группе, в которой установлено снижение в посевах фекалий белых крыс количества бифидобактерий ($p < 0,01$), золотистого стафилококка ($p < 0,05$) и лактозонегативных грамотрицательных бактерий ($p < 0,001$).

Причем фоновое количество кишечной палочки в микрофлоре кишечника животных всех трех опытных групп было значительно ниже (в 2,1–2,4 раза, $p < 0,001$) по сравнению с контролем, что отразилось и на низком содержании у опытных животных *Escherichia coli* после однократного ингаляционного воздействия ЦГ.

Таблица 1 – Количественная характеристика микрофлоры кишечника белых крыс до и после острого ингаляционного воздействия цефепима гидрохлорид в изученных высоких концентрациях

Изучаемые группы микроорганизмов в микрофлоре кишечника, экспозиция измерения		Содержание микроорганизмов (M ± m lg КОЕ/г) в группах сравнения (n = 6 в каждой)			
		Контрольная группа	1-я опытная группа 525 мг/м³	2-я опытная группа 105 мг/м³	3-я опытная группа 52,5 мг/м³
Бифидобактерии	фон после ингал.	10,00 ± 0,11	10,20 ± 0,53	10,40 ± 0,37	8,54 ± 0,32**
		11,10 ± 0,20	11,10 ± 0,15	10,51 ± 0,26	11,15 ± 0,12
Кишечная палочка	фон после ингал.	7,16 ± 0,21	3,39 ± 0,39***	3,00 ± 0,00***	3,23 ± 0,23***
		6,98 ± 0,21	3,92 ± 0,34***	5,59 ± 0,39**	4,49 ± 0,23***
Золотистый стафилококк	фон после ингал.	6,13 ± 0,18	5,76 ± 0,26	5,76 ± 0,37	5,01 ± 0,33*
		4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00	4,20 ± 0,10	4,00 ± 0,00
Энтерококки	фон после ингал.	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00
		4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00
Лактозонегативные Г- бактерии	фон после ингал.	6,16 ± 0,15	6,41 ± 0,31	6,31 ± 0,09	4,54 ± 0,25***
		5,55 ± 0,19	4,08 ± 0,08***	5,39 ± 0,14	4,10 ± 0,10***
Клостридии	фон после ингал.	6,89 ± 0,13	7,21 ± 0,10	7,01 ± 0,22	7,22 ± 0,11
		7,00 ± 0,07	7,15 ± 0,12	7,29 ± 0,08*	7,32 ± 0,09*
* достоверные различия с контролем при p < 0,05 по критерию t; ** достоверные различия с контролем при p < 0,01 по критерию t; *** достоверные различия с контролем при p < 0,001 по критерию t.					

Однократное ингаляционное воздействие препарата вызывало существенное снижение в микробиоте кишечника животных 1-й и 3-й опытных групп содержания лактозонегативных грамотрицательных бактерий ($p < 0,001$), а во 2-й и 3-й группах – возрастание количества клостридий ($p < 0,05$) по отношению к их величинам в контрольной группе белых крыс.

Следует отметить, что величины содержания кишечной палочки у опытных животных были даже ниже предела физиологических колебаний ($\pm 2\sigma$) среднегруппового значения этого показателя у контрольных животных (5,95 lg КОЕ/г).

Величины относительного коэффициента массы слепой кишки (далее – ОКМск) у животных всех опытных групп после воздействия ЦГ также были повышены в 1,43–1,67 раза ($p < (0,05–0,01)$) по сравнению с контролем (таблица 2).

Таблица 2 – Величины ОКМск белых крыс после острого ингаляционного действия цефепима гидрохлорид в 3 изученных высоких концентрациях

Изучаемая фармацевтическая субстанция антибиотика	ОКМск ($M \pm m$) в группах сравнения (n = 6 в каждой)			
	Контрольная группа	1-я опытная группа 525 мг/м ³	2-я опытная группа 105 мг/м ³	3-я опытная группа 52,5 мг/м ³
Цефепим гидрохлорид	1,30 $\pm$ 0,095	2,17 $\pm$ 0,32*	2,00 $\pm$ 0,16**	1,86 $\pm$ 0,09**
* достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию t; ** достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию t.				

В дополнительно выполненном эксперименте при последовательном снижении ингалируемой концентрации ЦГ в 2 и 5 раз по отношению к минимальной испытанной (на уровне 35 и 10,5 мг/м³) у опытных животных 4-й и 5-й групп не было выявлено статистически значимых сдвигов всех изученных бактериологических показателей микробиоты кишечника во все сроки исследований по сравнению с их величинами в контрольной группе белых крыс (таблица 3).

Таблица 3 – Количественная характеристика микрофлоры кишечника белых крыс после острого ингаляционного воздействия цефепима гидрохлорид в изученных низких концентрациях

Изучаемые группы микроорганизмов в микрофлоре кишечника, экспозиция измерения		Содержание микроорганизмов ($M \pm m$ lg КОЕ/г) в группах сравнения (n = 6 в каждой)		
		Контрольная группа	4-я опытная группа 35 мг/м ³	5-я опытная группа 10,5 мг/м ³
Бифидобактерии	фон	9,03 ± 0,08	8,84 ± 0,12	8,55 ± 0,32
	после ингал.	9,03 ± 0,08	9,09 ± 0,04	8,69 ± 0,17
	восст. период	9,03 ± 0,08	8,97 ± 0,02	8,69 ± 0,16
Кишечная палочка	фон	6,02 ± 0,07	5,87 ± 0,04	5,95 ± 0,09
	после ингал.	6,02 ± 0,07	6,03 ± 0,06	5,97 ± 0,04
	восст. период	6,02 ± 0,07	6,01 ± 0,04	5,95 ± 0,27
Золотистый стафилококк	фон	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00
	после ингал.	4,00 ± 0,00	4,22 ± 0,11	4,10 ± 0,06
	восст. период	4,00 ± 0,00	4,15 ± 0,07	4,10 ± 0,06
Энтерококки	фон	5,05 ± 0,01	5,09 ± 0,05	5,00 ± 0,01
	после ингал.	5,05 ± 0,01	5,05 ± 0,02	5,04 ± 0,01
	восст. период	5,05 ± 0,01	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00
Лактозонегативные Г– бактерии	фон	6,10 ± 0,17	5,95 ± 0,08	5,91 ± 0,33
	после ингал.	6,10 ± 0,17	6,01 ± 0,07	6,03 ± 0,21
	восст. период	6,10 ± 0,17	5,98 ± 0,07	5,90 ± 0,16
Клостридии	фон	7,92 ± 0,10	8,26 ± 0,23	8,04 ± 0,09
	после ингал.	7,92 ± 0,10	8,27 ± 0,22	8,15 ± 0,08
	восст. период	7,92 ± 0,10	8,14 ± 0,16	8,12 ± 0,06

Также не установлено существенных изменений массы тела и величин ОКМск у опытных животных обеих групп после завершения воздействия и после восстановительного периода (6 суток) по сравнению с белыми крысами контрольной группы (таблица 4). Следовательно, в данных концентрациях ЦГ не проявлял дисбиотического действия на организм белых крыс.

Таблица 4 – Влияние острого ингаляционного действия ЦГ в снижающихся концентрациях на массу тела и относительные коэффициенты массы слепой кишки белых крыс

Изучаемые показатели, единицы измерения	Время изучения, сутки	Группы сравнения, Ме (LQ–UQ)		
		Контрольная группа n = 6	4-я опытная группа ЦГ – 35 мг/м ³ n = 6	5-я опытная группа ЦГ – 10,5 мг/м ³ n = 6
Масса тела, кг ⁻³	Исходная	196,3 (192–200)	198,8 (196–202)	201,0 (198–204)
	1	196,3 (192–200)	198,8 (196–202)	201,0 (198–204)
	6	206,7 (200–210)	207,5 (204–212)	206,2 (200–212)
ОКМ слепой кишки	1	1,57 (1,32–1,72)	1,43 (1,34–1,53)	1,44 (1,37–1,53)
	6	1,46 (1,36–1,52)	1,45 (1,37–1,57)	1,46 (1,32–1,6)

Таким образом, установлена минимальная концентрация однократного ингаляционного воздействия ЦГ на уровне 52,5 мг/м³, еще вызывающая развитие у опытных белых крыс дисбактериоза, характеризующегося статистически значимым изменением у опытных животных трех бактериологических показателей 1-й и 2-й категорий, один из которых выходил за пределы физиологических колебаний. Тогда как на испытанные низкие (в 2 и 5 раз) концентрации ЦГ существенные изменения показателей микробиоты кишечника опытных белых крыс не установлены. Следовательно, концентрацию однократного ингаляционного воздействия ЦГ на уровне 52,5 мг/м³ следует признать пороговой по острому антимикробному действию на организм белых крыс.

Литература

1. Цефепим (Cefepim) [Электронный ресурс] // Регистр лекарственных средств России. – Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/cefepim-31230>. – Дата доступа: 03.02.2022.
2. Постановка исследований для обоснования предельно допустимых концентраций антибиотиков в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 5051-89 : утв. зам. гос. сан. врача СССР от 18.06.1989 / М-во здравоохран. СССР. – М., 1989. – 22 с.
3. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS № 123 / Совет Европы (Страсбург, 18 марта 1986 г.). – Страсбург, 1986. – 13 с.

Поступила 11.09.2024

РОЛЬ СЕКТОРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ОБЕСПЕЧЕНИИ БЕЗОПАСНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Ильюкова И. И., к. м. н., toxlab@mail.ru,
Сычик С. И., к. м. н., доцент, rspch@rspch.by,
Пронина Т. Н., к. м. н., pro_tanya@mail.ru,
Табелева Н. Н., к. м. н., nntabeleva@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Химические вещества играют важную и незаменимую роль в повседневной жизни людей, поскольку входят в состав материалов, изделий и продукции во всем мире. Их рациональное регулирование имеет решающее значение для предотвращения и, если предотвращение не представляется возможным, сведения к минимуму неблагоприятного воздействия на здоровье человека и окружающую среду. Несмотря на достигнутые успехи в сведении к минимуму неблагоприятного воздействия химических веществ и отходов, глобальная цель в области регулирования химических веществ, принятая на Всемирной встрече на высшем уровне по устойчивому развитию (2002 г.), не была достигнута к 2020 г. [1].

Для защиты настоящего и будущих поколений потребовалось принятие более масштабных и неотложных мер всеми заинтересованными сторонами и секторами. 30 сентября 2023 г. в г. Бонн (Германия) завершилась пятая сессия Международной конференции по регулированию химических веществ (ICCM5), в рамках которой были приняты новые документы по международному управлению химическими веществами и отходами: Боннская Декларация о планете, свободной от вредного воздействия химических веществ и отходов, и Глобальная рамочная программа по химическим веществам (далее – ГРПХВ) «Ради планеты, свободной от вредного воздействия химических веществ и отходов» (GFC/ГРПХВ). Актуальные документы призваны повысить важность Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (далее – СПМРХВ) и стимулировать действия и решения посредством руководящих принципов, четких стратегических задач, определенных программ и инициатив, привязанных к конкретным срокам, и поддающихся количественной оценке целей [2].

ГРПХВ основана на 5 стратегических задачах и 28 целях, направленных на улучшение рационального управления химическими веществами и отходами. Кроме того, Боннская Декларация рассматривает много-секторальный подход и равноправное участие всех заинтересованных сторон в достижении поставленных целей.

Стратегические задачи ГРПХВ:

- А. Создание и эффективное функционирование правовой базы, институциональных механизмов и потенциала для безопасного регулирования химических веществ;
- В. Формирование полных и актуальных знаний, данных и доступной информации по опасным химическим веществам на протяжении всего их жизненного цикла;
- С. Выявление, приоритизация и решение вопросов, вызывающих обеспокоенность;
- Д. Внедрение более безопасных альтернатив, инновационных и устойчивых решений;
- Е. Мобилизация существующих ресурсов, развитие партнерства, сотрудничества, развитие потенциала и интеграция во все соответствующие процессы принятия решений.

Основные цели ГРПХВ разделены по блокам в соответствии с поставленными задачами:

Целевой блок A1–A7:

Цель A1. К 2030 г. правительства должны внедрить и обеспечить соблюдение нормативно-правовой базы по безопасному регулированию химических веществ и продукции, подготовить соответствующий институциональный потенциал для выполнения поставленных задач;

Цель A2. К 2030 г. межправительственные заинтересованные стороны разрабатывают руководящие принципы для удовлетворения потребностей заинтересованных сторон в реализации эффективных стратегий регулирования химических веществ и отходов с учетом рекомендаций Межорганизационной программы по рациональному регулированию химических веществ;

Цель A3. К 2030 г. компании/производители/поставщики принимают меры по предотвращению или сведению к минимуму неблагоприятного воздействия химических веществ на протяжении всего их жизненного цикла;

Цель A4. К 2030 г. заинтересованные стороны эффективно предотвращают весь незаконный оборот химических веществ и отходов и торговлю ими;

Цель A5. К 2030 г. правительства прилагают усилия по внедрению регламентов или запретов в отношении экспорта химических веществ, запрещенных на национальном уровне, в соответствии со своими международными обязательствами;

Цель A6. К 2030 г. все страны получают доступ к токсикологическим центрам, оснащенным необходимыми средствами для предотвращения отравлений и реагирования на них, а также доступ к подготовке в области предупреждения химического риска;

Цель A7. К 2035 г. все страны принимают эффективные меры по поэтапному выводу из обращения особо опасных пестицидов в сельском хозяйстве, а также переходу на менее опасные альтернативы.

Целевой блок B1–B7:

Цель B1. К 2035 г. страны формируют и предоставляют доступ ко всем сведениям об опасных свойствах химических веществ;

Цель B2–B3. К 2030 г. заинтересованные стороны (компании) предоставляют достоверную информацию о химических веществах в материалах и продукции на всех этапах производственно-сбытовой цепочки и к 2035 г. публикуют эти сведения в открытом доступе;

Цель B4. К 2035 г. заинтересованные стороны используют соответствующие руководства и стандартизированные инструменты для оценки опасности и рисков, а также регулирования химических веществ и отходов;

Цель B5. К 2030 г. разрабатываются и внедряются программы обучения, подготовки и информирования общественности по вопросам химической безопасности, в т. ч. с учетом гендерных аспектов;

Цель B6. К 2030 г. все правительства внедряют и осуществляют Согласованную на глобальном уровне систему классификации и маркировки химической продукции веществ (GHS/CLP) во всех соответствующих секторах в соответствии с национальными условиями;

Цель B7. К 2030 г. заинтересованные стороны формируют и предоставляют доступные сведения и данные биомониторинга по воздействию химических веществ на человека и другим соответствующим факторам, касающимся здоровья, другую биоту и компоненты окружающей среды.

Целевой блок D1–D7:

Цель D1. К 2030 г. компании последовательно инвестируют в разработку инноваций, направленных на развитие устойчивой химии и ресурсоэффективности;

Цель D2. К 2035 г. правительства внедряют меры политики, стимулирующие производство с использованием более безопасных альтернатив и экологических подходов, основанных на многооборотной хозяйственной деятельности;

Цель D3. К 2030 г. субъекты негосударственного сектора, включают стратегии и меры политики по осуществлению рационального регулирования химических веществ и отходов в свои инвестиционные подходы и применяют международно признанные стандарты представления сведений;

Цель D4. К 2030 г. заинтересованные стороны отдают приоритет экологичным решениям и более безопасным альтернативам вредным веществам в продукции и смесях, в том числе и в потребительских товарах;

Цель D5. К 2030 г. правительства осуществляют меры политики и программы, направленные на расширение поддержки более безопасных и устойчивых методов ведения сельского хозяйства и использование нехимических альтернатив;

Цель D6–D7. К 2030 г. в основных отраслях экономики и промышленности разрабатываются и внедряются стратегии рационального регулирования химических веществ и применяются эффективные методы охраны труда.

Целевой блок E1–E7:

Цель E1. К 2035 г. правительства актуализируют рациональное регулирование химических веществ и отходов через все соответствующие отраслевые планы, бюджеты и планы развития;

Цель Е2. К 2030 г. достигнуты и укреплены партнерские связи между секторами и заинтересованными сторонами для обеспечения рационального регулирования химических веществ и отходов;

Цель Е3. Выявление и мобилизация достаточных финансовых ресурсов из всех источников, необходимых для содействия обеспечению рационального регулирования химических веществ и отходов, в соответствии с 8 задачами и целями, в том числе за счет фондов технической международной помощи через фонд Глобальной рамочной программы по химическим веществам;

Цель Е5. К 2030 г. правительства прилагают усилия по внедрению мер политики, направленных на интернационализацию затрат на рациональное регулирование химических веществ и отходов;

Цель Е6–Е7. К 2030 г. заинтересованные стороны выявляют и укрепляют, при необходимости, синергию и взаимосвязи между регулированием химических веществ и отходов и другими ключевыми мерами политики в области охраны здоровья и труда, окружающей среды, например, связанными с решением проблем изменения климата, сохранением биоразнообразия, защитой прав человека, всеобщим охватом населения услугами здравоохранения или услугами первой медицинской помощи.

В Республике Беларусь государственная политика в области обеспечения химической безопасности направлена на создание правового поля для реализации мер, обеспечивающих последовательное снижение до приемлемого уровня риска негативного воздействия опасных химических факторов на здоровье населения и окружающую среду, и достижения устойчивой социально-экономической интеграции на региональном, субрегиональном и международном уровнях. В рамках системного подхода на постоянной основе проводится работа по созданию и актуализации нормативно-правового поля, наращивание институционального и кадрового потенциала, создаются и совершенствуются механизмы межсекторальной и межведомственной координации. С использованием площадок Евразийского экономического союза, Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), программы Организации Объединенных наций по окружающей среде (далее – ЮНЕП), стран СНГ осуществляется имплементация в национальное законодательство наилучших международных практик (SAICM/GFC, ВОЗ, UNITAR, OECD) в области рационального регулирования химических веществ.

В настоящее время одной из определяющих задач является подготовка к введению в действие Технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» (ТР ЕАЭС 041/2017), положения которого позволят внедрять систему безопасного регулирования химических веществ и продукции в странах ЕАЭС. Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 27 марта 2018 г. № 226 Министерство здравоохранения Республики Беларусь (далее – Минздрав) определено уполномоченным органом государственного управления, ответственным за безопасное регулирование химических веществ. В свою очередь постановлением Минздрава от 10 мая 2018 г. № 41 научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (далее – НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ) назначен уполномоченной организацией, ответственной за проведение работ, предшествующих государственной регистрации химической продукции, включая инвентаризацию химических веществ и смесей, проведение экспертной оценки безопасности, формирование и ведение национальной части реестра химических веществ и смесей ЕАЭС.

В целях подготовки к введению в действие ТР ЕАЭС 041/2017 в рамках выполнения международного проекта (2018–2021 гг.) при технической поддержке ВОЗ проведен скрининговый ситуационный анализ управления химическими веществами в Республике Беларусь, определена достаточность потенциала, поставлены цели и задачи для его дальнейшего совершенствования. Разработана «Дорожная карта к рациональному регулированию химических веществ в Республике Беларусь», которая была высоко оценена на втором заседании Глобальной сети ВОЗ по химическим веществам и здоровью (The Global Chemicals and Health Network). Ключевые направления дорожной карты: совершенствование законодательной базы, руководство и координация, знания и информация, развитие и укрепление институционального потенциала, охрана здоровья населения и снижение риска соответствуют Национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь до 2030 г. по 14 из 17 целевых показателей, достижение которых связано с регулированием химических веществ и отходов. Реализация мероприятий дорожной карты позволит снизить негативное воздействие опасных химических веществ на здоровье населения и окружающую среду, приведет к укреплению синергизма в выполнении требований Стокгольмской, Базельской, Роттердамской и Минаматской конвенций, создаст условия для развития химической и других отраслей народного хозяйства, внесет значительный вклад в достижение целей устойчивого развития страны на период до 2030 г.

Для обеспечения лабораторных испытаний химической продукции в рамках реализации требований ТР ЕАЭС 041/2017 создана и на постоянной основе совершенствуется лабораторная инфраструктура. В Республике Беларусь 40 испытательных лабораторий различной ведомственной подчиненности проводят испытания химической продукции по определению опасных свойств, требуемых для классификации

и маркировки химической продукции, включая 9 лабораторий системы Минздрава. Исследования проводятся на соответствие требованиям международных и межгосударственных стандартов серии ISO. Для унификации и стандартизации методов испытаний химической продукции в настоящее время на базе НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ разработано 13 Инструкций по применению, внедрено в лабораторную практику 22 метода, в соответствии с ОЭСР/OECD, 15 межгосударственных стандартов серии ISO. Испытательные лаборатории, подведомственные Минздраву выполняют испытания по определению опасных свойств химических веществ и продукции для здоровья населения, включая тесты *in vivo*, *in vitro*, *in silico*. Кроме того, лаборатории аккредитованы на проведение экотоксикологических испытаний для определения воздействия на окружающую среду. Среди лабораторных тестов используется 15 альтернативных методик, из них 12 с использованием альтернативных тест-моделей: хориоаллантоисная мембрана куриного эмбриона, люминесцентный бактериальный тест, культуры подвижных клеток *in vitro*, *Tetrahymena pyriformis*, *Eisenia foetida*, *Lymnaea stagnalis*, дафнии, ракообразные, прогностические модели структурно-математического моделирования QSAR и т. д. [3].

Кроме того, для проведения классификации и маркировки химических веществ и продукции в соответствии с международными требованиями и требованиями ТР ЕАЭС 041/2017 в настоящее время НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ выполняет международный проект Специальной программы ЮНЕП ООН (2021–2025 гг.) «Укрепление национального потенциала для рационального регулирования химических веществ путем внедрения и устойчивой реализации в Республике Беларусь Соглашенной на глобальном уровне системы классификации и маркировки химических веществ (GHS/CLP)», который позволит провести подготовку национального потенциала и имплементировать CLP в национальное законодательство.

Литература

1. Strategic Approach to International Chemicals Management. SAICM texts and resolutions of the International Conference on Chemicals Management [Electronic resource] / UNEP. – Mode of access: https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/SAICM_publication_ENG.pdf. – Date of access: 09.09.2024.
2. The Bonn Declaration for a Planet Free of Harm from Chemicals and Waste [Electronic resource] / Global Framework on Chemicals. – Mode of access: <https://www.chemicalsframework.org/bonndeclaration>. – Date of access: 09.09.2024.
3. Ильюкова, И. И. Обоснование необходимости присоединения Республики Беларусь к Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле / И. И. Ильюкова, С. И. Сычик, Т. Н. Пронина // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию санитар.-эпидем. службы, Минск, 30 сент.–1 окт. 2021 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2021. – С.147–150.

Поступила 19.09.2024

ПОЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ТЕХНИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ПЕСТИЦИДОВ-ДЖЕНЕРИКОВ ОРИГИНАЛЬНЫМ ДЕЙСТВУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ

Ильюкова И. И., к. м. н., toxlab@mail.ru,
Юркевич Е. С., к. м. н., yrkevich.elena@gmail.com,
Камлюк С. Н., к. б. н., shevtsova308@gmail.com,
Иода В. И., wikuschka.ioda@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время в Республике Беларусь более 50 % рынка химических средств защиты растений занимают пестициды, содержащие действующие вещества-дженерики (препараты-аналоги), которые могут отличаться от оригинальных продуктов по своей активности из-за повышенного уровня или измененного состава примесей и, как следствие, являться потенциально неэквивалентными веществам-оригинаторам по своему качественно-количественному составу. Кроме того, в республике производится

около 120 наименований химических средств защиты растений с использованием технических продуктов (далее – ТП) действующих веществ (далее – ДВ) постпатентного синтеза, которые могут отличаться от оригинальных ДВ по причине содержания потенциально опасных примесей, возникающих вследствие изменения методов синтеза, технологий производства, различий в качестве сырья и иных причин. В таких случаях изменение технологий производства, добавление или изменение состава примесей, превышение их количества относительно лимитируемого уровня может значительно изменять токсикологические характеристики изучаемых соединений.

Необходимым условием обеспечения безопасности населения является проведение комплексных токсиколого-гигиенических исследований таких формуляций и совершенствование надзора за применением пестицидов-дженериков, особенно обладающих высокой токсичностью. Из чего следует, что обязательным является подтверждение эквивалентности ТП, поступающих из новых источников или полученных с использованием измененной технологии производства, оригинальным ДВ [1].

На данный момент в республике при проведении государственной токсиколого-гигиенической экспертизы пестицидов специалисты ориентируются на рекомендации, изложенные в международных руководствах, однако отсутствие унифицированных и утвержденных Министерством здравоохранения методических документов, устанавливающих единые критерии и принципы токсиколого-гигиенической оценки для определения эквивалентности различных источников ТП пестицидов-дженериков по сравнению с оригинальными ДВ, является препятствием для рациональной и объективной оценки безопасности с учетом национальных требований и проведения в полном объеме токсиколого-гигиенической оценки безопасности химических средств защиты растений для здоровья населения.

Цель работы – разработать поэтапный алгоритм проведения токсиколого-гигиенической оценки для установления эквивалентности ТП пестицидов-дженериков оригинальным ДВ с учетом рекомендаций Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций / Всемирной организации здравоохранения (далее – ФАО/ВОЗ).

Задачей оценки является определение возрастания опасности до неприемлемого уровня для нового источника по сравнению с эталонным источником в случаях наличия любых новых примесей и/или повышенного уровня известных имеющихся примесей и/или повышенного уровня нерелевантных примесей, превышающего указанные пределы.

Для оценки токсичности примесей в качестве первого шага токсикологами рассматриваются представленные заявителем любые доступные данные о примеси (в виде чистого вещества или присутствующей в качестве примеси) с целью определения ее вероятной и/или предполагаемой токсичности. Представляющие опасность примеси (новые или присутствующие в повышенном количестве) подразделяют на следующие категории:

- примеси, не вызывающие токсического воздействия: соединения, токсичность которых, как известно, низкая (некоторые инертные вещества, минеральные соли, вода и т. д.); в данном случае дополнительная токсикологическая оценка обычно не требуется, но производителем должны быть представлены аргументированные достоверные данные;

- примеси, вызывающие настороженность в отношении наличия возможных токсических свойств: если известная примесь присутствует не в эталонном образце, а в новом продукте (дженерике), то требуются надежные доказательства того, что ее наличие не будет приводить к значительному увеличению токсичности дженерика по сравнению с эталонным образцом; следовательно, при отсутствии таких данных новый продукт считается неэквивалентным оригинальному продукту.

По происхождению выделяют примеси значительные, которые возникают при изменении технологического процесса в количествах ≥ 1 г/кг в производимом ДВ в пересчете на сухой вес, и соответствующие, которые имеют свойства токсического и/или экотоксического характера по сравнению с активным веществом, даже если они присутствуют в техническом материале в количестве < 1 г/кг.

Если по токсикологическим показателям примесь была идентифицирована как соответствующая эталонному продукту (ДВ), то на основании проведения дальнейшей экспертной оценки определяют, приемлемы ли уровни ее содержания в новом продукте. Дополнительной токсикологической оценке подвергаются новые примеси, для которых отсутствуют сведения об опасных для здоровья человека свойствах (> 1 г/кг) или характеризующиеся повышенными уровнями содержания второстепенных примесей [2].

Отсутствие повышенной токсикологической опасности в новом продукте по сравнению с эталонным источником и определение приемлемого верхнего предела концентрации для потенциально токсичной примеси основывается на том, что потенциально токсичная примесь в новом продукте не превышает допустимую верхнюю предельную концентрацию эталона. В случае, когда опасность нового продукта значительно возрастает из-за суммации всех новых или увеличенных в концентрации примесей, а не из-за одной примеси, новый продукт также считается неэквивалентным эталонному веществу. Максимально возможный уровень воздействия примеси на человека может быть рассчитан исходя из предположения, что примесь

будет присутствовать на максимальном уровне, указанном в техническом классе, и вероятность воздействия составит 100 %. Для расчета используют референтные дозы и учитывают, что вес подвергнувшегося воздействию человека составляет 70 кг [3].

К критериям оценки безопасности ДВ пестицидов относят следующие:

- наличие токсикологической характеристики ДВ (острая, подострая, хроническая токсичность), включающей оценку специфических и отдаленных эффектов воздействия на здоровье человека (аллергенность, репродуктивная токсичность, тератогенность, мутагенность, канцерогенность, эмбриотоксичность), с указанием действующих стандартов, регистрации в системе REACH (англ. Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals – регламент Европейского союза);
- сведения об эквивалентности ТП регистрируемого пестицида оригинальному ДВ;
- сведения о наличии опасных (токсикологически значимых) примесей и метаболитов;
- сведения о влиянии на среду обитания человека (питьевая вода, воздух, почва), на качество и безопасность пищевой продукции, полученные с использованием данных мониторинга (при наличии) за содержанием ДВ в объектах окружающей среды [4].

Указанные критерии являются основой оценки опасности ввозимых пестицидов и исследований, проводимых в соответствии с законодательством государств – членов Евразийского экономического союза [4].

С целью последующего сравнительного анализа ТП пестицидов-дженериков и оригинальных ДВ для оценки пороговых показателей, определяющих токсичность оригинальных ДВ пестицидов, предложены их следующие значения:

- показатели острой пероральной, дермальной и ингаляционной токсичности, раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаза, сенсibilизирующего действия, не должны отличаться более чем в 2 раза по сравнению с референтным профилем (иногда отличие может быть больше чем в 2 раза, но при этом коэффициент не должен превышать кратность соответствующего возрастания доз);
- не должно быть изменения класса опасности по определенному критерию (например, изменение класса опасности по острой пероральной токсичности);
- дополнительные токсикологические данные, полученные в субхронических и хронических экспериментах, а также в исследованиях репродуктивной токсичности, эмбриотоксичности, генотоксичности, канцерогенности, нейротоксичности и т. д., должны удовлетворять критериям, указанным в предыдущем пункте;
- ориентировочная доза не должна отличаться более чем в 2 раза или значения NOEL или NOAEL не должны отличаться больше, чем различия в уровнях используемых доз.

Для экотоксикологической оценки нового ТП используется прогнозируемое повышение экотоксичности, которое может быть рассчитано на основании состава с использованием коэффициента запаса (далее – f), за исключением случаев, когда сравнение экотоксичности возможно на основании экспериментальных данных.

При выборе величины коэффициента f учитывают следующее:

- в случаях, когда нельзя с достаточной уверенностью исключить токсическое влияние примеси на общую токсичность ТП исследуемого организма, к примеру, возможно дополнительное токсическое воздействие (например, воздействие гербицида на рыбу), уместен консервативный подход, когда по умолчанию применяется коэффициент запаса $f = 100$;
- коэффициент запаса может быть снижен до $f = 10$, когда можно предположить, что токсическое действие ТП будет определяться классическим механизмом действия пестицида (например, воздействием гербицида на водоросли), или при наличии данных, подтверждающих конкретный механизм токсичности ДВ (например, типичные профили токсичности химических классов ДВ).

Для оценки промежуточных исследований для подтверждения экотоксикологической репрезентативности используют исследования, позволяющие провести прямое сравнение экотоксичности нового продукта с экотоксичностью эталона, и по результатам этих исследований проводят оценку эквивалентности нового ТП эталону. В качестве предварительного условия для такой оценки оба исследования должны проводиться в соответствии с одной и той же методологией тестирования, в одинаковых условиях воздействия (например, статическое, проточное).

При оценке соответствия ТП эталонному ДВ по экотоксическим показателям общий подход применяется при отсутствии для дженерика экспериментальных данных по экотоксичности или надежных смоделированных значений экотоксичности. Дженерик считается неэквивалентным при увеличении прогнозируемой экотоксичности в соответствии с расчетом для нового источника по сравнению с эталонной спецификацией для соответствующей группы организмов (птицы, мелкие млекопитающие, водные организмы, нецелевые членистоногие, почвенные организмы, наземные нецелевые растения), если превышает коэффициент 2. Окончательный вывод делают на основании промежуточных исследований: если прогнозируемое увеличение экотоксичности остается меньше чем в 2 раза, примесь считается неактуальной, и, следовательно,

новый источник считается эквивалентным. В этом случае можно с достаточной уверенностью предположить, что повышенное содержание примеси в ТП не вызовет значимого увеличения экотоксичности по сравнению с оригинальным ДВ, используемым в экотоксикологических испытаниях. При наличии для дженерика экспериментальных или надежных смоделированных данных, экотоксикологический профиль будет считаться эквивалентным эталонному профилю, если экотоксикологические данные представлены в техническом профиле и не отличаются более чем в 3 раза по сравнению с эталоном (или по соответствующему коэффициенту интервала соответствующей тест-системы, если он больше 3) при определении с использованием одного и того же вида тест-объекта.

Предложенный алгоритм проведения токсикологической оценки для установления эквивалентности ТП пестицидов-дженериков оригинальным ДВ основан на рекомендациях ФАО/ВОЗ и включает нижеприведенные этапы. Для признания/непризнания эквивалентности при сравнении спецификаций первым этапом является оценка аналитических данных путем согласования сведений по оригинальным ДВ и пестицидам-дженерикам с последующим выводом о признании эквивалентными (при совпадении данных в допустимых пределах) или признании неэквивалентными (при наличии потенциальных рисков или определенных пробелов в информации и, как следствие, необходимости дальнейших токсикологических и экотоксикологических испытаний).

Если в ходе первого этапа невозможно оценить эквивалентность, то, согласно рекомендациям Европейской комиссии, необходимо приступить ко второму этапу.

Вторым этапом является рассмотрение данных о токсичности/экотоксичности ТП для млекопитающих. Токсикологически эквивалентным эталонному источнику ТП будет признан при условии, что оказывает такое же или менее вредное воздействие из-за его примесей по сравнению с эталонным ДВ. При этом следует учитывать случаи, когда может существовать более одного справочного источника, досье разных изготовителей могут отличаться, и использовать нужно только тот источник (источники), который признан официальным. В ходе проведения экспертной оценки первоначально учитываются примеси, которыми считаются любые компоненты, кроме чистого активного вещества и/или варианта, которые присутствуют в техническом материале (включая компоненты, полученные в процессе производства или разложения во время хранения).

В случае, когда новый продукт признан неэквивалентным эталонному источнику, следует проводить токсикологическую оценку продукта, начальным этапом которой является анализ и учет имеющейся информации. Испытания на животных проводят только при наличии определенных опасений в отношении потенциальной способности ТП оказывать неблагоприятное воздействие.

В первом случае, когда сертифицированные пределы всех нерелевантных примесей для эталонного источника не превышаются более чем на следующие уровни: допустимое максимальное увеличение ≤ 6 г/кг на 3 г/кг и > 6 г/кг на 50 % от сертифицированного предела. Следующим условием для проведения исследований является наличие в ТП любых новых примесей и/или повышенного уровня регламентированных примесей и/или повышенного уровня нерелевантных примесей, превышающих допустимые пределы, которое позволит определить возможность неприемлемого риска для нового ТП по сравнению с оригинальным ДВ. Также дальнейшие токсикологические испытания ТП проводят при отсутствии данных при ранее прогнозируемом вероятном неприемлемом увеличении токсичности продукта и полученных данных по классификации опасностей, превышающих соответствующие значения для эталонного ДВ. При этом, в случае наличия новых или при повышении уровней известных/имеющихся в составе примесей, заявитель должен предоставить данные, доказывающие отсутствие токсичности нового продукта в сравнении с эталонным источником.

Согласно рекомендациям ФАО/ВОЗ, некоторые ТП ДВ от разных производителей или полученные с использованием измененной технологии уже на первом этапе могут быть признаны эквивалентными, если они удовлетворяют условиям, прописанным в соответствующих спецификациях ФАО/ВОЗ, и результаты их оценки удовлетворяют следующим требованиям:

- отсутствие новых релевантных примесей (т. е. побочных продуктов производства или хранения пестицида, которые в сочетании с ДВ опасны для человека и окружающей среды, фитотоксичны для растений, подвергаемых обработке средством защиты растений, приводят к болезням и порче сельскохозяйственных культур, влияют на стабильность пестицида или вызывают другие неблагоприятные эффекты) и отсутствие повышения максимального уровня релевантных примесей;

- максимальный уровень (предел, установленный для данного производства) нерелевантной примеси не повышен более чем на 50 % (относительно максимального уровня в так называемом «референтном профиле», включающем в себя данные о чистоте/примесях, токсикологические и экотоксикологические данные, на которых основана спецификация оригинального ТП) или максимальный абсолютный уровень (предел, установленный для данного производства) не превышен более чем на 3 г/кг (ориентиром для оценки служит максимальное превышение);

– допустимые пределы отличий в максимальных концентрациях нерелевантных примесей в ТП превышены, но представлены обоснованные аргументы и данные, подтверждающие, что конкретные примеси все еще можно считать нерелевантными;

– новые примеси в ТП присутствуют на уровне ≥ 1 г/кг, но представлены обоснованные аргументы и данные, подтверждающие, что данные примеси являются нерелевантными;

– показатели, полученные при оценке токсикологического профиля *in vitro*, сравнимы с показателями для референтного вещества как по отдельным конечным точкам, так и по общему результату исследуемого вещества и оказались не хуже, чем для референтного вещества. На основании вышеперечисленных критериев принимается решение о признании/непризнании эквивалентности для данного конкретного продукта. Стоит обратить особое внимание на тот факт, что вышеприведенные критерии оценки не могут быть использованы для классификации препаратов, обладающих канцерогенными, мутагенными, а также репродуктивной токсичностью.

Для оценки токсикологических показателей может быть предложена следующая схема исследований, построенная в зависимости от процентного содержания примеси: при содержании примеси < 1 % используется минимум 2 теста *in vitro*, а также оценивается результат (отрицательный/положительный/сомнительный). При этом в случае сомнительного теста проводится проверка с применением дополнительного метода: при отрицательном результате проводится сравнение с показателями референтного вещества, на основании чего базируется вывод об эквивалентности, в то время как полученный в данном сравнении положительный результат дает основание для признания исследуемого ТП неэквивалентным. В случае, когда уровень содержания примеси составляет > 1 %, используется минимум 3 теста *in vitro* (или 1 тест *in vitro* + 1 тест *in vivo*) – оценивается результат: отрицательный/положительный/сомнительный.

При положительном результате делается вывод об отсутствии эквивалентности; в случае сомнительного теста проводится проверка дополнительным методом, а при отрицательном результате проводится сравнение с показателями референтного вещества, на основании чего формируется заключение об эквивалентности, а при положительном результате – об отсутствии эквивалентности. Следовательно, ТП, полученные от разных производителей или разными способами производства, будут считаться эквивалентными, если результаты оценки токсикологического профиля будут удовлетворять вышеописанным требованиям [4].

Таким образом, в настоящей работе предложена пошаговая оценка проведения токсиколого-гигиенической оценки эквивалентности ТП пестицидов-дженериков оригинальному ДВ с учетом международных рекомендаций ФАО/ВОЗ.

Литература

1. Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246192/WHO-HTM-NTD-WHOPE5-2016.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. – Date of access: 09.09.2024.

2. Finney, D. J. Probit Analysis / D. J. Finney. – 3rd ed. – London : Cambridge University Press, 1971 – 350 p.

3. State of the Art Report on Mixture Toxicity. Final Report pesticides [Electronic resource] : executive summ. // European Commission. – Mode of access: https://www.pan-europe.info/old/Campaigns/pesticides/documents/cum_syn_effects/Kortenkamp%20state%20of%20the%20art%20mixture%20toxicity.pdf. – Date of access: 09.09.2024.

4. О применении санитарных мер в Евразийском экономическом союзе [Электронный ресурс] : решение Комиссии Таможенного союза, 28 мая 2010 г. № 299 // Евразийская экономическая комиссия. – Режим доступа: https://eec.eaeunion.org/comission/departement/depsanmer/regulation/P2_299.php. – Дата доступа: 09.09.2024.

Поступила 24.09.2024

ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО УДОБРЕНИЯ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В АГРАРНОМ СЕКТОРЕ

Камлюк С. Н., к. б. н., shevtsova308@gmail.com,
Ильюкова И. И., к. м. н., toxlab@mail.ru,
Юркевич Е. С., к. м. н., yrkevichelena@gmail.com,
Клочкова О. П., olya.klochkova@mail.ru,
Иода В. И., wikuschka.ioda@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

На сегодняшний день в сельскохозяйственном производстве Республики Беларусь находят применение самые разнообразные по назначению, составу и препаративной форме средства защиты растений и удобрения. Среди них все более широкую нишу начинают по праву занимать так называемые «экологичные» или «экодружественные» препараты, производство которых базируется на применении в качестве основного сырьевого компонента компостов и биокомпостов. В частности, выраженный положительный эффект на рост плодородия почв достигается при использовании в земледелии органических удобрений, созданных на основе прошедших переработку отходов животноводческих комплексов и птицефабрик, причем экономическая и экологическая целесообразность применения препаратов, производимых из биоорганического сырья (куриного помета, навоза крупного рогатого скота), создает перспективу для развития данного направления в странах с мощным аграрным сектором [1].

В целом органические удобрения, производимые на основе органического сырья (отходов, образующихся при выращивании и содержании сельскохозяйственных животных и птицы, при производстве пищевых продуктов), как правило, отличаются простотой состава, отсутствием компонентов, обладающих токсичными свойствами, а также значениями показателя pH (концентрации водородных ионов), близкими к нейтральному, и, что немаловажно, содержат необходимые для нормального роста и развития растений питательные вещества в биологически доступной форме [2].

Таким образом, препараты данного типа характеризуются широкой областью применения, поскольку подходят практически для всех типов почв, а их использование согласно рекомендуемым нормам расхода и иным регламентам применения, предусмотренным производителем, представляет собой максимально «экологичный» способ повысить плодородие почв и урожайность возделываемых культур [3]. Перспектива взаимовыгодного сотрудничества плодоовощных комбинатов и животноводческих комплексов, базирующего на обмене необходимыми биологическими ресурсами, также повышает практическую значимость научных исследований удобрений и средств защиты растений, производимых на основе переработанных органических отходов сельскохозяйственного производства. Развитие данного направления не только способствует снижению техногенной нагрузки на окружающую природную среду, но и вносит вклад в укрепление экономического потенциала республики.

Безопасность широкого использования средств защиты растений и удобрений как субъектами хозяйствования (совхозами, агрокомбинатами, фермерскими хозяйствами и др.), так и в личных подсобных хозяйствах в нашей республике на законодательно-правовом уровне обеспечивается посредством процедуры государственной регистрации применяемых в сельском хозяйстве препаратов, что, в свою очередь, предусматривает изучение регистрируемых удобрений и средств защиты растений по токсикологическим показателям, отражающим опасные для здоровья человека свойства. В частности, исследования удобрений по показателям острой токсичности при пероральном и кожном путях поступления, по оценке раздражающего действия на неповрежденные кожные покровы, irritативного действия на слизистые оболочки, способности оказывать сенсибилизирующее действие, проводятся для установления класса опасности и научного обоснования рекомендаций по безопасному применению препаратов.

Цель работы – исследование органического удобрения по токсикологическим показателям для обеспечения безопасного применения в сельскохозяйственном производстве Республики Беларусь.

Работа содержит результаты токсиколого-гигиенической оценки органического удобрения, представляющего собой ферментативный, обеззараженный и подсушенный куриный помет в виде гранул. Изученное органическое удобрение предназначено для внесения в почву осенью или весной при подготовке почвы (вспашке, перекопке, рыхлении) или в подкормку, внесения при посадке овощных, плодовых и ягодных культур, а также для цветочно-декоративных культур, газонных трав, декоративных культур, кустарников. Данный вид органического удобрения производится на основе помета подстилочного, смешанного с готовым компостом, и является ценным источником необходимых сельскохозяйственным культурам макроэлементов (азота, фосфора, калия) и других биологически активных веществ, рекомендовано производителем

для применения в аграрном секторе республики – на предприятиях агропромышленного комплекса и в фермерских хозяйствах, в том числе в условиях защищенного грунта.

Токсикологические исследования проводили экспериментальными методами с применением лабораторных теплокровных животных (крыс, кроликов, мышей), статистическую обработку данных осуществляли общепринятыми методами [4]. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

При изучении острой токсичности препарат вводили однократно внутрижелудочно белым крысам в виде 50%-го водного раствора; заданные дозы при этом составили: 2000,0; 2500,0; 3160,0 и 5010,0 мг/кг. Животным контрольной группы однократно внутрижелудочно вводили дистиллированную воду в эквивалентных объемах. Наблюдение за состоянием животных (наличие и степень выраженности симптомов интоксикации, гибель) проводили на протяжении 14 суток после однократного внутрижелудочного введения [4].

По итогам наблюдения в течение первого часа после введения изучаемого препарата у животных из опытной группы отмечено возбуждение, повышенная двигательная активность, которые нивелировались в течение последующих 2–4 часов наблюдения. Гибели животных отмечено не было. В течение всего периода наблюдения (14 суток) поведение опытных животных не отличалось от поведения животных из группы контроля, которые в эквивалентных количествах получали дистиллированную воду. В ходе проведения исследований выявлено, что значение DL_{50} для органического удобрения составляет более 5010 мг/кг, на основании чего данный препарат может быть отнесен к малоопасным веществам (4 класс опасности) в соответствии с классификацией опасности пестицидов и агрохимикатов, указанной в изменениях к разделу 15 Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утвержденных решением Комиссии Таможенного союза от 7 апреля 2011 г. № 622 [5].

Эксперимент по изучению местнораздражающих свойств органического удобрения при однократном воздействии на неповрежденные кожные покровы проведен согласно Инструкции 1.1.11-12-35-2004 [4]. Измельченный образец органического удобрения в дозе 20 мг/см² однократно наносили на лишенную шерстного покрова кожу спины белых крыс со стороны правого бока (участок кожи на левом боку, лишенный шерстного покрова, служил в качестве контроля).

Для проведения эксперимента *in vivo* были задействованы животные с чистой здоровой кожей без механических повреждений. На протяжении экспозиционного периода для исключения слизывания нанесенного препарата с кожи и поступления его через органы дыхания крыс фиксировали в специальных индивидуальныхдомиках. Воздействию препарата подвергали область кожных покровов животных площадью 4 см × 4 см, продолжительность экспозиции составляла 4 ч. По окончании экспозиционного периода остатки нанесенного препарата удаляли теплой водой с мылом, используя ватный тампон. Оценку проявлений признаков интоксикации и состояние кожных покровов проводили через 1 и 16 ч после окончания экспозиционного периода.

Результаты наблюдения за состоянием животных спустя 1 и 16 ч после аппликации свидетельствовали об отсутствии раздражающего действия на неповрежденные кожные покровы при однократном нанесении органического удобрения: признаки эритемы и отека кожных покровов у всех животных как в области нанесения препарата, так и в области кожных покровов, служившей контрольной, отмечены не были. Полученное значение среднegrуппового суммарного балла выраженности раздражающего действия на неповрежденные кожные покровы при однократном нанесении для исследуемого органического удобрения составило 0 баллов [4]. Следовательно, изученное органическое удобрение относится к веществам, не обладающим раздражающим действием на кожные покровы, – 4 класс (малоопасное вещество) [5].

Изучение раздражающего действия на слизистые оболочки глаз при однократном воздействии проводили на кроликах породы шиншилла (было задействовано 3 особи) в соответствии с Инструкцией 1.1.11-12-35-2004 [4]. В эксперименте применяли свежеприготовленный 50%-й водный раствор (вытяжку из органического гранулированного удобрения), который в количестве 50 мкл вносили в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кроликов; левый глаз у животных служил в качестве контроля (в левый глаз каждого из кроликов закапывали по 2 капли дистиллированной воды). Оценку наличия и выраженности признаков раздражающего действия удобрения на слизистые оболочки проводили спустя 1 и 16 ч после инстилляций [4].

Полученные результаты оценки ирритативного действия органического удобрения позволили выявить, что однократные инстилляцией 50%-го раствора препарата в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов приводили к появлению признаков незначительного ирритативного действия спустя 1 ч после инстилляций (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты оценки раздражающего действия органического удобрения на слизистые оболочки глаз кроликов

Индивидуальный номер животного	Время наблюдения после нанесения вещества, ч	Реакция глаз, баллы					
		Гиперемия конъюнктивы		Отек век		Выделения из глаза	
		опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
1	1	1	0	0	0	1	0
2		1	0	0	0	1	0
3		2	0	0	0	2	0
1	24	0	0	0	0	0	0
2		0	0	0	0	0	0
3		0	0	0	0	0	0

У всех задействованных в эксперименте животных отмечены слабо выраженные признаки раздражающего действия, оказанного органическим удобрением: гиперемия конъюнктивы и выделения из глаз, которые полностью проходили в течение суток. Результаты оценки раздражающего действия изучаемого удобрения спустя сутки после воздействия свидетельствуют об отсутствии признаков ирритативного действия (незначительное покраснение конъюнктивы и небольшое количество выделений из глаза), отмеченное спустя час после инстилляции водной вытяжки из препарата, полностью нивелировались в течение последующих трех часов (таблица 1).

Значение среднегруппового суммарного балла выраженности ирритативного действия для исследуемого органического удобрения составило 2,66 балла [4]. Следовательно, изученное органическое удобрение относится к веществам, обладающим слабо выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки глаз, – 3В класс (умеренно опасное вещество) [5].

Изучение сенсibilизирующего действия органического удобрения проводили экспериментальным методом в тесте опухания лапы мыши [4]. Для исследований были задействованы белые мыши (по 12 особей в каждой группе), которым в основании хвоста внутрикожно вводили смесь 0,35%-го раствора (препарата в стерильном физиологическом растворе) с полным адъювантом Фрейнда в соотношении 1 : 1 [4]. Внутрикожное введение препарата не сопровождалось при постановке разрешающей внутрикожной пробы развитием отечно-пролиферативной реакции. Результаты оценки выраженности реакции по абсолютному (мм) и относительному (в баллах) показателям свидетельствовали об отсутствии значимых различий по данному критерию у животных опытной и контрольной групп (значение уровня значимости различий составило 0,73) (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели внутрикожного теста опухания лапы у белых мышей, сенсibilизированных образцом органического удобрения

Исследуемый препарат	Группы сравнения	Изучаемые показатели	
		Толщина кожной складки, мм ($M \pm m$)	Баллы
Органическое удобрение	Контроль	0,0030 $\pm$ 0,0015	0,0
	Опыт	0,0020 $\pm$ 0,0013 ($p = 0,73$)	0,0

Согласно результатам оценки выраженности отечно-пролиферативной реакции, у животных опытной группы данные показатели статистически значимо не отличались от соответствующих показателей, отмеченных для животных контрольной группы (при выбранном уровне значимости различий $p \leq 0,05$), что позволяет отнести препарат к веществам, не вызывающим развитие гиперчувствительности замедленного типа (4 класс, отсутствие сенсibilизирующего эффекта) [4], и к малоопасным веществам по показателю алергоопасности (4 класс) [5].

В целом результаты проведенных токсикологических исследований позволили установить, что изученное органическое удобрение, произведенное на основе куриного помета, по параметрам острой внутрижелудочной токсичности относится к малоопасным веществам (4 класс), при однократном воздействии на слизистые оболочки глаз оказывает слабо выраженное ирритативное действие (3 класс, подкласс В), при однократном эпикутанном воздействии на неповрежденные кожные покровы не оказывает раздражающего действия (4 класс) и относится к малоопасным веществам по показателю алергоопасности (4 класс).

Литература

1. Неверова, О. В. Экосистемный подход к утилизации помета / О. В. Неверова, Г. В. Зуева, Т. В. Саракулов // Аграрный вестник Урала. – 2014. – Т. 126, № 8. – С. 38–41.
2. Теучеж, А. А. Применение птичьего помета в качестве органического удобрения / А. А. Теучеж // Научный журнал КубГАУ. – 2017. – Т. 4, № 128. – С. 914–931.
3. Антонова, О. И. Действие органоминеральных удобрений из помета на урожайность и качество зерна озимой и яровой пшеницы, содержание питательных веществ и биогенность почвы / О. И. Антонова, Е. М. Комякова, В. В. Калпокас. – Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – Т. 179, № 9. – С. 5–11.
4. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 14.12.2004 № 131 // Сб. нормативных документов / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2004. – 43 с.
5. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) [Электронный ресурс] : утв. решением Комиссии Тамож. союза от 28 мая 2010 г. № 299 : в ред. решений Комиссии Тамож. союза от 17.08.2010 № 341, от 18.11.2010 № 456, от 02.03.2011 № 571, от 07.04.2011 № 622, от 18.10.2011 № 829, от 09.12.2011 № 889, решений Коллегии Евраз. эконом. комиссии от 19.04.2012 № 34, от 16.08.2012 № 125, от 06.11.2012 № 208, от 15.01.2013 № 6, от 10.11.2015 № 149, от 06.08.2019 № 132. – Режим доступа: https://eec.eaeunion.org/comission/departament/depsanmer/regulation/P2_299.php. – Дата доступа: 09.09.2024.

Поступила 16.09.2024

ДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕСТ-МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Ланно Л. Г., lida_lappo@bk.ru,
Сычик С. И., к. м. н., доцент, svkasul@mail.ru,
Грынчак В. А., к. м. н., grinchakva@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Внедрение в практическое здравоохранение новых материалов и изделий медицинского назначения, взаимодействующих с внутренней средой организма человека, способствует повышению качества оказания медицинской помощи. Для снижения риска развития неблагоприятных последствий и осложнений у пациентов при применении изделий медицинского назначения, необходимо проведение их испытаний на гемосовместимость.

Согласно литературным данным, для определения гемосовместимости медицинских изделий *in vitro*, необходимо воспроизвести максимально приближенные к клиническому применению изделий условия моделирования, которые позволяют изучить состояние системы гемостаза, учесть гемодинамику и предусматривают использование цельной крови человека [1, 2]. Таким требованиям отвечает разработка динамической *in vitro* тест-модели.

Наиболее перспективной динамической *in vitro* тест-моделью для оценки гемосовместимости является модель искусственного кровотока Haemobile, в которой используются трубки с однонаправленными клапанами, отсутствуют механические приспособления, способные оказывать повреждающее действие на форменные элементы крови, обеспечивается внешнее круговое движение крови внутри трубок.

Для разработки и применения метода оценки гемосовместимости медицинских изделий на основе модели Haemobile необходимо адаптировать данную модель к условиям эксперимента: выбрать трубки из соответствующего материала и определенного диаметра; установить время инкубации с кровью; обосновать положительные и отрицательные контрольные образцы; рассчитать соотношение площади поверхности медицинского изделия к объему крови; определить критерии оценки гемосовместимости.

Цель работы – научно обосновать и разработать динамическую *in vitro* тест-модель искусственного кровотока на основе модели Haemobile для оценки гемосовместимости медицинских изделий с использованием цельной гепаринизированной крови человека.

Для реализации этой цели были набраны 10 волонтеров (возраст от 20 до 33 лет, соотношение женщин и мужчин – 6:4), давших письменные информированные согласия на добровольное участие в научном исследовании, предусматривающем забор крови. Все волонтеры были здоровы и последние 14 дней не принимали никаких лекарственных средств.

До начала эксперимента был проведен забор капиллярной крови из пальца для определения показателей, входящих в состав гемограммы, с помощью гематологического автоматического анализатора Mythic 18, Orphee Geneva, Швейцария (Mythic 18).

Забор венозной крови для исследования осуществлялся в локтевом сгибе из центрального сосуда в объеме 180 мл от каждого волонтера. В качестве антикоагулянта использовался гепарин, в дозе 1,5 МЕ/мл (гепарин-белмед, 5000 МЕ/мл, РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь).

Для выполнения исследований у волонтеров брали гепаринизированную венозную кровь, которую помещали в 10 поливинилхлоридных (далее – ПВХ) трубок и 10 силиконовых трубок длиной 45 см с внутренним диаметром 5 мм, оснащенных однонаправленным клапаном.

Каждая трубка заполнялась ~ 9 мл крови без образования пузырьков воздуха. Заполнение трубок кровью осуществлялось при комнатной температуре – 20–25 °С. Время от момента забора крови у волонтеров до начала инкубации не должно было превышать 50 мин [3].

В дальнейшем трубки (ПВХ и силиконовые), полностью заполненные гепаринизированной венозной кровью, поочередно устанавливались на платформу Haemobile (HaemoScan BV, Гронинген, Нидерланды [4]). Данная система помещалась в термостат суховоздушный электрический ТС-1/80 (ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия) при температуре 37 °С.

Для изучения морфофункциональных показателей крови в *in vitro* тест-модели формировали по 3 опытные группы сравнения образцов крови, полученные в условиях эксперимента из ПВХ-трубок и силиконовых трубок (всего 6 групп) и контрольная группа. Первая группа – «пустые» трубки – кровь контактировала с соответствующим материалом, из которого изготовлена трубка; вторая группа – контакт крови осуществлялся со шлифованным стеклом в трубках из соответствующего материала; третья группа – контакт крови осуществлялся с нешлифованным стеклом в трубках из соответствующего материала.

Контролем являлась цельная венозная гепаринизированная кровь, полученная у волонтеров в установленных условиях эксперимента.

Соотношение площади поверхности медицинского изделия к объему крови в положительном контроле равнялось ~ 0,6 см²/мл.

Первая группа трубок (ПВХ, силиконовые) – «пустые» принимались в качестве отрицательного контроля, вторая и третья группы трубок (ПВХ, силиконовые) – в качестве положительного контроля.

В венозной гепаринизированной крови определяли содержание тромбоцитов (далее – PLT), лейкоцитов (далее – WBC), эритроцитов (далее – RBC), гемоглобина (далее – HGB), средний объем тромбоцитов (далее – MPV) с помощью метода проточной цитометрии с использованием прибора Mythic 18.

Плазму крови для проведения исследований получали путем центрифугирования цельной крови в течение 15 мин при 10 000 оборотах/мин на центрифуге медицинской лабораторной «Armed» 80-2S (Россия). Параметры коагуляции: фрагмент протромбина F1+2 (далее – F1+2), тромбин-антитромбиновый комплекс III (далее – TAT III) и D-димер (далее – D-dimer) – определяли в плазме крови с помощью наборов для иммуноферментного анализа (далее – ИФА) фирмы ELISA Kit Elabscience (США) и ВЕКТОР-БЕСТ (Россия), на автоматическом фотометре для микропланшетов «EIX808» (США). Коэффициент разбавления плазмы со стандартным разбавителем составил 1 : 2.

Об активации тромбоцитов судили по показателям содержания бета-тромбоглобулина (далее – β -TG), тромбосана B2 (TxB2) и тромбоцитарного фактора роста BB (далее – PGDF-BB). Состояние системы комплемента определяли по белкам расщепления компонента комплемента C3 на C3a и разрезания компонента комплемента C5 на C5a. В плазме крови определяли уровень свободного гемоглобина (далее – Free Hb).

Статистический анализ полученных результатов проводили по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 13. Результаты анализа представляли в виде медианы (далее – Me) и интерквартильного диапазона (далее – P25; P75). Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Исследования выполнены в рамках ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 годы подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» задание 04.08. «Разработать метод оценки гемосовместимости *in vitro* изделий медицинского назначения на основе тест-модели искусственного кровотока» (номер государственной регистрации 20220371 от 28.03.2022).

Во всех образцах крови, находящейся в ПВХ-трубках, после инкубации в течение 10 мин не установлено статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой по всем изучаемым показателям.

При инкубации в течение 10 мин цельной гепаринизированной крови, находящейся в силиконовых трубках, во всех образцах выявлено статистически значимое снижение количества PLT на 18,8–19,7 % ($p < 0,05$)

и WBC на 11,6 % ($p < 0,05$), увеличение содержания β -TG и TxB2 соответственно на 47,1–52,9 % ($p < 0,001$) и 53,1–64,2 % ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, что является свидетельством активации форменных элементов крови и тромбоцитов. Наблюдалась инициация процессов коагуляции крови в опытных образцах: статистически значимо повышалось содержание F1+2 и TAT III соответственно на 15,7–18,3 % ($p < 0,05$) и 42,7–47,6 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Отмечалась активация системы комплемента. Выявлено увеличение уровня белка расщепления компонента C3a на 22,1–22,7 % ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Другие изучаемые показатели в данных экспериментальных группах не имели статистически значимых различий по сравнению с контролем.

После инкубации цельной гепаринизированной крови в ПВХ-трубках в течение 20 мин выявлены следующие изменения. Со стороны морфофункциональных показателей крови, взятой из ПВХ-трубок со шлифованным стеклом, установлены следующие статистически значимые отличия от контроля и образцов крови в «пустых» ПВХ-трубках: снизилось содержание PLT на 6,3–8,0 % ($p < 0,001$) и WBC на 8,6–11,6 % ($p < 0,001$); в плазме крови увеличилось содержание маркеров активации тромбоцитов: β -TG и TxB2 соответственно на 16,6–23,5 % ($p < 0,001$) и 40,9–47,6 % ($p < 0,001$), повысилось содержание фрагмента F1+2 на 14,8–15,7 % ($p < 0,001$) и TAT III на 47,6 % ($p < 0,001$). Активация системы комплемента сопровождалась увеличением уровня белка расщепления компонента комплемента C3a на 21,4–31,8 % ($p < 0,001$) (таблица 1).

Все изучаемые показатели крови в образцах ПВХ-трубок с нешлифованным стеклом не имели статистически значимых отличий от аналогичных показателей в образцах крови в «пустых» ПВХ-трубках и контрольной группы (таблица 1). Это свидетельствует о менее выраженном воздействии на образцы крови в ПВХ-трубках с нешлифованным стеклом по сравнению с образцами крови в ПВХ-трубках со шлифованным стеклом и является показателем большей гемосовместимости.

При инкубации в течение 20 мин крови, находящейся в силиконовых трубках, выявлена более выраженная активация форменных элементов крови, тромбоцитов, изучаемых показателей системы гемостаза и системы комплемента по сравнению с аналогичными показателями при инкубации крови в течение 10 мин.

Во всех исследуемых образцах крови, находящейся в силиконовых трубках, по сравнению с контролем, установлено статистически значимое снижение содержания PLT и WBC на 19,2–19,7 % ($p < 0,05$) и 11,6 % ($p < 0,05$) соответственно. Увеличились количественные показатели F1+2 на 18,3–24,8 % ($p < 0,001$), TAT III – в 2,5–2,6 раза ($p < 0,001$), β -TG – в 2,1 раза ($p < 0,001$) и TxB2 – в 9,1–9,8 раза ($p < 0,001$), повысилось содержание белков расщепления компонентов C3a и C5a на 17,0–25,5 % и 31,0–34,1 % ($p < 0,001$) соответственно.

Статистически значимых различий по остальным изучаемым показателям в образцах крови в «пустых» силиконовых трубках и образцах крови в силиконовых трубках со стеклом по сравнению с контролем не выявлено (таблица 1).

Увеличение инкубации крови в ПВХ-трубках до 30 мин способствовало появлению статистически значимых различий по ряду изучаемых показателей (PLT, WBC, F1+2, TAT III, β -TG, TxB2) в образцах крови в «пустых» ПВХ-трубках, ПВХ-трубках со стеклом по сравнению с контролем, а в образцах крови со стеклом и по сравнению с образцами крови в «пустых» ПВХ-трубках. Такого рода изменения не отмечались после инкубации крови в течение 20 мин.

Выявлено статистически значимое увеличение содержания в плазме крови белка расщепления компонентов C5a в образцах крови в ПВХ-трубках со шлифованным стеклом по сравнению с контролем и по сравнению с группой ПВХ «пустые» на 8,2 % ($p < 0,013$) и 8,1 % ($p < 0,046$) соответственно.

В образцах крови в «пустых» ПВХ-трубках и ПВХ-трубках со стеклом статистически значимо увеличилось содержание белка расщепления компонента C3a по сравнению с контролем. В образцах крови в ПВХ-трубках с нешлифованным стеклом статистически значимых изменений содержания белка расщепления компонента C5a не установлено.

Морфофункциональные показатели, отражающие активацию тромбоцитов (D-димер, тромбоцитарный фактор роста BV, средний объем тромбоцитов), а также содержание свободного гемоглобина и эритроцитов в изучаемых образцах крови в ПВХ-трубках статистически значимо не отличались от контрольной группы, что позволяет отказаться от их определения при оценке гемосовместимости медицинских изделий с использованием цельной гепаринизированной крови в динамической *in vitro* тест-модели искусственного кровотока.

Инкубация цельной гепаринизированной крови в силиконовых трубках в течение 30 мин выявила более выраженные статистически значимые различия изучаемых показателей морфофункционального состояния крови по сравнению с контрольной группой и с показателями морфофункционального состояния крови в аналогичных группах после инкубации крови в течение 20 мин.

Отмечалось повышение уровня свободного гемоглобина во всех образцах крови силиконовых трубок на 19,2–20,1 % ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1 – Морфофункциональные показатели целлюлярной гепаринизированной крови после 20 мин инкубации в *in vitro* тест-моделе, Me [P25; P75]

Показатель, единицы измерения	Группы сравнения									
	Контроль	ПВХ						Силикон		
		«пустые»	стекло шлифованное	стекло ншлифованное	«пустые»	стекло шлифованное	стекло ншлифованное			
PLT, 10 ⁹	223 [218; 227]	219 [213; 228]	205 [201; 210]**	218 [213; 222]	179 [171; 185]*	180 [172; 187]*	180 [172; 187]*			
MPV, фл	9,2 [9,1; 9,5]	9,3 [9,0; 9,5]	9,5 [9,0; 9,6]	9,3 [9,1; 9,4]	9,3 [9,0; 9,5]	9,1 [9,0; 9,3]	9,2 [9,0; 9,5]			
HGB, г/л	130 [128; 146]	131 [130; 139]	132 [130; 140]	139 [130; 140]	136 [129; 148]	141 [132; 147]	131 [128; 146]			
WBC, 10 ³	6,0 [5,8; 6,0]	5,8 [5,7; 6,0]	5,3 [5,2; 5,4]**	5,9 [5,7; 6,0]	5,3 [5,2; 5,3]*	5,3 [5,1; 5,3]*	5,3 [5,1; 5,3]*			
RBC, 10 ¹²	5,0 [4,9; 5,1]	5,0 [4,8; 5,0]	5,1 [5,0; 5,2]	4,9 [4,8; 5,0]	5,0 [4,8; 5,1]	4,9 [4,8; 5,0]	5,1 [4,9; 5,1]			
Free Hb, нг/мл	223 [220; 225]	221 [220; 224]	221 [220; 223]	220 [220; 221]	224 [222; 225]	224 [221; 224]	224 [221; 226]			
D-dimer, нг/мл	209 [188; 214]	206 [195; 213]	204 [193; 209]	202 [198; 210]	212 [197; 222]	205 [193; 210]	205 [193; 211]			
F1+2, нг/мл	1180 [1045; 1245]	1189 [1123; 1213]	1366 [1298; 1402]**	1207 [1174; 1245]	1400 [1378; 1497]*	1396 [1300; 1497]*	1473 [1378; 1554]*			
TAT III, нг/мл	1280,1 [1200,4; 1459,0]	1280,0 [1209,4; 1421,0]	1890,1 [1812,4; 1991,9]**	1321,8 [1297,9; 1421,0]	3436,0 [2999,7; 3800,1]*	3270,7 [299,1; 3610,9]*	3336,1 [2999,7; 3710,9]*			
PGDF-BB, нг/мл	582 [521; 618]	606 [587; 655]	635 [592; 666]	533 [489; 643]	647 [556; 693]	565 [532; 603]	599 [541; 649]			
β-TG, нг/мл	1,7 [1,7; 1,8]	1,8 [1,7; 1,8]	2,1 [1,8; 2,2]**	1,8 [1,7; 1,8]	3,5 [3,1; 3,6]*	3,5 [3,2; 3,6]*	3,5 [3,2; 3,6]*			
TxB2, нг/мл	12,6 [9,9; 12,9]	13,2 [12,2; 14,4]	18,6 [16,3; 19,2]**	13,9 [11,2; 15,2]	115,8 [111,6; 130,2]*	124,2 [120,0; 138,6]*	119,1 [107,4; 130,2]*			
C5a, нг/мл	1888 [1865; 1930]	1810 [1759; 1899]	1837 [1790; 1878]	1887 [1803; 1949]	2508 [2339; 2681]*	2533 [2460; 2713]*	2475 [2322; 2551]*			
C3a, нг/мл	17,6 [15,2; 19,5]	19,1 [17,8; 20,7]	23,2 [21,8; 23,4]**	19,1 [17,9; 21,1]	22,0 [20,8; 23,6]*	22,1 [20,7; 24,0]*	20,6 [19,3; 22,2]*			
* статистически значимые различия с контрольной группой при p < 0,001; ** статистически значимые различия с группой ПВХ «пустые» при p < 0,001.										

В образцах крови в силиконовых трубках со шлифованным стеклом значительно увеличивалось содержание F1+2 на 11,3 % ($p < 0,003$) и TxB2 на 13,9 % ($p < 0,027$) по сравнению с образцами крови в «пустых» силиконовых трубках.

Компоненты комплемента C3a и C5a существенно возросли по сравнению с контролем во всех образцах крови силиконовых трубок, $p < 0,001$.

Выявленные изменения показателей морфофункционального состояния крови во всех изучаемых группах силиконовых трубок не позволяет принять их в качестве положительного или отрицательного контроля в связи с тем, что уже через 10 мин инкубации отмечалась высокая степень активации изученных показателей крови в них в *in vitro* тест-модели.

Таким образом, разработана динамическая *in vitro* тест-модель искусственного кровотока на основе модели Haemobile, в которой используется цельная гепаринизированная кровь человека, позволяющая объективно оценить гемосовместимость медицинских изделий.

Экспериментальным путем установлены следующие оптимальные условия *in vitro* моделирования: время от момента забора крови у волонтеров до начала инкубации должно составлять не более 50 мин при температуре 20–25 °C; длительность инкубации на Haemobile – 20 минут при температуре 37 °C.

На основании проведенных исследований обоснованы: отрицательный контроль – образцы крови в «пустых» ПВХ-трубках, положительный контроль – образцы крови в ПВХ-трубках со шлифованным стеклом.

В качестве положительного или отрицательного контроля не могут быть использованы образцы крови, находящиеся в силиконовых трубках, поскольку уже через 10 мин инкубации отмечались выраженные изменения морфофункциональных показателей крови, системы гемостаза и комплемента.

Соотношение площади поверхности медицинского изделия к объему крови в положительном контроле должно составлять ~ 0,6 см²/мл.

Объективную оценку гемосовместимости *in vitro* позволяют дать следующие показатели крови: количество PLT и WBC, F1+2, TAT III, β -TG, TxB2 и белок расщепления комплемента C3a.

Разработанная динамическая *in vitro* тест-модель искусственного кровотока требует дальнейшей апробации на медицинских изделиях и материалах.

Литература

1. Product evaluation: blood compatibility studies / A. Bhatt [et al.] // Biomedical product and materials evaluation ; ed. P. V. Mohanan. – Sawston, 2022. – P. 435–459.
2. Лаппо, Л. Г. Экспериментальное моделирование замкнутых *in vitro* тест-систем для оценки гемосовместимости медицинских изделий / Л. Г. Лаппо, С. И. Сычик, В. А. Грынчак // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию респ. унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», Минск, 24–25 нояб. 2022 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.). – Минск, 2022. – С. 483–484.
3. Определение условий хранения крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий *in vitro* / В. А. Грынчак [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., Минск, 23–24 нояб. 2023 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.). – Минск, 2023. – С. 395–397.
4. Engels, G. E. *In vitro* blood flow model with physiological wall shear stress for hemocompatibility testing – An example of coronary stent testing / G. E. Engels, S. L. Blok, W. van Oeveren // Biointerphases. – 2016. – Vol. 11, iss. 3. – Art. 031004.

Поступила 27.09.2024

РАТИФИКАЦИЯ РОТТЕРДАМСКОЙ КОНВЕНЦИИ РЕСПУБЛИКОЙ БЕЛАРУСЬ

Сычик С. И., к. м. н., доцент, int_cooperation@rspch.by,

Ильюкова И. И., к. м. н., toxlab@mail.ru,

Пронина Т. Н., к. м. н., pro_tanya@mail.ru,

Табелева Н. Н., к. м. н., nntabeleva@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

На сегодняшний день насчитывается 165 государств – участников Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле (далее – Роттердамская конвенция). При этом все государства – члены Евразийского экономического союза (Республика Армения и Кыргызская Республика – с 2004 г., Республика Казахстан – с 2008 г., Российская Федерация – с 2011 г.) являются Сторонами Роттердамской конвенции.

Роттердамская конвенция ратифицирована Республикой Беларусь Законом Республики Беларусь от 26 февраля 2024 № 355-З «О присоединении Республики Беларусь к Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле» (далее – Закон), став 166 страной-участницей.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь Законом определено уполномоченным органом, ответственным за выполнение обязательств по Роттердамской конвенции.

Присоединение Республики Беларусь к Роттердамской конвенции позволяет:

- предотвратить завоз на территорию страны веществ, способных нанести ущерб здоровью человека и состоянию окружающей среды;
- отстаивать интересы страны в отношении веществ, экспорт которых из страны может тормозиться по необоснованным причинам заинтересованными странами-конкурентами;
- способствовать недопущению необоснованного включения любого вещества, не имеющего научно обоснования о серьезной опасности;
- избежать необоснованных технических барьеров в торговле со странами, не имеющими национальных запретов;
- осуществлять оспаривание необоснованности такого действия;
- оправдывать решение страны о запрете или ограничении на своей территории использования такого вещества в ее собственных интересах при наличии научно обоснованных данных;
- полноправно участвовать в работе основных и вспомогательных органов Роттердамской конвенции, используя в работе все рычаги для принятия решений, отвечающих национальным внешнеэкономическим и внешнеполитическим интересам;
- участвовать в процессе обоснования и принятия решения о включении веществ в перечень для конвенционального регулирования или, их исключения из этого перечня;
- вести переговоры о предоставлении финансовой и технической поддержки как на двусторонней основе с рядом промышленно развитых стран, так и непосредственно из целевого фонда технической поддержки для развития необходимой инфраструктуры и потенциала в области рационального регулирования химических веществ на протяжении всего их жизненного цикла, включая исследования по оценке риска, разработку и выполнение национального плана действий в области безопасного обращения химических веществ в международной торговле [1].

Роттердамская конвенция – это многостороннее соглашение, основная цель которого заключается в охране здоровья человека и окружающей среды. Это происходит путем содействия обмену информацией о запрещенных или строго ограниченных одним или несколькими правительствами химических веществах и особо опасных пестицидных составах [1].

Процедура предварительного обоснованного согласия (далее – ПОС) является неотъемлемой частью Роттердамской конвенции. В отношении включенных в приложение III Конвенции химических веществ она обеспечивает страны средствами для проведения оценки рисков, связанных с их использованием, и направлена на принятие решения о разрешении или запрете их экспорта и/или импорта. Она также предлагает возможность официального получения и распространения решений других стран относительно экспорта и/или импорта этих химических веществ.

Кроме того, положения Роттердамской конвенции дополняют и развивают положения ряда международных договоров, подписанных Республикой Беларусь: Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях, Базельской конвенции о контроле за трансграничной перевозкой опасных

отходов и их удалением, Монреальского протокола по веществам, разрушающим озоновый слой к Венской конвенции.

Принимая участие в Роттердамской конвенции, Республика Беларусь получит больше возможностей противостоять предлагаемым Сторонами недостаточно обоснованным и невыгодным для страны (экономически либо технологически) решениям о включении в список некоторых химических веществ. При этом Беларусь может сама инициировать включение многих из них в процедуру ПОС, активно участвуя в процессе отбора опасных химических веществ и пестицидов для включения их в Приложение III к Роттердамской конвенции, поскольку список опасных химических веществ и пестицидов в Приложении III к Роттердамской конвенции открыт для расширения.

В соответствии с законодательством Европейского союза, химические вещества, регулируемые Роттердамской конвенцией, не могут быть отправлены получателю (таможенная территория ЕАЭС, Республика Беларусь) без выполнения процедуры ПОС.

Так, за период с 01.01.2022 по 15.12.2023 от Европейского агентства по химическим веществам поступило 185 обращений по осуществлению процедуры ПОС на ввоз в Республику Беларусь химических веществ, регулируемых Роттердамской конвенцией (промышленные химикаты, ветеринарные препараты для лечения отравлений крупного рогатого скота (холекальциферол) и уничтожения кожных эктопаразитов у скота, биоциды и действующие вещества для их производства, пестициды, протравители семян, фунгициды для использования в сельскохозяйственном производстве). Среди них значимые для развития промышленности республики химикаты: ЦБО «Светлогорск» – получатель хлората натрия, необходимого для процесса отбеливания бумаги; ОАО «Лидский лакокрасочный завод», ООО «Смартстрой», ООО «Алкопак», ОАО «Алютех» – адгезивы для производства лакокрасочной продукции, катализаторы для производства пластика и полимерных материалов; ООО «Медистом», ООО «Тримедикс» – получатели этиленоксида для стерилизации изделий медицинского назначения, обезвреживания инфицированных медицинских отходов; ООО «Передовые Агротехнологии», ООО «ВалдисАгро», ООО «Агролайф», ООО «БелросАгросервис» – получатели пестицидов и агрохимикатов, необходимых для сельского хозяйства.

В настоящее время Конференцией Сторон Роттердамской Конвенции активно рассматривается включение хризотилового асбеста в перечень запрещенных или строго ограниченных химических веществ, что приведет к запрету или ограничению торговли хризотиловым асбестом и изделиями его содержащими. На Конференции Сторон Российская Федерация выступает против включения хризотила в перечень, и нуждается в «голосе» поддержки Беларуси как стороны конвенции. На основе хризотилового асбеста в стране производится более 300 видов промышленных изделий: кровельные, стеновые изделия (шифер, фасадные панели, пенобетон, термоупорный кирпич), теплоизоляционные изделия (ткани, шнуры, картон, фильтры, фрикционные изделия, тормозные ленты и др.), накладки на тормозные колодки для автомобилей, теплоизоляционные трубы. Запрет на использование хризотилового асбеста приведет к необходимости его замены в производственном процессе на полимерные импортные аналоги, что вызовет значительное удорожание производимой в стране продукции, снижению конкурентоспособности и прогнозируемых убытках некоторых производств.

Развитию производства хризотилцементных строительных материалов может помешать лишь антиасбестовая кампания, которая действует против хризотиловой промышленности. Важным инструментом борьбы за возможность использования хризотила является Роттердамская конвенция. Присоединение Республики Беларусь к Роттердамской конвенции позволяет защитить внутренний рынок и поддержать Российскую Федерацию в противостоянии с антиасбестовой кампанией.

Принятие положительного решения в вопросе присоединения Беларуси к Роттердамской конвенции позволит нашему государству полноправно участвовать в работе ее основных и вспомогательных органов, используя все рычаги для принятия решений, отвечающих национальным внешнеэкономическим и внешнеполитическим интересам.

Актуальность, целесообразность и своевременность присоединения Республики Беларусь к Роттердамской конвенции не вызывает сомнений [2]. Специалистами государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (до 01.07.2024 республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены») – организацией, уполномоченной на выполнение административных функций, предусмотренных Роттердамской конвенцией, – проведена огромная работа по подготовке законопроекта, пройдены шаги по ратификации, иные необходимые действия для реализации положений Закона Республики Беларусь от 26 февраля 2024 № 355-З.

Министерство здравоохранения как уполномоченный орган определило Положение об осуществлении процедуры ПОС, предусмотренной Роттердамской конвенцией (утв. постановлением Совета Министров от 06.08.2024 № 580).

В заключение стоит подчеркнуть, что Роттердамская конвенция направлена, в первую очередь, на охрану здоровья человека и в этой связи требует профессиональной оценки опасных для человека свойств

химических веществ, научного обоснования включения или невключения вещества в перечень запрещенных, обоснования запрещения или разрешения импорта таких веществ для обоснованного использования в экономике при обеспечении выполнения разработанных профилактических требований и при обеспечении надлежащего государственного надзора при их применении.

Литература

1. Роттердамская конвенция о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле [Электронный ресурс] // Организация Объединенных наций. – Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/pdf/consent.pdf. – Дата доступа: 28.09.2024.

2. Сычик, С. И. О необходимости присоединения Республики Беларусь к Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле / С. И. Сычик, И. И. Ильюкова, Т. Н. Пронина // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию санитарно-эпидемиологической службы, Минск, 30 сент.–1 окт. 2021 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2021. – С. 147–150.

Поступила 06.09.2024

ДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЦЕФЕПИМА ГИДРОХЛОРИД ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС

Шевляков В. В., д. м. н., профессор, shev-vitaliy@mail.ru,
Земцова В. О., veto4ka1710@rambler.ru,
Богданов Р. В., к. м. н., 7_rus@tut.by,
Емельянова О. А., к. б. н., lee616@ya.ru,
Баранов С. А., mfantastikas1992@mail.ru,
Силич А. И., anya.solodkina@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Фармацевтическая субстанция цефепима гидрохлорид (далее – ЦГ) является полусинтетическим цефалоспориновым антибактериальным средством (антибиотиком) и обладает широким спектром активности в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий [1], что определяет его реальную опасность в условиях производства и применения, поскольку может оказывать при ингаляционном пути поступления в организм работников вредное бактерицидное или бактериостатическое действие на микробиоту их кишечника. Поэтому обязательным этапом обоснования предельно допустимой концентрации (далее – ПДК) в воздухе рабочей зоны ЦГ, как и всех других антибактериальных лекарственных средств (далее – АБЛС), является экспериментальное изучение их дисбиотического действия при хроническом ингаляционном воздействии на организм с определением пороговой концентрации хронического антимикробного действия (далее – $\text{Lim}_{\text{ch am}}$).

Целью исследования являлась экспериментальная оценка дисбиотического действия фармацевтической субстанции ЦГ при субхроническом ингаляционном воздействии на организм и определение пороговой концентрации его хронического антимикробного действия.

В ранее действовавших методических указаниях 5051-89 [2] по установлению ПДК в воздухе рабочей зоны антибиотиков приведены требования изучения в экспериментах их повреждающего влияния на микробиоту макроорганизма, но приведенные критерии оценки дисбактериальных реакций и дисбактериоза не соответствовали схеме проведения бактериологических исследований при постановке хронических ингаляционных экспериментов и отсутствовали критерии определения пороговых концентраций антимикробного действия антибиотиков. Нами с учетом современных подходов определения $\text{Lim}_{\text{ch am}}$ при нормировании промышленных штаммов микроорганизмов и биопрепаратов на их основе [3, 4] адаптирована экспериментальная методика оценки дисбиотического действия и критерии определения порога

антибактериального действия АБЛС при ингаляционном воздействии на организм белых крыс, апробацией которой на примере изучения фармацевтической субстанции антибиотика клиндамицина гидрохлорид доказана ее обоснованность и рациональность.

Определение и оценку дозозависимого хронического ингаляционного антимикробного действия ЦГ проводили в экспериментах на адекватной и доступной модели интраназального введения белым крысам [3]. Ежедневно 5 раз в неделю в течение 1 месяца указанным животным вводили по 0,1 см³ раствора препарата в рабочих концентрациях, соответствующих 5 расчетным последовательно снижающимся концентрациям в воздухе на уровне: 1-я опытная группа – 525 мг/м³, 2-я опытная группа – 105 мг/м³, 3-я опытная группа – 52,5 мг/м³, 4-я опытная группа – 35 мг/м³, 5-я опытная группа – 10,5 мг/м³, животным 2 контрольных групп аналогично ежедневно интраназально – по 0,1 мл дистиллированной воды. Причем рабочие концентрации препарата еженедельно корректировали путем расчетов, исходя из ежедневно вводимой интраназально дозы (0,1 мл), заданных концентраций в воздухе и средней массы животных в опытных группах, измеряемой каждый понедельник недели.

Влияние ЦГ на микробиоту кишечника животных осуществляли микробиологическим обследованием фекалий белых крыс контрольных и опытных групп с определением абсолютного (КОЕ/г) и относительного (lg КОЕ/г) количества индикаторных микроорганизмов: бифидобактерий, кишечной палочки, золотистого стафилококка, фекальных энтерококков, лактозонегативных условно-патогенных грамотрицательных бактерий, клостридий [4]. Измерения проводили на 6 животных каждой группы до затравки (фон), сразу после 2-недельного и завершения месячного воздействия, через 1 месяц после него (восстановительный период).

За пороговую принимали ту минимальную концентрацию ЦГ, на которую установлено умеренно выраженное дисбиотическое действие – дисбактериальная реакция, характеризующаяся статистически значимым ($p < 0,05-0,01$) изменением после месячного ингаляционного воздействия у опытных животных 1-2 бактериологических показателей количественного состава микрофлоры кишечника по сравнению с параллельным контролем, но их величины нормализуются (достоверные различия отсутствуют) после восстановительного периода [3].

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке общепринятыми методами токсикологии и биометрии, параметрической и непараметрической статистики в сравнении величин опыта и контроля с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 10 (StatSoft, США).

Количественная характеристика микробиоты кишечника белых крыс во всех опытных группах до затравки (фон) не имела существенных отличий от таковой в контрольной группе (таблица 1). Но уже после 2-недельного ингаляционного воздействия ЦГ в кишечнике животных всех опытных групп установлено достоверное снижение количества кишечной палочки и возрастания энтерококков и лактозонегативных грамотрицательных бактерий по сравнению с их величинами в контрольной группе.

Таблица 1 – Количественная характеристика микробиоты кишечника белых крыс до, через 2 недели и после завершения месячного ингаляционного воздействия ЦГ в изученных концентрациях, после восстановительного периода (1 месяц)

Изучаемые группы микроорганизмов в микрофлоре кишечника, экспозиция воздействия		Содержание микроорганизмов ($M \pm m$ lg КОЕ/г) в группах сравнения			
		Контрольная группа	1-я опытная группа 525 мг/м ³	2-я опытная группа 105 мг/м ³	3-я опытная группа 52,5 мг/м ³
Бифидобактерии	фон	10,16 $\pm$ 0,07	10,35 $\pm$ 0,17	10,40 $\pm$ 0,17	10,15 $\pm$ 0,11
	2 нед. ингал.	9,07 $\pm$ 0,10	9,36 $\pm$ 0,12	9,09 $\pm$ 0,32	9,02 $\pm$ 0,33
	1 мес. ингал.	9,65 $\pm$ 0,10	10,14 $\pm$ 0,00*	10,14 $\pm$ 0,10**	10,05 $\pm$ 0,09*
	восст. период	11,12 $\pm$ 0,18	11,05 $\pm$ 0,12	10,78 $\pm$ 0,19	11,07 $\pm$ 0,11
<i>E. coli</i>	фон	6,62 $\pm$ 0,09	6,50 $\pm$ 0,09	6,36 $\pm$ 0,12	6,42 $\pm$ 0,07
	2 нед. ингал.	6,65 $\pm$ 0,08	5,80 $\pm$ 0,26*	4,68 $\pm$ 0,20**	4,76 $\pm$ 0,16**
	1 мес. ингал.	5,99 $\pm$ 0,12	4,00 $\pm$ 0,00**	4,00 $\pm$ 0,00**	5,58 $\pm$ 0,16
	восст. период	5,87 $\pm$ 0,40	6,89 $\pm$ 0,22*	6,44 $\pm$ 0,11	6,04 $\pm$ 0,24
<i>S. aureus</i>	фон	5,32 $\pm$ 0,07	5,49 $\pm$ 0,09	5,38 $\pm$ 0,07	5,52 $\pm$ 0,11
	2 нед. ингал.	5,00 $\pm$ 0,00	5,00 $\pm$ 0,00	5,42 $\pm$ 0,20	5,20 $\pm$ 0,10
	1 мес. ингал.	5,00 $\pm$ 0,00	7,12 $\pm$ 0,31**	7,02 $\pm$ 0,10**	6,50 $\pm$ 0,27**
	восст. период	5,02 $\pm$ 0,09	4,91 $\pm$ 0,08	5,00 $\pm$ 0,08	4,94 $\pm$ 0,02

Изучаемые группы микроорганизмов в микрофлоре кишечника, экспозиция воздействия		Содержание микроорганизмов ($M \pm m$ lg КОЕ/г) в группах сравнения			
		Контрольная группа	1-я опытная группа 525 мг/м ³	2-я опытная группа 105 мг/м ³	3-я опытная группа 52,5 мг/м ³
Энтерококки	фон	4,44 ± 0,09	4,43 ± 0,12	4,39 ± 0,11	4,53 ± 0,09
	2 нед. ингал.	7,64 ± 0,08	8,34 ± 0,14*	8,30 ± 0,16*	7,52 ± 0,17
	1 мес. ингал.	7,39 ± 0,12	8,49 ± 0,12**	8,24 ± 0,32*	7,97 ± 0,16*
	восст. период	4,22 ± 0,10	4,49 ± 0,12	4,44 ± 0,14	4,53 ± 0,12
Лактозонегативные Г- бактерии	фон	5,21 ± 0,10	5,34 ± 0,14	5,28 ± 0,11	5,40 ± 0,14
	2 нед. ингал.	6,38 ± 0,12	8,40 ± 0,07**	8,25 ± 0,01**	7,93 ± 0,02**
	1 мес. ингал.	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00
	восст. период	5,51 ± 0,16	5,40 ± 0,27	5,49 ± 0,15	5,13 ± 0,09
Клостридии	фон	6,92 ± 0,11	7,18 ± 0,08	6,99 ± 0,17	7,11 ± 0,04
	2 нед. ингал.	8,00 ± 0,00	8,00 ± 0,00	8,00 ± 0,00	8,00 ± 0,00
	1 мес. ингал.	7,93 ± 0,10	8,79 ± 0,16**	8,04 ± 0,09	7,73 ± 0,14
	восст. период	7,04 ± 0,05	7,19 ± 0,15	7,28 ± 0,08	7,28 ± 0,09
* достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию U;					
** достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию U.					

При возрастании экспозиции ингаляционного воздействия ЦГ во всех изученных высоких концентрациях до 1 месяца антимикробное действие на микробиоту кишечника опытных животных усиливалось, что отражало значительное возрастание содержания бифидобактерий, золотистого стафилококка и энтерококков на фоне существенного снижения количества *E. coli* (за исключение 3-й опытной группы) по сравнению с контролем (при $p < 0,05-0,01$). А на концентрацию ЦГ на уровне 525 мг/м³ в кишечнике опытных белых крыс к тому же возрастало содержание клостридий ($p < 0,01$).

Следует отметить, что установленные после месячного воздействия ЦГ во всех опытных группах существенные сдвиги в кишечнике указанных выше индикаторных показателей микрофлоры превышали пределы $+ 2\sigma$ среднегруппового значения этих показателей у контрольных животных, что соответствует критерию развития дисбактериоза [3]. Однако чрезвычайно важным фактом является установление нормализации микробиоты кишечника опытных животных во всех группах после восстановительного месячного периода, поскольку величины содержания индикаторных микроорганизмов у них находились в пределах колебания таковых у контрольных животных. Исключением являлось даже существенное возрастание количества кишечной палочки у белых крыс 1-й опытной группы в этот период по отношению к контролю ($p < 0,05$), возможно как компенсаторная реакция, так как значимое снижение данного показателя отмечено у животных опытных групп через 2 и 4 недели после воздействия ЦГ.

Субхроническое ингаляционное воздействие ЦГ в концентрациях в 1,5 и 5 раз ниже ранее изученной минимальной концентрации не вызывало существенные сдвиги показателей микрофлоры кишечника опытных животных обеих групп во все сроки экспозиции измерения по отношению к таковым у животных контрольной группы (таблица 2).

Таблица 2 – Количественная характеристика микрофлоры кишечника белых крыс при субхроническом ингаляционном воздействии ЦГ в изученных низких концентрациях

Изучаемые группы микроорганизмов в микрофлоре кишечника, экспозиция измерения		Содержание микроорганизмов ($M \pm m$ lg КОЕ/г) в группах сравнения		
		Контрольная группа	4-я опытная группа ЦГ = 35 мг/м ³	5-я опытная группа ЦГ = 10,5 мг/м ³
Бифидобактерии	фон	8,92 ± 0,20	9,02 ± 0,32	9,02 ± 0,33
	2 нед. ингал.	8,92 ± 0,15	9,22 ± 0,21	9,08 ± 0,30
	1 мес. ингал.	8,79 ± 0,08	9,24 ± 0,13	9,11 ± 0,20
	восст. период	8,80 ± 0,08	9,13 ± 0,11	9,04 ± 0,18
<i>E. coli</i>	фон	6,15 ± 0,16	6,27 ± 0,06	6,07 ± 0,11
	2 нед. ингал.	6,34 ± 0,12	6,69 ± 0,22	6,04 ± 0,24
	1 мес. ингал.	6,31 ± 0,13	6,82 ± 0,08*	6,26 ± 0,17
	восст. период	6,31 ± 0,05	6,32 ± 0,05	6,26 ± 0,06

Изучаемые группы микроорганизмов в микрофлоре кишечника, экспозиция измерения		Содержание микроорганизмов ($M \pm m$ Ig КОЕ/г) в группах сравнения		
		Контрольная группа	4-я опытная группа ЦГ = 35 мг/м ³	5-я опытная группа ЦГ = 10,5 мг/м ³
<i>S. aureus</i>	фон	5,92 ± 0,16	5,82 ± 0,17	5,97 ± 0,12
	2 нед. ингал.	6,83 ± 0,40	7,02 ± 0,10	7,12 ± 0,31
	1 мес. ингал.	6,70 ± 0,20	7,01 ± 0,10	6,93 ± 0,04
	восст. период	6,68 ± 0,15	6,84 ± 0,16	6,76 ± 0,13
Энтерококки	фон	7,42 ± 0,09	7,68 ± 0,13	7,50 ± 0,06
	2 нед. ингал.	7,45 ± 0,11	7,82 ± 0,08	7,65 ± 0,07
	1 мес. ингал.	7,49 ± 0,14	7,89 ± 0,14	7,62 ± 0,02
	восст. период	7,26 ± 0,06	7,69 ± 0,12	7,43 ± 0,04
Лактозонегативные Г- бактерии	фон	6,02 ± 0,13	6,24 ± 0,13	6,33 ± 0,15
	2 нед. ингал.	6,19 ± 0,11	6,57 ± 0,30	6,41 ± 0,14
	1 мес. ингал.	6,31 ± 0,13	6,42 ± 0,12	6,15 ± 0,09
	восст. период	6,27 ± 0,12	6,31 ± 0,16	6,27 ± 0,10
Клостридии	фон	8,11 ± 0,06	8,09 ± 0,05	8,04 ± 0,02
	2 нед. ингал.	8,04 ± 0,00	8,12 ± 0,04	8,10 ± 0,03
	1 мес. ингал.	8,33 ± 0,05	8,36 ± 0,09	8,37 ± 0,10
	восст. период	8,07 ± 0,04	8,13 ± 0,05	8,08 ± 0,04
* достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию U.				

Только у опытных животных 4-й группы после завершения месячного эксперимента определено достоверное возрастание ($p < 0,01$) в микробиоте кишечника содержания кишечной палочки по сравнению с их величиной в контроле. Но отметим, что величина содержания кишечной палочки не превышала пределы $\pm 2\sigma$ среднего значения этого показателя у контрольных животных, а после месячного восстановительного периода она существенно не отличалась от контроля.

Таким образом, ингаляционное воздействие в течение месяца ЦГ в концентрациях на уровне 525, 105 и 52,5 мг/м³ вызывало существенные изменения 4 из 6 индикаторных показателей микробиоты кишечника опытных белых крыс, величина которых выходила за пределы $\pm 2\sigma$ их среднegrupповых значений у контрольных животных, что соответствует критерию развития дисбактериоза. Снижение ингалируемой концентрации ЦГ до 35 мг/м³ сопровождалось после месячного воздействия формированием в кишечнике опытных животных дисбиотической реакции, которую отражало только достоверное возрастание содержания кишечной палочки, нормализующееся после восстановительного периода. На концентрацию 10,5 мг/м³ нарушений показателей микрофлоры кишечника опытных животных не установлено и она является не действующей. Обоснована пороговой хронического ингаляционного дисбиотического действия ($Lim_{ch\ am}$) на организм концентрация ЦГ на уровне 35 мг/м³.

Литература

1. Цефепим (Cefepimum) [Электронный ресурс] // Регистр лекарственных средств России. – Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/cefepim-31230>. – Дата доступа: 03.02.2022.
2. Постановка исследований для обоснования предельно допустимых концентраций антибиотиков в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 5051-89 : утв. зам. гос. сан. врача СССР от 18.06.1989 / М-во здравоохран. СССР. – М., 1989. – 22 с.
3. Обоснование предельно допустимых концентраций и методик выполнения измерений содержания в воздухе рабочей зоны микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов на их основе : инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 16.10.2015, № 009-1015 / разработ. : В. В. Шевляков [и др.]. – Минск : [б. и.], 2015. – 30 с.
4. Методы экспериментального определения дисбиотического действия микроорганизмов-продуцентов и биотехнологических препаратов на их основе : инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 09.09.2014, № 008-0914 / разработ. : Н. В. Дудчик [и др.]. – Минск : [б. и.], 2014. – 14 с.

Поступила 26.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ И МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИХ ИЗГОТОВЛЕНИЯ АЛЬТЕРНАТИВНЫМ МЕТОДОМ *IN VITRO*

*Эрм Г. И., к. б. н., erm-galina@mail.ru,
Баранов С. А., mfantastikas1992@mail.ru,
Шевляков В. В., д. м. н., профессор, shev-vitaliy@mail.ru,
Богданов Р. В., к. м. н., 7_rus@tut.by,
Земцова В. О., veto4ka1710@rambler.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Интенсификация хозяйственной деятельности человека приводит к росту номенклатуры новых химических соединений, материалов и изделий, а также создает возможность поступления химических веществ в различные объекты окружающей среды (воздух, воду, продукты питания). По существующему в развитых странах и в Республике Беларусь законодательству все химические вещества, материалы и изделия, отходы производства, представляющие потенциальную опасность для здоровья человека, должны быть подвергнуты токсикологической экспертизе. Однако классические методы токсикологических исследований химических соединений, продуктов и товаров, содержащих их, являются трудоемкими, длительными, дорогостоящими и требуют использования, как правило, больших количеств различных видов лабораторных животных [1]. В современных медико-биологических испытаниях вопросы об этическом, разумном и экономичном использовании животных в эксперименте привлекают все большее внимание специалистов и общественности.

В последнее время в современной токсикологической практике, наряду с традиционными, широкое распространение получили альтернативные методы исследования. Альтернативные методы позволяют проводить токсикологические исследования, не прибегая к использованию животных, и получать токсикологический прогноз со значимостью близкой к значимости токсикологического прогноза, получаемого методами с использованием животных [2]. Альтернативные методы исследования являются экономически более выгодными и менее трудоемкими по сравнению с классическими методами исследования для оценки токсического действия на целостный организм млекопитающего.

Учитывая требования настоящего времени – этические соображения об ограничении экспериментов на животных и экономические в целях снижения материальных затрат на проведение исследований по оценке токсической опасности химических соединений, продуктов и изделий на их основе, различных препаратов – разработка и внедрение альтернативных методов является очень актуальной проблемой.

Целью настоящей работы являлось изучение на тест-модели хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона особенности раздражительного действия изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления, в зависимости от их вида, условий использования и продолжительности контакта с организмом человека с разработкой условий пробоподготовки для различных групп медицинских изделий.

Исследованиям подвергались изделия медицинского назначения, контактирующие с поврежденными или поврежденными опасности повреждений кожей, слизистыми оболочками, внутренней средой организма, системой кровообращения: материалы и изделия для имплантации, внутривагинальные изделия, мочевыводящие катетеры, хирургические инструменты различного назначения, иглы инъекционные, устройства для введения растворов, переливания крови, кардиостимуляторы, внутриматочные спирали, стоматологические и пломбировочные материалы и другие различных фирм изготовителей.

Определены необходимые условия получения адекватных экстрактов из испытуемых изделий медицинского назначения с соблюдением соответствия модельной среды и условий процесса экстракции назначению готового к применению изделия.

При выборе условий экстракции учитывались назначение изделия, продолжительность контакта с организмом человека (кратковременный, длительный, постоянный), видом контакта (с кожей, слизистыми оболочками или внутренней средой; непосредственно или опосредованно). Условия проведения экстракции имитировали время и температуру воздействия при применении медицинского изделия.

Исследованию подвергались изделия в готовом к применению виде, или материалы, обработанные так же, как и готовое изделие, или репрезентативные части/детали готового к применению медицинского изделия. Если невозможно провести исследование целого изделия, то каждая отдельная часть

готового к применению изделия была представлена в исследуемой пробе в соответствующих пропорциях. Композитные материалы исследовались как конечные изделия. В качестве модельной среды использовали дистиллированную воду или физиологический раствор.

В зависимости от времени контакта медицинского изделия с организмом человека соблюдались следующие временные нормы:

- если время контакта не превышает 10 минут, экспозиция – 4 часа;
- если время контакта не превышает 24 часов, экспозиция – 24 часа;
- если время контакта более 24 часов, экспозиция – 72 часа.

В случае если стандартные условия моделирования неприемлемы, при этом условия клинического применения изделия определены в инструктивном документе, выбирались условия проведения экстракции, имитирующие время и температуру воздействия при применении медицинского изделия.

Медицинские изделия подразделяют на четыре класса: 1, 2а, 2б и 3 в зависимости от степени потенциального риска их применения в медицинских целях. Каждое медицинское изделие может быть отнесено только к одному классу с учетом их функционального назначения и условий применения:

- класс 1 – медицинские изделия с низкой степенью риска;
- класс 2а – медицинские изделия со средней степенью риска;
- класс 2б – медицинские изделия с повышенной степенью риска;
- класс 3 – медицинские изделия с высокой степенью риска.

При классификации медицинских изделий учитывались также такие критерии, как длительность применения медицинских изделий, инвазивность, наличие контакта с человеческим телом или взаимосвязи с ним, способ введения медицинских изделий в тело человека (через анатомические полости или хирургическим путем), применение для жизненно важных органов и систем (сердце, центральная система кровообращения, центральная нервная система), применение источников энергии [3].

Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием пакета статистической программы Statistica 10.

Основой применения метода определения ирритативного действия на хориоаллантаоисной мембране куриного эмбриона в качестве показателя потенциала химического вещества повреждать слизистые оболочки (в частности, глаз) является установление сосудистого повреждения мембраны в ответ на воздействие химического вещества – появление кровоизлияния (кровоотечений), лизиса сосудов (распада кровеносных сосудов) и свертывания (денатурация белка внутрисосудистая и внесосудистая). По изменению, которое может возникнуть в хориоаллантаоисной мембране куриного эмбриона при нанесении на нее определенной дозы испытуемого образца, судят о потенциальной способности изучаемой продукции вызывать раздражение.

Характеристику выраженности симптомов раздражения хориоаллантаоисной мембраны и их оценку в баллах проводили по разработанной нами классификационной схеме (таблице 1), по аналогии с классификацией выраженности ирритативного действия, применяемой в эксперименте на лабораторных животных.

Таблица 1 – Оценка симптомов ирритативного действия исследуемого образца на хориоаллантаоисную мембрану куриного эмбриона

Характеристика выраженности симптомов раздражения	Оценка, балл	Выраженность раздражающего действия
Отсутствие видимой гиперемии, четкий сосудистый рисунок	0	Отсутствие
Увеличение сети капилляров, сосуды инъецированы (расширены)	1	Слабое
Точечные кровоизлияния, отдельные сосуды трудно различить	2	Умеренное
Крупные кровоизлияния, диффузное глубокое покраснение	3	Выраженное
Денатурация (денатурация белка внутрисосудистая и внесосудистая)	4	Резко выраженное

За конечный результат испытания принимали среднее арифметическое отдельных результатов определения изменений на хориоаллантаоисной мембране трех куриных эмбрионов. Также при постановке методики установлено, что для обнаружения раздражающих эффектов при воздействии испытуемого экстракта достаточно наблюдения в течение 5 минут.

В экспериментах с помощью метода *in vitro* с использованием хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона установлены особенности определения показателей раздражающего действия медицинских изделий на слизистые оболочки глаз посредством наблюдения за нежелательными изменениями, которые могут возникнуть после воздействия испытуемого экстракта. Регистрировали четкий сосудистый рисунок

и сосудистое повреждение мембраны и в соответствии с тяжестью повреждения оценивали раздражающее действие каждого продукта путем мониторинга в течение 5 минут отсутствия видимой гиперемии, увеличения сети капилляров, кровоизлияния, лизиса сосудов, внутрисосудистой и внесосудистой коагуляции белка.

Параллельно для сравнительного анализа проводились исследования по определению показателей ирритативного действия этих же наименований продукции общепринятым в настоящее время тестом Драйза на лабораторных животных – кроликах [4]. Условия обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали этическим принципам надлежащей лабораторной практики, гуманистическим принципам «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986).

Чтобы исключить влияние на мембрану модельной среды в качестве контроля использованы положительные стандарты («холостые» пробы), т. е. соответствие модельной среды и условиям процесса экстракции испытуемых образцов.

Результаты сравнительного определения показателей ирритативного действия образцов испытуемых групп медицинских изделий на хориоаллантаоисную мембрану куриного эмбриона и на слизистую оболочку глаз подопытных животных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Ирритативное действие исследуемых образцов медицинских изделий на хориоаллантаоисную мембрану куриного эмбриона и на слизистую оболочку глаза подопытного животного

Наименование испытуемых изделий	Количество испытанных образцов	Хориоаллантаоисная мембрана		Лабораторные животные	
		Оценка (среднее значение)	Выраженность	Оценка (среднее значение)	Выраженность
Медицинские изделия со средней степенью риска – класс 2а					
Гинекологические, оториноларингологические, проктологические, стоматологические инструменты, перчатки смотровые	21	0	отсутствие	0	отсутствие
Средства накожного применения (пластыри), впитывающие материалы (тампоны, дренажные повязки), пленки, перевязывающие материалы, вата медицинская	28	0	отсутствие	0	отсутствие
Стоматологические коронки, съемные зубные протезы и другие изделия для ортодонтии, конструкционные стоматологические материалы	13	0	отсутствие	0	отсутствие
Медицинские изделия со средней степенью риска – класс 2б					
Хирургические инструменты различного назначения, лапароскопы, артроскопы, и другие, жесткие и гибкие эндоскопы, хирургические отсасыватели, катетеры, зонды, устройства взятия крови, иглы инъекционные, шприцы инъекционные	52	0	отсутствие	0	отсутствие
Устройства для введения растворов, переливания крови, устройства для фильтрации крови и ее препаратов, катетеры сосудистые, оклюдеры, диализаторы и магистрали кровопроводящие, оксигенаторы, контейнеры и емкости для хранения и транспортировки крови, ее компонентов, сухих и жидких кровезаменителей; диализаторы; кардиостимуляторы, системы дренирования, шовный хирургический материал (нити хирургические, кетгут)	55	0	отсутствие	0	отсутствие

Наименование испытываемых изделий	Количество испытанных образцов	Хориоаллантаисная мембрана		Лабораторные животные	
		Оценка (среднее значение)	Выраженность	Оценка (среднее значение)	Выраженность
Медицинские изделия с высокой степенью риска – класс 3					
Имплантаты грудной железы, стоматологические имплантаты, ортопедические, искусственные костные цементы, внутрикостные приспособления, офтальмологические имплантаты (интраокулярные линзы), трансплантаты сосудов, сердечные клапаны	68	0	отсутствие	0	отсутствие
Медицинские изделия опосредованного контакта (длительного контакта)					
Упаковка лекарственных средств, элементы аппаратуры для стимуляции дыхания: бактериально-вирусные фильтры, одноразовые мембраны фильтров; адаптеры, дыхательный контур, системы приточной вентиляции операционных отделений с бактерицидными фильтрами	28	0	отсутствие	0	отсутствие

В результате проведенных исследований установлено, что испытанные образцы изделий медицинского назначения и оборудования, согласно разработанной нами классификационной схеме оценки симптомов раздражительного действия, не обладают раздражающим действием (0 баллов).

Также можно сделать вывод, что, учитывая временные различия регистрации раздражающей реакции у животных (24 часа) и на хориоаллантаиновой мембране (5 минут), изученные группы изделий медицинского назначения не обладают раздражающим действием на слизистую оболочку.

Была зарегистрирована хорошая корреляция между анализом раздражающей реакции глаза лабораторного животного через 24 часа и хориоаллантаиновой мембраны куриного эмбриона через 5 минут после нанесения испытуемого образца.

Из анализа литературных источников и проведенных исследований вытекают следующие выводы:

При выборе условий экстракции необходимо учитывать вид и назначение изделия, физико-химические свойства применяемых материалов, продолжительность их контакта с организмом человека, видом контакта.

Модельная среда и условия процесса экстракции должны соответствовать свойствам и назначению готового к применению изделия.

Условия проведения экстракции образца медицинского изделия должны имитировать время и температуру воздействия при его применении.

Исследованию подвергают изделие в готовом к применению виде или репрезентативные части/детали готового к применению медицинского изделия.

При постановке метода оценки раздражительного действия изделий медицинского назначения на хориоаллантаиновой мембране куриного эмбриона установлено, что воздействие испытуемого вещества в течение 5 минут является достаточным для обнаружения раздражающих эффектов.

Метод оценки раздражающего действия на слизистые оболочки глаз с использованием хориоаллантаиновой мембраны куриного эмбриона по методологическим, экономическим и этическим соображениям представляет собой чувствительный инструмент, способный определять продукты, которые могут вызывать раздражение кожи, и может применяться в качестве домаркетингового тестирования для оценки раздражающего действия продукции.

Литература

1. Коршун, М. Н. Принцип Трех R и пути его реализации в токсиколого-гигиенических исследованиях / М. Н. Коршун, Л. М. Краснокутская // Український журнал з проблем медицини праці. – 2005. – № 3–4. – С. 66–74.
2. Об утверждении Правил классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения [Электронный ресурс] : решение Коллегии Евраз. экон. комис., 22 дек. 2015 г., № 173 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2024.
3. The role of in vitro methods as alternatives to animals in toxicity testing / A. Anadon [et al.] // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. – 2014. – Vol. 10, iss. 1. – P. 67–79.

4. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 14.12.2004 № 131 // Сб. нормативных документов / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2004. – 43 с.

Поступила 13.09.2024

ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ МИКРОУДОБРЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ БОР, ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Юркевич Е. С., к. м. н., yrkevich.elena@gmail.com,
Ильюкова И. И., к. м. н., toxlab@mail.ru,
Камлюк С. Н., к. б. н., shevtsova308@gmail.com,
Иода В. И., wikuschka.ioda@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Широкое использование микроудобрений, не только обладающих высокой эффективностью, но также характеризующихся безопасностью для здоровья человека и окружающей среды, на сегодняшний день является одним из важнейших элементов современных технологий возделывания сельскохозяйственных культур. Микроэлементы (магний, бор, марганец, сера, цинк и др.), способствующие эффективному питанию и росту культур, входят в состав белков, растительных масел, ферментов, витаминов и играют важную роль в окислительно-восстановительных процессах как в почве, так и в растениях – участвуют в процессах дыхания, синтезе углеводов, хлорофилла и ассимиляции нитратов растениями, что улучшает усвоение и использование азота. Следовательно, грамотное применение комплексных микроудобрений способно нивелировать негативные эффекты недостатка минеральных веществ в пахотных почвах республики и обеспечить возделываемые культуры широким спектром микроэлементов, что способствует увеличению урожайности сельскохозяйственных растений и служит основой для производства экологически безопасных и экономически целесообразных пищевых продуктов.

С целью снижения химической нагрузки на человека и обоснования безопасных норм применения агрохимикатов необходимо проводить токсикологические исследования по выявлению опасных свойств и оценки токсикометрических параметров.

Объектом исследований служило микроудобрение отечественного производства, содержащее в качестве действующих компонентов водный раствор моноэтаноламина, борную кислоту (50 г/л азота и 150 г/л бора в концентрациях 5 % и 15 % от общей массы соответственно).

Цель работы – оценить комплексный риск воздействия на теплокровный организм нового микроудобрения с разработкой мер безопасного применения в агропромышленном комплексе Республики Беларусь.

Обращение с животными соответствовало этическим принципам надлежащей лабораторной практики и международным требованиям [1].

Для оценки токсического действия исследуемого продукта применяли комплекс токсикологических методов, позволяющих оценить эффекты препарата в острых и подострых экспериментах. Исследования проводили согласно требованиям действующих технических нормативных правовых актов, в работе использованы методические подходы, изложенные в научной литературе. Для токсикологических исследований на млекопитающих *in vivo* использовали препарат в нативном виде и в виде 10%-го водного раствора (кумулятивное действие) [2].

Для изучения острой токсичности при внутрижелудочном введении использовали метод Прозоровского В. Б. (1978); препарат вводили однократно внутрижелудочно белым крысам в четырех последовательных дозах (по 3 особи на 1 дозу); учитывали гибель животных и клинические симптомы отравления в течение 14 суток наблюдения. При изучении острой токсичности при кожном воздействии препарат наносили однократно на выстриженные участки кожи спины белых крыс, размером 4 см × 5 см, фиксировали марлевой повязкой и лейкопластырем, животных помещали в индивидуальные домики, длительность контакта составляла 24 часа; в опытах испытаны дозы препарата – 2000, 3000, 5000 мг/кг, количество животных в группе – 5 особей; время наблюдения 14 суток; учитывали характер симптомов интоксикации и поведение животных.

Изучение местнораздражающих свойств препарата проводили путем однократных аппликаций на кожу спины белых крыс при нанесении на выстриженные участки кожи спины размером 4 см × 4 см; наблюдение за состоянием животных проводили в течение 14 дней.

Изучение раздражительного действия проводили путем однократного внесения препарата в нижний конъюнктивальный свод глаза кроликов в дозе 50 мкл; наблюдение за состоянием животных проводили в течение 7 дней.

Изучение сенсибилизирующего действия и иммуотоксичности проводили в тесте опухания лапы мыши путем внутрикожного введения в основание хвоста белых мышей препарата в нативном виде с постановкой разрешающей внутрикожной пробы; учитывали симптомы развития отечно-пролиферативной реакции, выраженность которой оценивали по абсолютному (мм) и относительному (в баллах) показателям у животных опытной группы.

Кумулятивное действие изучено по методу Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича [3] в течение 1 месяца (по 5 раз в неделю) на рандомизированных белых крысах (самцы), массой 163–200 г, возраст 8–12 недель, собственного разведения (по 7 особей в тестовых и контрольной группах).

При изучении острой токсичности при внутрижелудочном введении испытаны дозы 2000, 2500, 3160, 5010 мг/кг. Клиническая картина интоксикации в первые 30 минут после введения характеризуется возбуждением, повышенной двигательной активностью, которые в течение 1–2 часов сменяются вялостью, снижением тонуса, проходящими в течение 6–12 часов. Гибели животных не отмечено. В течение всего периода наблюдения (14 суток) поведение опытных животных не отличалось от контрольных, которые в эквивалентных количествах получали дистиллированную воду. Значение DL_{50} для исследуемого микроудобрения составляет более 5000 мг/кг, следовательно, по параметрам острой внутрижелудочной токсичности препарат относится к малоопасным веществам (4 класс опасности) [4].

На основании результатов исследований по изучению острой токсичности при однократном накожном нанесении установлено, что значение DL_{50} для исследованного микроудобрения составляет более 2500 мг/кг, следовательно, по параметрам острой накожной токсичности препарат относится к малоопасным веществам (4 класс опасности) [4].

При изучении раздражающего действия на кожные покровы установлено, что препарат обладает слабо выраженным раздражающим действием со средним суммарным баллом выраженности отека и эритемы – 1,0 (3 класс (подкласс 3В), слабое раздражающее действие) [4].

В эксперименте по изучению раздражающего/разъедающего действия на слизистые оболочки глаз исследуемого препарата после инстилляции отмечены симптомы раздражения слизистых оболочек глаз (отек век, инъектирование сосудов, выделения в углу глаза), проходящие в течение 3–6 часов после апплицирования. Следовательно, в условиях однократного воздействия на слизистые оболочки глаз образец микроудобрения обладает умеренным раздражающим действием на слизистые оболочки со средним суммарным баллом выраженности раздражительного действия – 6,0 (3А класс) [4].

В результате эксперимента в тесте опухания лапы мыши установлено, что изучаемый продукт не вызывает уплотнения и воспаления ткани, что позволяет отнести удобрение к веществам, не оказывающим сенсибилизирующего действия – 4 класс опасности, отсутствие сенсибилизирующего эффекта (в рамках стандартного протокола исследований) [4].

Результаты проведения субхронического эксперимента. Ежедневное введение исследуемого удобрения (на протяжении 30-суточной экспозиции) не привело к гибели животных из тестовой группы и развитию у них каких-либо клинических признаков интоксикации.

Для оценки биологических эффектов боросодержащего удобрения у животных основных подопытных групп использовали комплекс интегральных и специфических показателей.

Состояние центральной нервной системы оценивали по способности крыс суммировать подпороговые импульсы с помощью импульсного стимулятора (суммационно-пороговый показатель). Показатели фиксировали до начала введения образца (фон) и в конце эксперимента.

Гематологические показатели регистрировали в конце эксперимента в цельной крови животных с использованием гематологического анализатора «Mythic18» (Швейцария); проводили оценку следующих показателей: уровень эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, гемоглобина, гематокрит.

Биохимические показатели крови определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Accent200, Cormay (Польша) с использованием диагностических наборов; проводили исследования воздействия препарата на крыс по следующим параметрам: мочевины, креатинина, общий белок, аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза.

Общий анализ мочи предполагал оценку проведения оценки воздействия препарата по следующим критериям: суточный диурез, значение показателя pH, мочевины, креатинина, общий белок. Все крысы, задействованные в эксперименте, по окончании введения исследуемого микроудобрения были умерщвлены

и подвергнуты полной, детальной некропсии; по окончании исследований были определены относительные коэффициенты массы (далее – ОКМ) ряда внутренних органов.

Результаты исследований подвергли статистической обработке общепринятыми методами. При оценке различий между группами использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%; 75%). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Определение суммационно-порогового показателя до начала воздействия исследуемого микроудобрения по окончании периода введения не установило статистически значимого снижения способности животных к суммации подпороговых электрических импульсов у животных тестовой группы по сравнению с показателем контрольной группы.

По окончании субхронического эксперимента (30-суточного повторного внутрижелудочного введения) у животных опытной группы отмечено статистически значимое снижение уровня гемоглобина на 10,3 % в сравнении с контролем. Статистически значимых различий между опытной и контрольной группами по остальным оцененным гематологическим показателям отмечено не было.

У животных тестовой группы по окончании эксперимента в сыворотке крови отмечено статистически значимое увеличение уровня мочевины на 10,3 % по сравнению с контролем. Результаты исследований показали отсутствие значимых различий опытной и контрольной групп животных по остальным выбранным для оценки биохимическим показателям, значения которых находились в диапазоне физиологической нормы (рисунок 1).

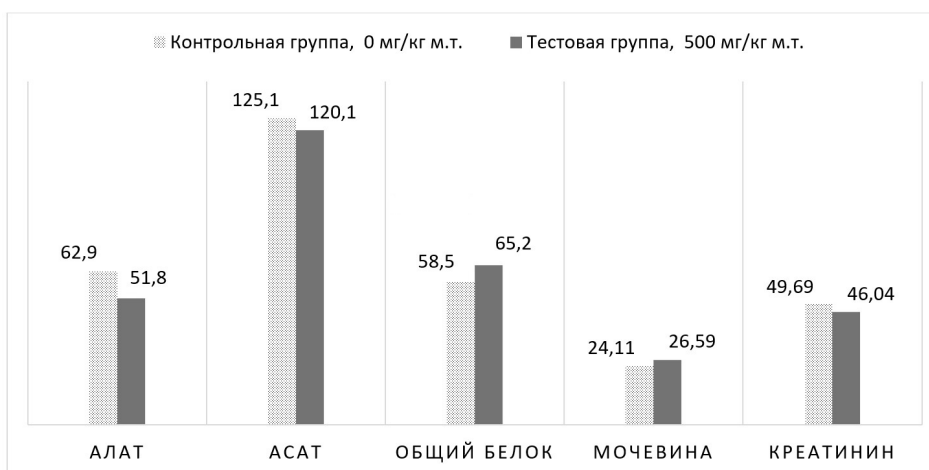


Рисунок 1 – Биохимические показатели сыворотки крови крыс, оцененные по окончании субхронического эксперимента

В моче животных, подвергавшихся воздействию микроудобрения, отмечено статистически значимое снижение диуреза на 24 % и мочевины на 24,7 %, а также увеличение креатинина на 15,7 %, остальные показатели, выбранные в качестве тестовых, не отличаются от контроля (рисунок 2).

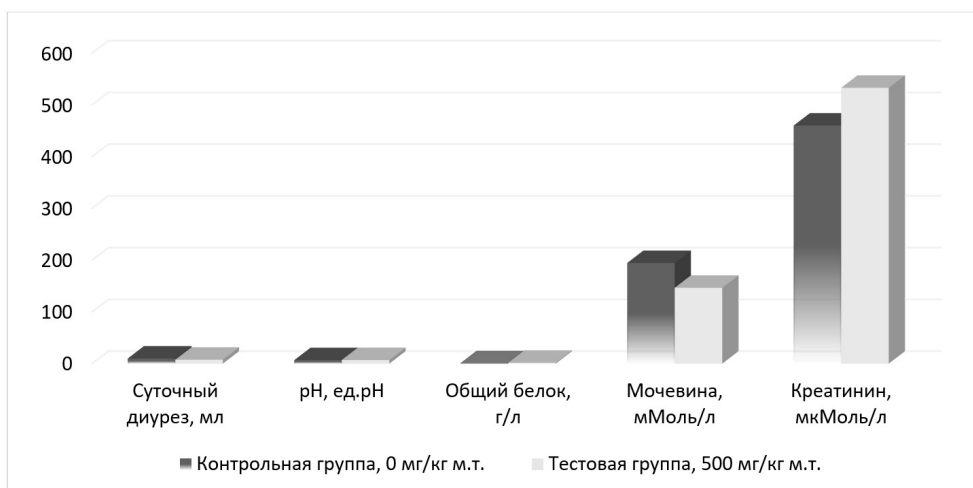


Рисунок 2 – Биохимические показатели сыворотки крови крыс, оцененные по окончании субхронического эксперимента

У животных тестовой группы отмечено статистически значимые изменения по показателям ОКМ: увеличение ОКМ печени и селезенки на 13,9 % и 41,8 % соответственно. При этом для других органов значимых различий по показателю ОКМ между контрольной и опытной группами крыс выявлено не было (рисунок 3).

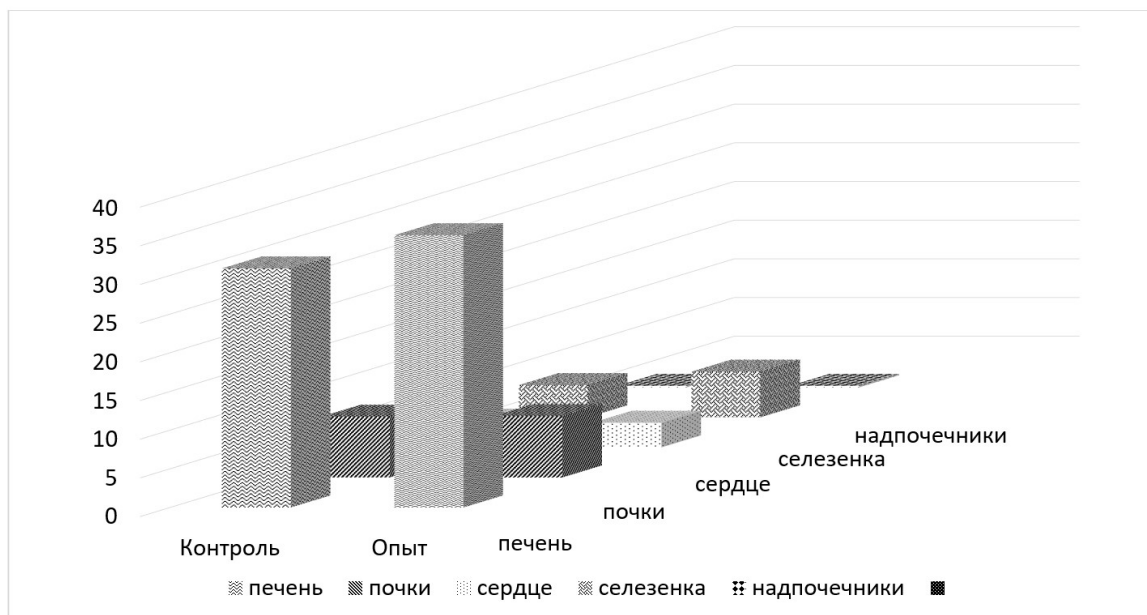


Рисунок 3 – Показатели ОКМ, оцененные по окончании субхронического эксперимента

При макроскопическом патоморфологическом обследовании внутренних органов видимых патологических изменений не выявлено.

Следовательно, в принятых условиях проведения субхронического эксперимента исследуемое микроудобрение не проявляет кумулятивной активности на уровне смертельных эффектов ($K_{\text{кумулят}} > 5,0$). Общетоксический характер действия исследованного препарата характеризуется статистически значимым снижением уровня гемоглобина, увеличением уровня мочевины в сыворотке крови, снижением диуреза и мочевины и увеличением креатинина в моче, увеличением ОКМ печени и селезенки. Результаты анализа полученных данных показали, что исследуемое микроудобрение обладает слабовыраженными кумулятивными свойствами на уровне функциональных эффектов, которые носят, вероятнее всего, компенсаторно-приспособительный характер и не оказывают определяющего действия на состояние органов и систем организма. В целом на основании результатов токсикологических исследований изученное микроудобрение может быть отнесено к суммарному 3 классу опасности на основании классификации пестицидов и агрохимикатов, изложенной в Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требованиях (далее – ЕСТ) [4].

Особенности классификации по воздействию на организм удобрений, содержащих бор.

В качестве источника бора в удобрениях чаще всего используются техническая борная кислота, а также бура. Борная кислота по степени воздействия на организм относится к веществам 3 класса опасности, $\text{ПДК}_{\text{врз}} = 10 \text{ мг/м}^3$. По данным Европейского химического агентства (ЕХНА – The European Chemicals Agency), бор обладает репродуктивной токсичностью, может отрицательно повлиять на способность к деторождению, может нанести ущерб неродившемуся ребенку.

Таким образом, при установлении суммарного (итогового) класса опасности боросодержащего удобрения на основании классификации пестицидов и агрохимикатов, изложенной в ЕСТ (Глава II; Раздел 15) [4], следует учитывать следующее: согласно критериям классификации опасности (ГОСТ 32423-2013, приложение А) смесь относится к химической продукции, воздействующей на функцию воспроизводства (класс опасности 2), если содержит компонент, обладающий репродуктивной токсичностью (воздействие на функцию воспроизводства), в количестве более 0,1 %. Следовательно, все боросодержащие удобрения, которые содержат бор в количестве более 0,1 %, следует классифицировать с установлением более жесткого суммарного (итогового) класса опасности [5].

Литература

1. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 01.05.08. – Минск : ЦЭИЗ, 2008. – 40 с.
2. Об утверждении Инструкции 1.1.11-12-206-2003 «Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов» : постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь, 30 дек. 2003 г., № 206 // Сб. норматив. документов / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2003. – Ч. 2. – 51 с.
3. Каган, Ю. С. Коэффициент кумуляции как количественный критерий / Ю. С. Каган, В. В. Станкевич // Актуальные вопросы гигиены труда, промышленной токсикологии и профессиональной патологии в нефтяной и нефтехимической промышленности. – 1964. – С. 48–49.
4. О применении санитарных мер в Евразийском экономическом союзе [Электронный ресурс] : решение Комиссии Таможенного союза, 28 мая 2010 г. № 299 // Евразийская экономическая комиссия. – Режим доступа: https://eec.eaeunion.org/comission/departement/depsanmer/regulation/P2_299.php. – Дата доступа: 09.09.2024.
5. Классификация опасности смесевой химической продукции по воздействию на организм = Класіфікація небезпекі сумішавої хімічної продукції па ўздзеянні на арганізм : ГОСТ 32423-2013. – Введ. РБ 01.09.16. – Минск : Госстандарт, 2016. – 13 с.

Поступила 25.09.2024

Раздел 6

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ПРОМЫШЛЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ. ТЕЗИСЫ

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОЦЕНКЕ ОСТРОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Балакина А. С., к. б. н., balakina.a.s@yandex.ru,

Трусов Н. В., nikkitosu@yandex.ru,

Шупелин В. А., к. м. н., v.shipelin@yandex.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва, Россия

Нанокристаллическая целлюлоза (далее – НКЦ) имеет широкие перспективы применения в производстве изделий медицинского назначения, пищевой и фармацевтической продукции. Увеличение применения НКЦ ставит вопрос о возможных рисках, связанных с ее воздействием на организм человека. Предполагается, что природа этих рисков может быть связана с особыми биологическими эффектами волокон целлюлозы в наноформе и с остаточными количествами химикатов, применяемых при ее модификации. Литературные данные свидетельствуют о том, что эксперименты по выявлению характеристик НКЦ как источника опасности при воздействии на организм противоречивы. Таким образом, целью исследования является анализ профиля экспрессии генов, связанных с метаболическими путями антиоксидантной защиты, апоптоза и воспаления, в печени крыс при включении в рацион НКЦ в зависимости от дозы.

В эксперименте по определению подострой пероральной токсичности использовали препарат НКЦ производства «NANOGRAPHI NANOTECHNOLOGY» (Германия), полученный из микрокристаллической целлюлозы (CAS № 9004-34-6). В течение 56 дней крысам-самцам линии Вистар с исходной массой тела ≈ 120 г НКЦ включали в состав полусинтетического рациона, модифицированного по AIN-93G. Животные 1-й опытной группы получали НКЦ в дозе 1 мг/кг м. т./сут, 2-й опытной группы – 10 мг/кг м. т./сут, 3-й опытной группы – 100 мг/кг м. т./сут. Животные получали воду *ad libitum*, корм – исходя из фактического потребления в сутки.

Для оценки воздействия различных доз НКЦ в печени крыс определяли экспрессию следующих генов методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени (далее – ПЦР): противовоспалительный ядерный транскрипционный фактор (далее – *Nf-kB*), противоапоптотический Bcl2-ассоциированный X-белок (далее – *Bax*), индуцибельная синтаза оксида азота (далее – *Nos2*), которая участвует в регуляции воспаления и иммунном ответе, и ряда ключевых ферментов антиоксидантной защиты: супероксиддисмутаза (далее – *Sod1*), глутатионпероксидаза (далее – *Gpx1*) и каталаза (далее – *Cat*). Экспрессию генов оценивали по значению порогового цикла и нормализовали относительно референсных генов *Actb* и *Gapdh* методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Для установления статистически значимых различий ($p < 0,05$) между группами животных применяли тест Kruskal-Wallis и, в качестве *post hoc* теста, критерий множественного сравнения Dunn.

Данные ПЦР-анализа экспрессии генов в ткани печени показали снижение, на уровне тенденций, количества мРНК *Cat* на 24 % в 1-й опытной группе (НКЦ – 1 мг/кг м. т./сут) относительно контроля. Различий в экспрессии генов других изученных антиоксидантных ферментов (*Sod1*, *Gpx1*) не было обнаружено. В то же время наблюдалось небольшое снижение экспрессии транскрипционного фактора *Nf-kB* и выраженное, хотя и статистически незначимое, снижение экспрессии фактора апоптоза *Bax* на 34 % в группе 1 относительно контрольного уровня. Включение в рацион крыс НКЦ приводило к выраженному увеличению экспрессии индуцибельной *Nos2* в печени крыс всех опытных групп, но статистически значимо только в 3-й (100 мг/кг м. т./сут).

В наших ранних исследованиях по оценке токсичности бактериальной наноцеллюлозы в дозе 1 мг/кг наблюдалось снижение экспрессии гена гемоксигеназы 1 в печени и повышение синтазы оксида азота (*Nos2*), что может указывать на развитие умеренной степени окислительного стресса. Причиной этого может быть активация определенных популяций клеток, реагирующих с высвобождением большого количества активных окислителей, аналогично тому, что происходит при воздействии наноцеллюлозы растительного происхождения на культуру клеток A549.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, по-видимому, незначительные признаки окислительного стресса у крыс, получавших НКЦ в дозе 1 мг/кг, отсутствующие при изучении более высоких доз НКЦ. Повышение экспрессии противовоспалительного маркера индуцибельной *Nos2* при наибольшей из доз требует углубленного анализа гистоархитектуры гепатоцитов, что в свою очередь позволит установить возможные неблагоприятные изменения в ткани печени под действием НКЦ.

Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания (№ FGMF-2022-0003).

Поступила 13.09.2024

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗ СРЕДСТВ БЫТОВОЙ ХИМИИ

*Баранов С. А., mfantastikas1992@mail.ru,
Эрм Г. И., к. б. н., erm-galina@mail.ru,
Шевляков В. В., д. м. н., профессор, shev-vitaliy@mail.ru,
Земцова В. О., veto4ka1710@rambler.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время широко представлен ассортимент различных средств бытовой химии (далее – СБХ), используемых для повседневного быта, которые требуют проведения испытаний, выявляющих их потенциальную опасность для населения. Современные международные требования по запрещению или ограничению использования лабораторных животных для испытаний любых товаров и продукции на гигиеническую безопасность для населения определяют настоятельную необходимость разработки и внедрения альтернативных методов *in vitro*, в том числе для определения раздражающего действия на слизистые оболочки глаз средств бытовой химии. Разработка и внедрение альтернативных методов является актуальной проблемой на сегодняшний день.

Целью настоящей работы являлась разработка альтернативного метода определения *in vitro* раздражающего действия средств бытовой химии с использованием хориоаллантамоисной мембраны куриного эмбриона, замещающего классический тест Драйза на лабораторных животных.

Для проведения метода необходимо использование фертильных, 10-дневных куриных яиц массой от 50 до 60 г, инкубируемых в определенных условиях с целью формирования в них хориоаллантамоисной мембраны. Сущность метода оценки раздражающего действия продукции с использованием хориоаллантамоисной мембраны куриного эмбриона заключается в определении возникновения и выраженности повреждения хориоаллантамоисной мембраны (увеличение сети капилляров, гиперемия, точечные и крупные кровоизлияния и другие) в ответ на воздействие испытуемой пробы продукции, что является показателем ее потенциальной способности повреждать слизистые оболочки, в частности, глаз. Параллельно для сравнительного анализа проводились исследования по определению показателей ирритативного действия общепринятым в настоящее время тестом Драйза на лабораторных животных – кроликах.

Для определения раздражающего действия на слизистые оболочки глаз лабораторных животных и альтернативным методом с использованием хориоаллантамоисной мембраны куриного эмбриона подобраны представительные образцы из группы СБХ, контактирующих с кожей и слизистыми оболочками человека – средств моющих, чистящих, полирующих, для мытья посуды и чистки изделий из металлов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, для мытья и чистки газовых, электрических плит, холодильников, другого технического и технологического оборудования, применяемого в быту, пищевой промышленности и на предприятиях общественного питания.

Для экспериментального моделирования определены оптимальные концентрации рабочих растворов при установлении особенностей определения и оценки показателей раздражающего действия на слизистые оболочки глаз, полученных альтернативным методом с использованием хориоаллантамоисной мембраны в сравнении с тестом Драйза на лабораторных животных. Для постановки альтернативного метода с использованием хориоаллантамоисной мембраны использовали рабочие растворы СБХ в соответствии с рекомендуемым режимом применения, указанным в маркировке на потребительской упаковке. При отсутствии в маркировке рекомендуемого режима применения исследования проводили с образцами СБХ в нативном виде, 10%-м и 1%-м растворе. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду.

При постановке метода определения ирритативного действия СБХ на хориоаллантаисной мембране куриного эмбриона установлено, что экспозиция воздействия испытуемого образца в течение 5 мин, является достаточным для обнаружения раздражающего эффекта.

Была зарегистрирована хорошая корреляция между анализом раздражающей реакции глаза лабораторного животного через 24 ч и хориоаллантаисной мембраны через 5 мин после нанесения испытуемого образца.

Учитенные результаты экспериментального моделирования с оптимальными концентрациями рабочих растворов, а также классификационная характеристика выраженности симптомов раздражения хориоаллантаисной мембраны и их интегральная оценка в баллах по аналогии с классификацией по выраженности ирритативного действия, применяемой в эксперименте на лабораторных животных, включены в проект инструкции по применению, содержащей альтернативный метод *in vitro* определения раздражающего действия на слизистые оболочки глаз средств бытовой химии.

Разработанный альтернативный метод *in vitro* определения раздражающего действия на слизистые оболочки глаз по методологическим, экономическим и этическим соображениям представляет собой чувствительный инструмент, позволяющий определять продукты, которые могут вызывать раздражение слизистой оболочки глаз, и может применяться в качестве домаркетингового тестирования для оценки раздражающего действия продукции. Его использование обладает такими существенными преимуществами, как снижение затрат на проведение испытаний, обеспечение биоэтического и экономного использования лабораторных животных, снижение уровня риска здоровью населения, ассоциированного с возможным влиянием химических раздражителей в составе средств бытовой химии.

Поступила 03.09.2024

СТЕПЕНЬ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ И АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АНТИБИОТИКА ЦЕФЕПИМА ГИДРОХЛОРИД

Богданов Р. В., к. м. н., 7_rus@tut.by,
Шевляков В. В., д. м. н., профессор, shev-vitaliy@mail.ru,
Земцова В. О., veto4ka1710@rambler.ru,
Эрм Г. И., к. б. н., erm-galina@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Наиболее характерное для антибактериальных лекарственных средств (далее – АБЛС) побочное негативное действие на организм проявляется аллергическими реакциями. Причем наиболее высокую аллергенную опасность АБЛС представляют при их ингаляционном и эпикутанном воздействии на организм медицинских работников и работников фармацевтических предприятий. Так, у 50 % лиц, профессионально контактирующих с антибиотиками, установлены те или иные проявления аллергической манифестации со стороны кожных покровов, слизистых оболочек, дыхательных путей. В связи с этим неперенным этапом экспериментального обоснования предельно допустимой концентрации (далее – ПДК) в воздухе рабочей зоны АБЛС является изучение их аллергических свойств.

Целью исследования являлось экспериментальное определение степени сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности фармакологической субстанции цефепима гидрохлорид (далее – ЦГ).

ЦГ является полусинтетическим цефалоспориновым антибактериальным средством (антибиотик) для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний. Определение аллергенных свойств препарата проводили с учетом методических подходов, принятых для изучения промышленных химических аллергенов, с использованием экспериментальной модели на белых мышах. Методика включает метод воспроизведения сенсibilизации путем однократного внутрикожного введения в основание хвоста опытным белым мышам смеси 1 : 1 полного адъюванта Фрейнда и препарата ЦГ в стандартной сенсibilизирующей дозе по 100 мкг на 1 животное и для возможного установления минимальной сенсibilизирующей дозы в 10 раз меньше (10 мкг на 1 животное) в общем объеме 0,06 см³, а также метод выявления гиперчувствительности замедленного типа (далее – ГЗТ) по провокационному внутрикожному тесту опухания лапы (далее – ВТОЛ) путем внутрикожного введения на 6-е сутки опыта в апоневроз задних лап белых мышей контрольной и опытных групп препарата в разрешающей дозе, превышающей сенсibilизирующую, – 120 мкг на 1 животное

в объеме 0,04 см³. Величину отека лап мышей в мм определяли по разнице в их толщине через 24 ч после и до тестирования с последующим их переводом по специальной шкале в относительные величины интегрального показателя ВТОЛ в баллах. Оценку степени сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности ЦГ осуществляли по установленным критериям.

Результатами эксперимента установлено, что в испытанной дозе 10 мкг ЦГ фактически не проявлял сенсibilизирующей способности, поскольку частота положительного провокационного теста и выраженность абсолютного и относительного интегрального показателей ВТОЛ у животных 1 опытной группы была одинакова с таковыми у белых мышей контрольной группы.

Однако при увеличении сенсibilизирующей дозы ЦГ до 100 мкг у половины опытных животных 2 группы установлены положительные кожные воспалительно-отечные реакции на провокационную пробу интенсивностью 1–2 балла с превышением среднегрупповой выраженности величины отека лап на 100,7 % по отношению к контрольным животным ($p < 0,05$), а интегральный показатель ВТОЛ в опыте превышал контрольный уровень в 7,3 раза ($p < 0,05$ по критериям t и U). Вместе с тем различия среднегрупповых величин интегрального показателя ВТОЛ во 2 опытной и контрольной группах по статистическому критерию «Х» (3,875) были не достоверны.

Поскольку положительный интегральный показатель ГЗТ выявлен только у половины опытных животных 2 группы при статистической значимости различий среднегрупповых величин кожных тест-реакций в опыте и контроле только по критерию $t(U)$, то препарат ЦГ в соответствии с классификационными критериями обладает умеренной сенсibilизирующей способностью и дифференцирован как промышленное вещество умеренной аллергенной опасности (3 класс).

Следовательно, при последующем определении в хронических ингаляционных экспериментах порога ведущего вредного действия антибиотика цефепима гидрохлорид требуется учитывать его аллергенную активность.

Поступила 11.09.2024

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ХЛОРПИРИФОСА

*Вещемова Т. Е., к. м. н., veshchemova.te@fncg.ru,
Масальцев Г. В., к. б. н., masalcev.gv@fncg.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Инсектицид хлорпирифос, поступивший в продажу в 1965 г., зарегистрирован сегодня для применения в более чем 100 странах мира для борьбы с вредными насекомыми в составе пестицидных и дезинсекционных препаратов.

В последнее десятилетие в связи с появлением новых научных данных, указывающих на риск неблагоприятного воздействия хлорпирифоса на развивающуюся нервную систему, сфера применения хлорпирифоса в развитых странах была ограничена. К 2001 г. его использование в жилых помещениях, школах и парках было запрещено, многие виды сельскохозяйственного использования были ограничены. В США, Канаде, Австралии и Европейском союзе также было введено ограничение на использование хлорпирифоса в жилых помещениях.

При этом хлорпирифос по-прежнему активно используется для борьбы с насекомыми – вредителями сельскохозяйственных культур в развивающихся странах, несмотря на то что чрезмерное использование его в сельском хозяйстве в отсутствие должных средств индивидуальной защиты при применении ежегодно приводит к гибели работников агропромышленного комплекса.

В настоящее время в Российской Федерации препараты на основе хлорпирифоса рекомендуются к применению только на зерновых культурах, сахарной свекле, сое, рапсе и против саранчовых на пастбищах. Урожай указанных культур используется в питании населения в виде продуктов переработки (мука, масло растительное, сахар и др.) или идет на корм скоту. Данное обстоятельство способствует минимизации рисков негативного воздействия на население хлорпирифоса.

Были изучены токсикологические характеристики препаративной формы, содержащей 50 % хлорпирифоса, и оценен риск при наземном применении на полевых культурах.

В токсикологических исследованиях на лабораторных животных (крысах, морских свинках, кроликах) были изучены: острая пероральная и дермальная токсичность, раздражающее действие на слизистую оболочку глаза и кожу, sensibilizing и кумулятивный эффекты.

По результатам проведенных исследований острая пероральная токсичность препарата в эксперименте на крысах составила 130 мг/кг м. т.; острая дермальная токсичность (крысы) – более 2000 мг/кг м. т. При изучении раздражающего действия на кожу у кроликов наблюдали эритему в течение 2 суток после аппликации. Препарат также вызывал гиперемии конъюнктивы и выделения из глаз в течение 2 суток после внесения в конъюнктивальный мешок глаза кроликов.

В рамках стандартного протокола исследований sensibilizing эффект не был выявлен.

Препарат обладает слабовыраженным кумулятивным действием (по показателю гибели, $K_{\text{кумулятив}} > 5$).

Лимитирующим при воздействии на организм хлорпирифоса является общетоксическое (антихолинэстеразное) действие.

ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора изучены условия применения препарата (50 % содержание хлорпирифоса), наземным способом на полевых культурах с нормой расхода 0,5 кг д. в./га с помощью трактора Agrotone 165.7, агрегированного со штанговым опрыскивателем AMAZONE UG 3000. В работе принимал участие один человек – тракторист-оператор (далее – оператор).

Перед началом обработки оператор вымыл лицо и руки водой с мылом, переоделся в чистую одежду: хлопчатобумажные футболка и костюм, кепка; для защиты кожи рук выданы хлопчатобумажные и резиновые перчатки, для защиты органов дыхания – респиратор 3М9922.

Оценка степени риска влияния пестицида на работающих проведена в соответствии с МУ 1.2.3017-12 «Оценка риска воздействия пестицидов на работающих».

При проведении обработки хлорпирифос не обнаружен в пробах воздуха рабочей зоны оператора.

В смывах с кожных покровов оператора после обработки полевых культур хлорпирифос обнаружен в смывах с лица и шеи после заправки и после проведения работ в количестве 0,09519 и 0,07987 мкг/смыв.

Коэффициент безопасности для оператора при ингаляционном воздействии хлорпирифоса – 0,0042. Коэффициент безопасности для оператора при дермальном воздействии хлорпирифоса – 0,003. Коэффициент безопасности для оператора по экспозиции при комплексном (ингаляционном и дермальном) воздействии хлорпирифоса – 0,0072, при допустимом ≤ 1 .

Для оператора поглощенная экспозиционная доза хлорпирифоса – 0,00024 мг/кг. Допустимый суточный уровень экспозиции хлорпирифосом для операторов равен 0,004 мг/кг (исходя из $NOEL_{\text{ch}}$ – 0,1 мг/кг, коэффициент запаса = 25).

Коэффициент безопасности для оператора по поглощенной дозе хлорпирифоса – 0,0592, при допустимом ≤ 1 .

Хлорпирифос в воздухе в пределах санитарного разрыва на расстоянии 300 м от участка обработки обнаружен в 4 пробах (среднее содержание действующего вещества составило 0,0001415 мг/м³ при предельно допустимой концентрации хлорпирифоса в атмосферном воздухе – 0,0002 мг/м³). В сносах (оседание на чашки Петри) на расстоянии 300 м от участка обработки хлорпирифос не обнаружен.

Таким образом, на основании токсиколого-гигиенической оценки хлорпирифоса и препаративной формы в соответствии с действующей гигиенической классификацией пестицидов по степени опасности (МУ 1.2.0235-21 от 15.02.2021), препарат, содержащий 50 % хлорпирифоса, в связи с острой пероральной токсичностью отнесен ко 2 классу опасности (высоко опасное соединение).

Сделан вывод, что условия применения препарата при данной технологии, соблюдении регламентов и мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

Поступила 10.09.2024

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, СТЕРИЛИЗОВАННЫХ ОКИСЬЮ ЭТИЛЕНА

Грынчак В. А., к. м. н., grinchakva@gmail.com,
Крыж Т. И., tanya_koustousova@mail.ru,
Лисовская Г. В., ptiza-igl@mail.ru,
Деменкова Т. В., tvdem@list.ru
Табелева Н. Н., к. м. н., nntabeleva@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Одним из наиболее эффективных методов стерилизации медицинских изделий является газовый метод, при котором используется в качестве стерилизующего агента окись этилена. Данный метод позволяет стерилизовать более 250 наименований медицинских изделий. В настоящее время в 32 организациях здравоохранения различного профиля Республики Беларусь используется не менее 55 этиленоксидных газовых стерилизаторов зарубежного производства.

Целью исследования являлось изучение и анализ литературных данных, методов и методик исследований, обеспечивающих безопасное использование по назначению медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена.

Окись этилена хорошо проникает через упаковку и накапливается в медицинских изделиях. По окончании процесса стерилизации в изделиях содержатся остаточные количества окиси этилена (CAS № 75-21-8), этиленхлоргидрина (CAS № 107-07-3) и этиленгликоля (CAS № 107-21-1). По литературным данным зарегистрированы случаи негативного воздействия на пациентов медицинских изделий лечебного и диагностического назначения после стерилизации окисью этилена без проведения достаточной дегазации изделий. Так, зарегистрированы случаи возникновения ожогов носогубного треугольника после применения масок для дачи наркоза, раздражения слизистых оболочек трахей после контакта с эндотрахеальными трубками, стерилизованных окисью этилена. Описаны случаи гемолиза эритроцитов после контакта пациента с медицинскими изделиями, содержащими незначительное количество окиси этилена, этиленхлоргидрина и этиленгликоля.

В 1994 г. Международное агентство по изучению рака классифицировало окись этилена как канцероген для человека (1 класс), основываясь в первую очередь на его механизме действия как алкилирующего агента. Окись этилена оказывает раздражающее и генотоксическое действие, токсична для репродуктивной системы. Для определения остаточных количеств окиси этилена разработана МВИ.МН 6232-2020 «Массовая концентрация ацетальдегида и окиси этилена в водных вытяжках из изделий медицинского назначения, стерилизованных окисью этилена», в то же время допустимые количества миграции окиси этилена из медицинских изделий после стерилизации окисью этилена научно не обоснованы и не разработан гигиенический норматив.

Этиленхлоргидрин способен оказывать раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки, обладает мутагенными и тератогенными свойствами в экспериментах на лабораторных животных. Допустимые количества миграции и аттестованная методика определения этиленхлоргидрина для медицинских изделий в странах Евразийского экономического союза не разработаны. Этиленгликоль также токсичное соединение, обладающее выраженным раздражающим действием. Для контроля остаточных количеств этиленгликоля существует ПНД Ф 14.1:2.250-08 «Методика измерений массовых концентраций этиленгликоля и диэтиленгликоля в пробах природных и сточных вод методом газовой хроматографии». Однако отсутствуют допустимые количества миграции этиленгликоля из медицинских изделий после стерилизации окисью этилена.

В подходах к регулированию остаточных количеств окиси этилена, этиленхлоргидрина и этиленгликоля в медицинских изделиях после стерилизации окисью этилена имеются национальные отличия. В европейских странах применяется оценка риска здоровью, а именно международный стандарт ISO 10993-7:2008 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации», согласно которому допустимое поступление остаточных количеств окиси этилена и этиленхлоргидрина при использовании медицинских изделий на протяжении всей жизни человека не должно превышать 0,1 и 0,4 мг/сут соответственно. Рекомендуемое поступление этиленгликоля после стерилизации медицинских изделий окисью этилена при постоянном контакте с телом человека составляет 11,2 мг/сут.

На скорость десорбции остаточных количеств веществ из стерилизованных медицинских изделий влияет множество факторов, таких как время аэрации, температура, концентрация остаточных количеств

веществ, материал и размер упаковки, материал и конструкция самого изделия, объем закладки и др. Особенно это важно при разработке, постановке на производство и дальнейшей реализации новых изделий.

По состоянию на настоящее время в странах Евразийского экономического союза проблема остаточных количеств окиси этилена, этиленхлоргидрина и этиленгликоля в медицинских изделиях, стерилизованных окисью этилена, с позиции влияния на здоровье не изучалась, гигиенические нормативы (допустимые количества миграции) окиси этилена, этиленхлоргидрина и этиленгликоля для медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена, отсутствуют, что при использовании изделий по назначению может обуславливать существенные риски здоровью пациентов.

Таким образом, на основании анализа литературных данных можно заключить, что разработка и внедрение в Республике Беларусь современного научно обоснованного метода гигиенической оценки медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена, установление допустимых количеств миграции окиси этилена, этиленхлоргидрина, этиленгликоля и разработка аттестованной методики измерений этиленхлоргидрина с целью минимизации негативного воздействия на пациентов является актуальной гигиенической задачей.

Поступила 16.09.2024

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ КУМУЛЯТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АРТИКАИНА ГИДРОХЛОРИД

*Евтерева А. А., evatropinkina@mail.ru,
Василькевич В. М., к. м. н., sabas2004@mail.ru,
Богданов Р. В., к. м. н., 7_rus@tut.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Местные анестетики более 100 лет используются в медицине и являются наиболее широко применяемыми лекарственными средствами в стоматологической практике. Самым популярным современным анестетиком в стоматологии по праву считается артикаин. Благодаря особенностям своей фармакодинамики препарат оказывает быстрое и относительно длительное местноанестезирующее действие при инфильтрационной, проводниковой, спинномозговой и люмбальной анестезии. Артикаин применим для большинства терапевтических, хирургических и ортопедических вмешательств, ежегодно включается в республиканский формуляр и клинические протоколы по оказанию пациентам различных видов стоматологической медицинской помощи.

Для промышленного производства артикаина используется активная фармацевтическая субстанция артикаина гидрохлорид. Выделение фармацевтической субстанции в воздух рабочей зоны в виде мелкодисперсного аэрозоля возможно на различных этапах производственного процесса, связанных с разгерметизацией оборудования. При этом в настоящее время в Республике Беларусь не разработан гигиенический норматив и метод контроля безопасного содержания артикаина гидрохлорида в воздухе рабочей зоны. При анализе литературных источников и доступных баз данных не обнаружено нормативных значений фарм-субстанции для воздуха рабочей зоны, обоснованных за рубежом, а также сведений о ее кумулятивной активности при пероральном поступлении.

Оценка кумулятивной активности артикаина гидрохлорида проводилась с целью последующей гигиенической регламентации фармацевтической субстанции в воздухе рабочей зоны в рамках задания 2.25. подпрограммы 2 «Нормативная правовая база» Государственной научно-технической программы «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли» на 2021–2025 годы.

Объектом исследований являлась фармацевтическая субстанция артикаина гидрохлорид.

Изучение кумулятивной способности проводили методом Ю. С. Кагана и В. В. Станкевича (1964). Фарм-субстанцию в дозе 240 мг/кг ($1/10$ DL_{50} , установленной в остром эксперименте) в виде водного раствора внутривенно вводили опытной группе животных по 5 раз в неделю в течение 45 сут, при этом контрольные животные получали дистиллированную воду в эквивалентных количествах. Количество животных (белые крысы) в каждой группе – по 5 особей обоего пола. Осуществлялось систематическое наблюдение за поведением животных, их состоянием, потреблением корма и воды, учитывалось количество и сроки возможной гибели. На протяжении всего эксперимента и по его окончании отмечали возможные

Животные опытной и контрольной группы по завершении эксперимента подверглись эвтаназии с последующим исследованием параметров, отражающих функциональное состояние органов и систем (физиологические, гематологические и биохимические показатели). Показатели общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, цветной показатель) определяли на гематологическом анализаторе «Mindray 5300-Vet». С использованием автоматического анализатора BIOSYSTEMS (Испания) проводили исследование биохимических показателей сыворотки крови (белок общий, глюкоза, креатинин, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, мочеви́на, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, железо, магний, кальций, триглицериды, мочеви́на, мочева́я кислота, билирубин). Функциональное состояние почек оценивали по следующим показателям мочи: pH, белок, глюкоза, билирубин, лейкоциты, определение которых осуществлялось на автоматическом анализаторе мочи LABUMAT 2 (Венгрия). Количественные показатели, полученные в ходе эксперимента, обработаны статистическими непараметрическими методами с применением программы Statistica 13 (лицензия № AXA811I525627ARC2ACD-M). Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обращение с животными при выполнении эксперимента осуществлялось с соблюдением общепринятых требований гуманного отношения.

Обращает на себя внимание статистически значимое увеличение массы и относительного массового коэффициента легких (в 1,4 и 1,5 раза соответственно), что можно расценивать как общеинтегральный признак функциональной кумуляции, связанный с неспецифической токсичностью артикаина на бронхолегочную систему. Следует упомянуть, что согласно данным Европейского химического агентства (далее – ЕЧА) при классификации артикаина гидрохлорида по критериям Регламента Европейского Союза № 1272/2008 была отмечена возможность фармсубстанции вызывать поражение респираторной системы при многократном длительном воздействии, а легкие являлись критическим органом-мишенью (197 компаний подали 9 общих уведомлений в реестр ЕЧА, в которых в 44,7 % случаев данные, указывающие на органоспецифическую токсичность в отношении бронхолегочной системы, были признаны релевантными).

При интерпретации биохимических показателей установлено, что воздействие артикаина характеризовалось ростом концентрации общего билирубина в сыворотке крови (в 1,69 раза в сравнении с контрольной группой животных, при $p < 0,05$), но при этом значения билирубина были сопоставимыми с актуальными референтными интервалами, рекомендуемыми для лабораторных животных. Выявлен рост концентрации мочевой кислоты (в 2,7 раза, при $p < 0,05$), однако данное изменение не представляется возможным однозначно интерпретировать без дополнительных исследований. Кроме того, результаты исследования мочи животных контрольной и опытной групп позволяют утверждать об отсутствии патологических изменений, которые могли быть вызваны субхронической интоксикацией фармсредством.

Поступила 13.09.2024

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ 2,4-Д КИСЛОТЫ В ВИДЕ СЛОЖНОГО 2-ЭТИЛГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА И ХЛОРСУЛЬФУРОНА

Епишина Т. М., д. б. н., epishina.tm@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

В структуре химических загрязнителей окружающей среды, способных оказывать существенное влияние на состояние здоровья населения, особое место занимают пестициды. Попадая в организм человека, пестициды, оказывая токсическое действие, постепенно поражают почти все органы, вызывая изменения различной тяжести в органах и тканях, нарушая обмен веществ. Для оценки потенциальной опасности пестицидов и выявления особенностей их биологического действия на организм человека проводятся санитарно-токсикологические исследования.

Цель исследования – определение токсичности и опасности нового препарата, содержащего 32 % 2,4-Д кислоты в виде сложного 2-этилгексилового эфира и 4 % хлорсульфурона, установление классов опасности.

В задачи исследования входило определение параметров острой токсичности препарата при однократном пероральном и дермальном путях воздействия; оценка раздражающего действия при однократном нанесении на кожу и слизистые оболочки; оценка сенсибилизирующего и кумулятивного действия.

Исследования проведены в испытательной биологической лаборатории (виварий) ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора согласно руководству Р 1.2.3156-13. Классы опасности установлены в соответствии с «Гигиенической классификацией пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» МР № 1.2.0235-21.

Для установления параметров острой пероральной токсичности (далее – LD_{50}) испытаны дозы от 1500 до 5500 мг/кг м. т. на крысах-самцах с массой тела перед началом исследования 210–220 г (6 особей в группе). Для установления параметров острой дермальной токсичности препарат наносили на кожу крыс-самцов с массой тела перед началом исследования 200–220 г (6 особей в группе) однократно на выстриженный участок бока в дозе 2000 мг/кг м. т. Период наблюдения 14 суток.

Раздражающее действие препарата изучалось при однократном нанесении на кожу белым крысам-самцам (по 6 животных), кроликам (3 животных) нативного препарата в количестве 0,5 мл при экспозиции 4 часа с последующим его смывом. Для оценки раздражающего действия на слизистую оболочку глаза препарат вносили однократно в конъюнктивальный мешок правого глаза кроликов (3 животных) в нативном виде в количестве 0,1 мл, левый глаз служил контролем. Период наблюдения – 14 суток.

Исследование сенсибилизирующего действия препарата проводили на морских свинках белой масти с массой тела перед началом исследования 300–350 г (8 особей в группе) по схеме комплексной сенсибилизации.

Оценку возможного кумулятивного эффекта препарата проводили на 20 (10 опытных + 10 контрольных) крысах-самцах с массой тела перед началом эксперимента 220–230 г. Подопытным животным препарат вводили в дозе $1/10 LD_{50}$ 5 раз в неделю в течение 2 месяцев. Контрольным животным вводили внутривенно дистиллированную воду в эквивалентном объеме. Проводили наблюдение за внешним видом, общим состоянием и поведением животных, сроками гибели и клинической картиной интоксикации, определяли массу тела, регистрировали изменения функциональных, физиологических, биохимических и гематологических показателей. Состояние центральной нервной системы оценивалось по суммационно-пороговому показателю.

По окончании эксперимента проводили эвтаназию животных в CO_2 боксе АЕ 0904.

Результаты проведенных исследований обработаны статистически общепринятыми методами с использованием t-критерия Стьюдента в программе Microsoft Excel.

При оценке острой пероральной токсичности клиническая картина интоксикации при введении доз 4500 и 5500 мг/кг м. т.: адинамия, саливация, сужение зрачков, судороги, тремор, снижение поедания корма, загрязнение шерстного покрова. Гибель животных зарегистрирована на первые и вторые сутки после введения препарата. Доза 1500 мг/кг м. т. – максимально переносимая, доза 5500 мг/кг м. т. – абсолютно смертельная. Среднесмертельная доза (LD_{50}) перорально для крыс-самцов составила более 3000 мг/кг м. т.

При однократном нанесении крысам-самцам нативного препарата на выстриженный участок бока в дозе 2000 мг/кг м. т. гибели животных и видимых признаков интоксикации через 1 и 4 часа и в последующие сроки наблюдения (1–14 суток) не отмечалось, LD_{50} при нанесении на кожу (крысы-самцы) установлена

на уровне > 2000 мг/кг м. т. По острой пероральной и дермальной токсичности препарат относится к малоопасным соединениям.

Определение раздражающего действия на кожу крыс и кроликов выявило, что препарат не оказывает раздражающего действия на кожу крыс. После однократного нанесения препарата на кожу крыс-самцов через 4 часа и в последующие сроки наблюдения (1–14 суток) раздражающего действия не выявлено. У кроликов после внесения препарата наблюдались отчетливая гиперемия конъюнктивы, отек с частичным выворачиванием век, помутнение роговицы, обильное выделение из глаза. Нормализация состояния глаз у животных отмечена на седьмые сутки после введения препарата.

Следовательно, изучаемый препарат при однократном нанесении не оказывает раздражающего действия на кожу крыс, обладает слабым раздражающим действием на кожу кроликов и умеренным раздражающим действием на слизистую оболочку глаза кроликов.

Установлено, что препарат не обладает сенсibilизирующим эффектом в рамках стандартного протокола исследований (малоопасное соединение).

В изученной дозе 300 мг/кг м.т. ($1/_{10}$ LD₅₀) препарат не обладает кумулятивным действием (по критерию гибели животных) $K_{\text{кум}} > 5$; вызывает повышение суммационно-порогового показателя через 1 и 1,5 месяца воздействия. Повышает концентрации лейкоцитов, снижает концентрации эритроцитов, уровня гемоглобина, среднего объема эритроцита и среднего содержания гемоглобина в эритроците, повышает содержания общего белка и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, абсолютной и относительной массы селезенки, относительной массы печени (малоопасное соединение).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что новый пестицид на основе 2,4-Д кислоты в виде сложного 2-этилгексилового эфира и хлорсульфурана согласно «Гигиенической классификации пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» МР № 1.2.0235-21 по изученным показателям относится к третьему (умеренно опасное соединение) и четвертому (малоопасное соединение) классам опасности. Пестициды 3 и 4 классов опасности могут быть использованы в народном хозяйстве без ограничений в соответствии с установленными гигиеническими регламентами и санитарными правилами.

Поступила 13.09.2024

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ УСТАНОВЛЕНИЕ КЛАССА ОПАСНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ С-МЕТОЛАХЛОРА И ТЕРБУТИЛАЗИНА

Епишина Т. М., д. б. н., epishina.tm@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Изучаемый новый препарат на основе С-метолахлора (30 %) и тербутилазина (19 %) рекомендуется в условиях сельского хозяйства Российской Федерации в качестве селективного гербицида для контроля широкого спектра однолетних злаковых и двудольных сорняков. Исследования по кумулятивным свойствам нового препарата ранее не проводились, в этой связи является актуальным изучение усиления действия соединения при его повторном введении в одних и тех же дозах для исключения его негативного действия на здоровье населения.

Цель исследования – определить параметры острой пероральной токсичности и кумулятивного действия препарата на основе С-метолахлора и тербутилазина для установления класса опасности.

Исследования проводились в испытательной биологической лаборатории (виварий) ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора в соответствии с руководством Р 1.2.3156-13, классы опасности установлены согласно «Гигиенической классификации пестицидов и агрохимикатов» МР № 1.2.0235-21. Для определения параметров острой пероральной токсичности (далее – LD₅₀) изучаемое соединение вводили в дозах от 1500 до 4000 мг/кг м. т. однократно перорально, утром до потребления пищи крысам-самцам с массой тела 210–220 г (6 особей в группе). Проводилось наблюдение за состоянием и гибелью животных в течение 14 суток после воздействия препарата.

Оценку возможного кумулятивного эффекта действия препарата проводили на 20 (10 опытных + 10 контрольных) половозрелых белых крысах-самцах с массой тела перед началом эксперимента 210–220 г. Подопытным животным препарат вводили в дозе $1/_{10}$ LD₅₀ перорально в течение 2 месяцев. Контрольным животным вводили перорально дистиллированную воду (растворитель) в эквивалентном объеме. Проводили

наблюдение за внешним видом, общим состоянием и поведением животных, сроками гибели и клинической картиной интоксикации, определяли массу тела, регистрировали изменения функциональных, физиологических, биохимических и гематологических показателей. Состояние центральной нервной системы оценивали по суммационно-пороговому показателю (далее – СПП) на анализаторе Ласт-1 (Россия). Биохимические исследования выполняли на анализаторе «ChemWell 2910» фирмы «AWARNESSE TECHNOLOGY» (США) с использованием диагностических наборов реактивов производства «HOSPITEX DIAGNOSTICS s.r.l.» (Италия). Определяли следующие показатели: общий белок, аланинаминотрансферазу, аспаратаминотрансферазу, щелочную фосфатазу. Гематологические исследования выполняли на анализаторе «CELL-DYN-3700» (США). Изучались следующие показатели: концентрация лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина; гематокрит; средний объем эритроцита; среднее содержание гемоглобина в эритроците.

По окончании эксперимента проводили эвтаназию животных в CO₂ боксе АЕ 0904 с последующим вскрытием и определением абсолютной и относительной массы внутренних органов животных.

Результаты проведенных исследований обработаны статистически общепринятыми методами с использованием t-критерия Стьюдента в Microsoft Excel.

При оценке острой пероральной токсичности клиническая картина интоксикации в дозах 3000 и 4000 мг/кг м. т. характеризовалась адинамией, нарушением координации движения, снижением потребления корма. Гибель животных зарегистрирована на 1–3 сутки введения препарата. Доза 1500 мг/кг м. т. – максимально переносимая, доза 4000 мг/кг м. т. – абсолютно смертельная. В результате пробит анализа кривых летальности была подсчитана среднесмертельная доза, LD₅₀ перорально для крыс-самцов > 2500 мг/кг м. т. – малоопасное соединение.

За время проведения кумулятивного эффекта при многократном пероральном введении изучаемого препарата в течение 2 месяцев в дозе 250 мг/кг м. т. (1/10 LD₅₀) гибель животных не зарегистрирована. Препарат не обладает кумулятивным действием по критерию «гибели животных» (K_{кумуля} > 5). В изученной дозе (1/10 LD₅₀) вызывает: снижение показателей СПП через 2 месяца воздействия, повышение концентрации лейкоцитов и эритроцитов в крови через месяц воздействия, в сыворотке крови повышение активности АЛТ через 1 и 2 месяца, повышение содержания общего белка, повышение относительной массы печени, почек и легких через 2 месяца воздействия.

Таким образом, согласно «Гигиенической классификации пестицидов и агрохимикатов по степени опасности» (МР № 1.2.0235-21) препарат на основе С-метолахлора и тербутилазина по LD₅₀ и кумулятивному действию относится к малоопасным соединениям (4 класс опасности).

Поступила 13.09.2024

ОЦЕНКА ИЗОЛИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Новикова И. И., д. м. н., профессор, novikova_ii@niig.su,

^{1,3}Савченко О. А., к. б. н., savchenkooa1969@mail.ru,

¹Чуенко Н. Ф., natali26.01.1983@yandex.ru,

²Савченко О. А., к. м. н., olgasav1978@mail.ru,

²Савченко О. О., savchenkooh@yandex.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», г. Новосибирск, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск, Россия,

³Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Территориальный центр медицины катастроф», г. Омск, Россия

В настоящее время в условиях выраженного дефицита кадров по большинству профессий актуализируются исследования, направленные на изучение патогенеза воздействия факторов производственной среды на здоровье трудового контингента [1, 2].

Государственная политика Российской Федерации направлена на трудовое долголетие и профилактику трудонедостаточности. Сохранение здоровья трудоспособного населения России, установление причин

и механизмов возникновения профессиональной заболеваемости с целью ее предупреждения у лиц, находящихся под воздействием физических и химических факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса в течение длительного времени, остается достаточно актуальной проблемой [2].

Хроническое воздействие факторов производственной среды, как правило, обладает кумулятивным эффектом, потенцирует преждевременное старение, снижение резистентности, адаптационно-приспособительных реакций и функциональных возможностей организма [3]. Изучение особенностей воздействия отдельных производственных факторов и потенцируемых эффектов для последующих прогнозных оценок возможно в модельных условиях с использованием лабораторных животных [4].

Цель – экспериментальное изучение изолированного воздействия факторов производственной вредности, в модельных условиях на мышах линии ICR.

Моделированию подлежали условия, характерные для производственной среды при воздействии физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ). Оценка воздействия проводилась на 30, 60 и 90 сутки эксперимента, что было сопоставимо с 5-, 10- и 15-летним периодом воздействия производственных факторов на человека.

Исследование проводилось на мышах ICR ($n = 120$) в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Руководством по уходу за лабораторными животными и их использованию (Вашингтон, 2011), после одобрения этической комиссией ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора.

Животные были разделены на четыре группы по 30 особей в каждой: группа 1 (воздействие вибрации) – мыши, на которых воздействовали вибрацией 40–200 Гц в вибрационной камере по 30 мин, с 9:30 до 10:00, 5 дней в неделю; группа 2 (воздействие шума) – мыши, на которых воздействовали шумом свыше 75–90 дБА в шумовой камере по 30 мин, с 9:30 до 10:00, 5 дней в неделю; группа 3 (химическое воздействие) – мыши, на которых воздействовали в 200-литровой затравочной камере смесью четырех ароматических углеводородов в концентрации 1,5 ПДК, ПДУ (ксилол – 225 мг/м³, бензин – 225 мг/м³, толуол – 450 мг/м³, ацетон – 1200 мг/м³) по 30 мин, с 9:30 до 10:00, 5 дней в неделю; группа 4 (контрольная) – мыши (интактные животные), которые не подвергались воздействию физических и химических факторов. На 0 день и после 30-, 60-, 90-дневного воздействия факторов производственной среды животных подвергали эвтаназии с помощью хлороформа (шприцем вводили в эксикатор 3 мл хлороформа и отмечали время до момента наступления наркотического сна, процедуру повторяли с 5 и 10 мл хлороформа), после чего выполняли necropsy с извлечением тканей и органов для проведения лабораторных исследований.

В ходе исследования были изучены гистологические и генетические показатели с использованием морфологических и генетических методов в 3 опытных группах на фоне 90-дневного изолированного воздействия физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ), в сравнении с контролем. Применены токсикологические, гигиенические, гистологические, генетические методы и методы теоретического исследования: формализация, анализ, обобщение и сравнение.

Статистическую обработку материалов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0. Средние величины представлены медианой с указанием межквартильного размаха и квартильного интервала. Достоверность различий в показателях оценивалась с помощью непараметрических методов статистики, уровень значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты проведенного 90-дневного исследования свидетельствуют о том, что длительное изолированное периодическое воздействие физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ) приводит к изменениям значений ряда показателей, отражающих нормальное функционирование организма.

О негативном изолированном периодическом воздействии физических и химических факторов на морфологическое состояние внутренних органов (миокард, печень, легкое, почки, селезенка) у животных 1–3 опытных групп подтверждают обнаруженные морфологические изменения в исследуемых органах на 90 сутки эксперимента. Морфологические изменения включали: в миокарде – неравномерное кровенаполнение, эритроцитарные тромбы в сосудах, дистрофия кардиомиоцитов, очаги лимфоидной инфильтрации; в печени – неравномерное кровенаполнение, полнокровие центральных вен и синусоидов, расширение центральных вен, дистрофия гепатоцитов; в легких – неравномерное кровенаполнение, очаговые кровоизлияния, утолщение стенок сосудов с гиалинозом, утолщение межалвеолярных перегородок, полнокровие с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией; в почках – неравномерное кровенаполнение, очаговая лимфоцитарная инфильтрация стромы, дистрофия эпителия извитых канальцев, нарушения эпителия выводных протоков; в селезенке – неравномерное кровенаполнение и гиперплазия лимфоидной ткани [5], по сравнению с контрольной группой (интактные животные). Причем более выраженные изменения во внутренних органах уже наблюдались на 60 сутки эксперимента у мышей в 3 опытной группе (химическое воздействие), по сравнению

с животными 1 (воздействие вибрации), 2 (воздействие шума) опытных групп, и группой контроля (интактные животные).

Результаты генетического исследования свидетельствуют о достоверном укорочении относительной длины теломер (далее – ОДТ) на 90 сутки в контрольной группе 0,33 [0,32; 0,35] по сравнению с исходными показателями 0,84 [0,81; 0,93] ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об общих процессах старения животных.

При 90-дневном пребывании лабораторных животных в условиях, имитирующих изолированное влияние общей вибрации, шума, токсических веществ (1 опытная группа (воздействие вибрации) – 0,29 [0,28; 0,32], 2 опытная группа (воздействие шума) – 0,31 [0,31; 0,38], 3 опытная группа (химическое воздействие) – 0,25 [0,25; 0,35]), действующих на уровне 1,5 ПДК, ПДУ на организмы модельных животных, ОДТ показала однонаправленную динамику укорочения в зависимости от возраста (6, 7 и 8 месяцев), группы (1–3 опытные группы) и стадии воздействия (30, 60, 90 суток), относительно контрольной группы на 90 сутки 0,33 [0,32; 0,35] эксперимента ($p < 0,05$). Кроме того, установлено, что наибольшие темпы снижения длины теломер отмечаются по истечении первых 30 суток эксперимента, что соответствует продолжительности воздействия производственного фактора в пересчете на человека – 3,5 года; по шуму максимальный прирост отмечается на 60 сутки эксперимента (7 лет воздействия производственного фактора); на 90 сутки (10,5 года) – различия в показателях в сравнении с контрольной группой утрачиваются по вибрации и шуму под воздействием неблагоприятных факторов в опытных группах по сравнению с группой контроля.

Результаты 90-дневного эксперимента на мышах ICR свидетельствуют о наличии факторов риска – маркеров (морфологические изменения в двух и более внутренних органах – провоцируют развитие заболеваний, влияющих на ускоренное старение и сокращение жизни; укорочение относительных длин теломер – указывают на развитие ускоренного старения) у животных опытных групп (подвергнутых длительному периодическому влиянию производственных факторов) по сравнению с контролем (интактные животные), что может свидетельствовать о значительных рисках развития преждевременного старения, и заболеваний, связанных с профессией у модельных организмов, находившихся длительное время под агрессивным периодическим воздействием факторов производственной среды.

Проведенная оценка изолированного периодического воздействия физических и химических факторов (1,5 ПДК, ПДУ) в динамике 90-дневного эксперимента (на 30, 60 и 90 сутки наблюдения) на модельных животных (сопоставимая с 5-, 10- и 15-летним периодом воздействия производственных факторов на человека), позволила установить их прямое и опосредованное влияние на состояние морфологических и генетических показателей органов и тканей модельных животных, что позволяет глубже понять механизмы развития преждевременного старения у трудового контингента.

Литература

1. Савченко, О. А. Влияние производственных факторов на относительную длину теломер мышей ICR / О. А. Савченко, П. Е. Свечкар, И. И. Новикова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 4. – С. 113–118.
2. Влияние производственных факторов на гематологические и биохимические показатели крови у лабораторных мышей линии ICR в зависимости от вида и продолжительности их воздействия / О. А. Савченко [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 28–34.
3. Савченко, О. А. О производственных факторах и преждевременном старении (обзор литературы) / О. А. Савченко, И. И. Новикова, О. В. Плотнокова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 3. – С. 41–48.
4. База данных «Характеристика физиологических и патологических реакций, потенцируемых воздействием физических (шум, вибрация) и химических факторов (ксилол, толуол, бензин, ацетон) производственной среды, в модельных условиях на лабораторных животных»: регистрац. свидетельство: утв. Федеральной службой по интеллектуальной собственности 12.01.2024 г., № 2024620156 / И. И. Новикова, О. А. Савченко, Н. Ф. Чуенко, А. С. Павлова, О. М. Куликова, Е. А. Новиков. – Москва, 2024.
5. Оценка воздействия физических и химических факторов производственной среды на морфологическое состояние органов-мишеней в эксперименте на животных / О. А. Савченко [и др.] // Самарский научный вестник. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 114–121.

Поступила 28.08.2024

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПОЛИМЕРНЫХ КОНТЕЙНЕРОВ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ УСКОРЕННОГО «СТАРЕНИЯ»

*Протасевич У. С., us.toxlab@gmail.com,
Грынчак В. А., к. м. н., grinchakva@gmail.com,
Лисовская Г. В., ptiza-igl@mail.ru,
Крыж Т. И., tanya_kostousova@mail.ru,
Деменкова Т. В., tvdem@list.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Одним из показателей, который влияет на безопасность медицинских изделий, является срок годности. Согласно литературным данным, использование в клинической практике медицинских изделий с нарушенной целостностью упаковки, обеззараженных с применением неадекватных способов и режимов хранения, естественно состарившихся, может привести к тяжелым последствиям для пациентов вплоть до летального исхода. При разработке, постановке на производство и дальнейшей реализации новых медицинских изделий, для которых ранее не были установлены сроки годности, необходимо провести моделирование ускоренного «старения» изделий с определением гигиенически значимых показателей безопасности для здоровья человека. В рамках разработки соответствующего метода было проведено моделирование ускоренного «старения» полимерных контейнеров для биологического материала.

Целью исследования являлось изучение показателей безопасности полимерных контейнеров после моделирования ускоренного «старения» при различных режимах.

Объектом исследований являлись контейнеры для биологического материала с крышкой вместимостью 125 мл в индивидуальной упаковке, стерилизованные радиационным способом. Материал изделия и упаковки – полиэтилен. Моделирование ускоренного «старения» контейнеров проводилось при температуре 70 °С в течение 11,5 сут (2-я группа), при температуре 80 °С в течение 4,5 сут (3-я группа) и при температуре 80 °С в течение 15 сут (4-я группа) с использованием термостата электрического суховоздушного. После ускоренного моделирования «старения» проводили анализ одометрических, органолептических, токсикологических, микробиологических и санитарно-химических показателей безопасности изделий в сравнении с контрольной группой изделий, которая не подвергалась «старению» (1-я группа). Каждая группа состояла из 10 контейнеров.

После моделирования «старения» при визуальном осмотре поверхность контейнеров и упаковки оставалась гладкой без трещин. Со стороны органолептических показателей безопасности всех опытных групп (2-й, 3-й и 4-й) контейнеров не выявлено изменений запаха изделий и водных вытяжек из них, мутности и окрашивания вытяжек, осадок отсутствовал. Установлено, что вытяжки из контейнеров не обладают общей системной токсичностью в условиях однократного внутрибрюшинного введения, не оказывают sensibilizing и раздражающего действия на лабораторных животных. Содержание бактериальных эндотоксинов в медицинских изделиях в LAL-тесте не выявлено. Контейнеры всех четырех групп являлись стерильными, что подтверждено лабораторными исследованиями и указывает на сохранение целостности упаковки. При изучении санитарно-химических показателей выявлено статистически значимое увеличение водородного показателя на 1,6–2,0 % в опытных группах (2-й, 3-й и 4-й) в сравнении с контрольной, а также увеличение значения ΔpH на 66,7 %. В 10,0 % исследованных изделий всех опытных групп обнаружена миграция формальдегида в диапазоне 0,021–0,046 мг/дм³. Содержание в вытяжках ацетальдегида, метанола, изопропанола, свинца, олова, цинка, железа, кадмия, меди и хрома установлено ниже границы диапазона измерений. Значения перманганатной окисляемости и восстановительных примесей всех опытных групп оставались на уровне контрольных значений.

Таким образом, на основании полученных экспериментальных данных установлено, что полимерные контейнеры для биологического материала и их упаковка являются стабильными при моделировании ускоренного «старения». Все выявленные изменения гигиенически значимых показателей безопасности не превышают установленные гигиенические нормативы для изделий медицинского назначения.

Поступила 16.09.2024

ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ПРИМЕНЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕСПИЛОТНЫХ АВИАЦИОННЫХ СИСТЕМ

Ракитский В. Н., д. м. н., профессор, академик РАН, vtox@yandex.ru,

Мишина А. Л., к. м. н., a.l.mishina@yandex.ru,

Березняк И. В., д. м. н., профессор, bereznyak.iv@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Основой безопасного применения пестицидов для населения является минимизация возможности их распространения по воздуху и оседания на почву за пределами обрабатываемого участка, которая обеспечивается соблюдением гигиенических требований, предъявляемых к оборудованию, используемому в сельском хозяйстве, регламентам применения, метеоусловиям во время обработки и размерам санитарного разрыва (безопасного расстояния) между обрабатываемым участком и населенными пунктами, источниками хозяйственно-питьевого водоснабжения и другими нормируемыми в соответствии с санитарным законодательством объектами.

Использование беспилотных авиационных систем (далее – БАС) в сельском хозяйстве имеет ряд преимуществ перед «классическим» авиационным методом обработки, например, они могут зависать и целенаправленно опрыскивать сельскохозяйственный объект с меньшей рабочей высотой, обладают меньшей скоростью полета (около 3–7 м/с) и более динамичным управлением разбрызгивателем. При этом учитывая малый объем разово поднимаемого БАС рабочего раствора пестицида, предусматривается, что раствор будет с более высокой концентрацией действующего вещества, мелкие частицы которого, поднимаемые потоками воздуха, могут неконтролируемо разлетаться на большие расстояния от места обработки (первичный ветровой снос), значительно увеличивая риск отрицательного воздействия на население, проживающее в близлежащих районах.

Проведено исследование, целью которого являлось обоснование безопасных для населения расстояний от мест применения пестицидов с помощью БАС при выполнении сельскохозяйственных работ.

Объектом исследования являлись применяемые с помощью БАС пестициды и особенности их распространения за пределы обрабатываемых участков.

Для выполнения работы были выбраны препараты различного назначения (гербицид, инсектицид, фунгицид) 3 класса опасности (умеренно опасные соединения). Разработана методика проведения исследования, включая схему расстановки оборудования за пределами обрабатываемого пестицидами участка на расстояниях 50, 100, 300, 500, 700, 1000 и 2000 м, а также необходимые технические параметры для БАС при проведении обработок. Основной подход заключался в получении и анализе проб атмосферного воздуха и седиментационных проб, отобранных за пределами обрабатываемых участков с подветренной стороны, в соответствии с методическими указаниями по контролю для каждого действующего вещества, сопоставлении полученных значений с гигиеническими нормативами. Для учета особенностей обработки высоких культур испытания проводились на различных высотах полета БАС (2–3,5 м и 5 м). В испытаниях использовались БАС вертолетного типа.

Всего в процессе натурных исследований было оценено 11 действующих веществ пестицидов, отобрано и проанализировано 2047 проб.

По итогам установлено снижение концентраций действующих веществ пестицидов в пробах по мере удаления от обработанного участка. При этом в седиментационных пробах наблюдается нелинейное убывание концентраций с наличием слабых локальных максимумов преимущественно на удалении 450–500 м с сокращением практически до нулевых значений на расстоянии 700 м. На размеры сноса влияет вид препаративной формы, физико-химические свойства действующего вещества, вид распылительных форсунок и т. д.

Полученные результаты в целом дают основание предварительно в качестве безопасного для населения расстояния от мест использования пестицидов в сельском хозяйстве с помощью БАС рекомендовать расстояние, равное 700 м (размер санитарного разрыва). При этом для каждого конкретного препарата должны разрабатываться отдельные регламенты их применения с учетом максимальных норм расхода препарата и выбранного способа применения, включая использование БАС, с последующим подтверждением их безопасности и эффективности в рамках регистрационных испытаний в целях государственной регистрации препарата.

Поступила 10.09.2024

КОРРЕЛЯЦИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

¹Рябова Ю. В., к. м. н., ryabovaiuvl@gmail.com,

^{1,2}Каримов Д. О., к. м. н., karimovdo@gmail.com,

¹Репина Э. Ф., к. м. н., e.f.repina@bk.ru,

¹Якупова Т. Г., tanya.kutlina.92@mail.ru,

¹Валова Я. В., к. б. н., q.juk@yandex.ru,

¹Хуснутдинова Н. Ю., h-n-yu@yandex.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко», г. Москва, Россия

В условиях современного производства, несмотря на тенденцию к снижению уровня воздействия токсических соединений на организм рабочего, риск развития острых интоксикаций остается значительным. Печень, будучи основным органом детоксикации, выступает первоочередной мишенью для многих химических агентов, что обуславливает необходимость углубленного изучения патогенетических механизмов ее токсического поражения. В контексте профессиональной патологии и промышленной токсикологии изучение корреляции биохимических и молекулярно-генетических параметров при остром токсическом гепатите имеет значение для разработки персонализированных подходов к своевременной диагностике и лечению профессиональных заболеваний печени.

Для моделирования острого токсического гепатита в экспериментальном исследовании нами был использован тетрахлорметан – классическая модель, вызывающая воспроизводимое повреждение печени, ввиду чего широко применяемая многими исследовательскими коллективами как для изучения молекулярных механизмов повреждения печени. Результатом его взаимодействия с клеточными структурами становится оксидативный стресс, нарушение целостности клеточных структур, дисфункция митохондрий и, как следствие, некроз и апоптоз гепатоцитов с последующим развитием воспалительной реакции. Аутбредным крысам-самцам возрастом 12–14 недель на начало исследования однократно подкожно вводили 50%-й раствор тетрахлорметана в дозах 0,125; 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 и 4,0 г/кг массы тела (далее – м. т.). По завершении 24 ч воздействия оценивали биохимические показатели активности маркерных ферментов цитолиза в сыворотке крови; использовали образцы ткани печени для оценки экспрессии генов *GSTT*, *Gclc*, *Cdkn*, *Check1*, *Ripk*, *Casp7*, *Hmox1*, *Nf2l2*. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета SciPy на Python 3.10, значимость различий определялась при уровне $p < 0,05$.

С помощью корреляционного анализа Пирсона было обнаружено, что при 24-часовом воздействии тетрахлорметана на организм степень повреждения печени, выраженная в повышении уровня щелочной фосфатазы, при затравке дозами 0,125 и 0,5 г/кг м. т., коррелирует с уровнем экспрессии генов детоксикации (экспрессия *GSTP* и *GSTT*; $r = 0,950$, $p = 0,004$ и $r = 0,984$, $p = 0,001$); в дозах от 1 до 4 г/кг м. т. ее активность коррелирует с повышенной экспрессией генов *Check* ($r = 0,903$, $p = 0,014$ в дозе 1 г/кг м. т.), *Risp* ($r = 0,950$, $p = 0,004$ в дозе 2 г/кг м. т. и $r = 0,840$, $p = 0,034$ в дозе 4 г/кг м. т.) и *Casp7* ($r = 0,988$, $p = 0,001$ в дозе 4 г/кг м. т.). Данные гены участвуют в регуляции остановки клеточного цикла и индукции апоптоза. Другие биохимические маркеры продемонстрировали существенно меньшее количество сильных корреляционных связей: так, активность лактатдегидрогеназы была связана с усилением экспрессии *Casp7* (в дозе 0,125 г/кг м. т., $r = 0,850$, $p = 0,032$) и *Hmox1* (в дозе 4 г/кг м. т., $r = 0,834$, $p = 0,039$); аспартатаминотрансферазы – с вероятной остановкой клеточного цикла (экспрессией *Cdkn* в дозе 0,25, $r = 0,917$, $p = 0,010$).

Исходя из полученных результатов, показан дозозависимый эффект тетрахлорметана: в дозах от 0,125 до 0,5 г/кг м. т. происходит преимущественно активация защитных механизмов, однако начиная с дозы 1,0 г/кг м. т. преобладают механизмы клеточной гибели, такие как остановка клеточного цикла и апоптоз. Щелочная фосфатаза продемонстрировала наибольшее количество сильных корреляций с генетическими маркерами, что свидетельствует о ее высокой чувствительности. Вероятно, это связано с ее специфичным расположением на поверхности клеточных мембран гепатоцитов, особенно вблизи портальной и центральной вен.

Таким образом, понимание взаимосвязи между нарушениями метаболизма, оксидативным стрессом и экспрессией генов, участвующих в детоксикации и регенерации печени, открывает перспективы для разработки высокочувствительных диагностических панелей и таргетных терапевтических стратегий. Важно отметить, что своевременная диагностика и эффективное лечение острого токсического гепатита играют критическую роль в предотвращении перехода заболевания в хроническую форму и в сохранении трудоспособности работников.

Поступила 11.09.2024

ОЦЕНКА ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Студеничник Т. С., к. б. н., *stu-tanya@mail.ru*,
Шевляков В. В., д. м. н., профессор, *shev-vitaliy@mail.ru*,
Чернышова Е. В., к. м. н., *emerald_25@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Среди вопросов современной профессиональной патологии значительное место занимает проблема аллергизации, которая приобретает особую актуальность, принимая во внимание темпы и перспективы развития микробиологической промышленности и генной инженерии. Система обеспечения безопасных условий труда основывается на комплексе мероприятий медицинского и технического характера по предотвращению вредного влияния производственной среды на здоровье работников, включающих гигиеническое нормирование вредных производственных факторов, соблюдение санитарно-эпидемиологических требований на производстве и оценку состояния здоровья работников. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования в области профилактики и предупреждения специфической патологии, которая возникает из-за нарушения иммунного статуса вследствие воздействия биологического фактора производственной среды.

Появление новых отраслей промышленности, базирующихся на современной биотехнологии, влечет за собой рост числа работников, которые контактируют с микроорганизмами и микробными препаратами в процессе их производства и применения. Соответственно возрастает и действие микробного фактора на организм работников, занятых изготовлением и применением данных препаратов. Воздействие штаммов-продуцентов на организм человека может способствовать возникновению различных нарушений в системах и органах организма, при контакте с такими агентами человек подвергается потенциальной опасности воздействия токсических веществ (бактериальных эндо- и экзотоксинов), появления аллергических реакций, возникновения других нежелательных эффектов из-за контакта с примесями культуральных сред. Это может обуславливать развитие профессиональной и увеличение производственно обусловленной заболеваемости у работников данных производств.

Исходя из вышеизложенного, гигиеническое нормирование микробных препаратов в воздухе рабочей зоны является одной из важных задач в вопросе профилактики развития профессиональной патологии. Для обоснования предельно допустимой концентрации микроорганизма-продуцента или микробного препарата недостаточно изучить токсичность, следует учитывать ряд показателей, обусловленных специфическим биологическим действием микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. Для санитарно-гигиенической оценки микробных препаратов требуется провести комплекс исследований, который является методической основой для разработки гигиенических регламентов безопасного производства и применения этих препаратов. Одним из важнейших направлений в исследовании адаптационных процессов к воздействию вредных факторов относится изучение показателей состояния иммунофизиологических механизмов защиты организма человека, что обусловлено высокой чувствительностью иммунной системы ко многим неблагоприятным факторам окружающей среды.

Существует необходимость оценки общей иммунологической реактивности организма при воздействии микробных препаратов как гетероантигенов. Для оценки этого воздействия используют широкий комплекс гематологических, иммунологических и аллергологических методов.

Оценку специфического аллергического действия осуществляют выявлением механизмов всех четырех типов аллергических реакций, используя комплекс методов аллергодиагностики *in vivo* и *in vitro*. Для прямого выявления формирования в организме немедленного анафилактического и клеточно-опосредованного типов аллергических реакций применяют провокационный внутрикожный тест опухания лапы с определением активной кожной анафилаксии и гиперчувствительности замедленного типа (далее – ГЗТ) путем измерения и оценки опухоли лапы соответственно через 1 и 24 часа после провокационной пробы. Для лабораторной аллергодиагностики используют специфические иммунологические реакции клеток крови на соответствующий микробный аллерген:

- выявление механизмов немедленной Ig E-опосредованной гиперчувствительности осуществляют реакцией прямой дегрануляции тучных клеток;
- для диагностики ГЗТ – метод оценки бласттрансформации Т-лимфоцитов при их стимуляции аллергеном и регистрации специфического возрастания активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах в МТТ-тесте;

– механизмы цитотоксического типа аллергических реакций оценивают по реакции специфического лизиса (повреждения) лейкоцитов, гемагглютинации, дополненных определением комплементарной активности сыворотки крови, и другим подобным методикам;

– формирование механизмов иммунокомплексного типа аллергического процесса косвенно оценивают по содержанию в сыворотке крови циркулирующих иммунокомплексов.

Для оценки антигенных и иммуномодулирующих свойств микроорганизмов у подопытных животных определяют микрометодами качественно-количественные показатели, отражающие состояние разных звеньев системы иммунитета:

– для оценки Т-клеточного звена определяют содержание лимфоцитов в крови, функциональную активность Т-лимфоцитов в реакции бласттрансформации по МТТ-тесту с применением основных Т-митогенов фитогемагглютинаина и конканавалина А;

– состояние фагоцитарно-клеточного звена оценивают по содержанию в крови клеточных элементов «белого» ростка кроветворения, определению иммунных антител в реакциях агглютинации, фагоцитарной функции нейтрофилов или функциональной способности гранулоцитов крови при неспецифической стимуляции опсонизированным зимозаном генерировать активные формы кислорода, определяемой НСТ-тестом;

– состояние гуморального звена оценивают по содержанию В-лимфоцитов, концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов основных классов в иммуноферментном анализе;

– состояние иммунологической резистентности оценивают по содержанию в сыворотке крови лизоцима, активности комплемента и его отдельных компонентов, интегральному показателю антибактериальной защиты сыворотки крови и другим показателям.

Полученные научные данные помогают учитывать негативные свойства микробных препаратов и микроорганизмов-продуцентов для целей их гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны, а также предназначены для разработки профилактических мер по минимизации аллергоопасности условий труда и защиты здоровья работников при их производстве и применении.

Поступила 11.09.2024

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ

^{1,2}Сутункова М. П., д. м. н., info@ymrc.ru,

¹Минигалиева И. А., д. б. н., ilzira-minigalieva@yandex.ru,

¹Клинова С. В., к. б. н., klinova.svetlana@gmail.com,

¹Шеломенцев И. Г., shelomencev@ymrc.ru,

³Никитина Л. В., д. б. н., laranikita63@gmail.com,

³Проценко Ю. Л., y.protsenko@iip.uran.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия,

³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Исследования в области безопасности наночастиц имеют важнейшее значение для оценки риска прежде всего здоровью населения, создаваемого производством и применением материалов, содержащих в своем составе наночастицы. Оценку безопасности наночастиц необходимо осуществлять, используя комплексный подход (на экспериментальных моделях *in vivo* и *in vitro*), который включает изучение изменений, происходящих на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органо-системном уровнях. Анализ данных выявил разную степень проявления токсичности наночастиц как на клеточных культурах *in vitro*, так и в условиях эксперимента *in vivo* на молекулярном, внутриклеточном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях.

На примере экспериментальной модели *in vitro* в культуре кардиомиоцитов линии HL-1 обнаружено снижение частоты кальциевых пиков, что говорит о нарушении кальциевой регуляции в кардиомиоцитах

после воздействия наночастиц CdS. Известно, что ионы Ca играют основную роль в регулировании сопряжения возбуждения-сокращения и в управлении систолической и диастолической функции сердца. В эксперименте *in vivo* на молекулярном уровне после субхронического воздействия на крыс наночастицами кадмия мы обнаружили изменение изоформ миозина за счет увеличения доли медленных β -тяжелых цепей миозина (в 2,75 раза, $p < 0,05$) и снижения α -тяжелых цепей миозина (на 15,2 %, $p < 0,05$). Изменение соотношения тяжелых цепей является первичной реакцией на какое-либо негативное воздействие. Следствием роста доли медленных β -тяжелых цепей является снижение скорости скольжения тонкого филамента по миозинам опытных животных (на 9,2 %, $p < 0,05$). На ультраструктурном уровне при внутриклеточном исследовании кардиомиоцитов с помощью электронного микроскопа были выявлены их структурные нарушения после воздействия наночастиц кадмия – происходит некоторая потеря миофибрилл и разрушение внутреннего пространства митохондрий. Наночастицы кадмия снижали величину активного напряжения, то есть силу изометрических сокращений изолированных препаратов миокарда, нормированную на площадь их поперечного сечения. Снижение активного напряжения указывает на отрицательный инотропный эффект наночастиц кадмия. Также наблюдали снижение производимой изолированными мышцами работы при сокращении в физиологическом режиме. При сокращении изолированных мышц в физиологическом режиме моделируется петля «длина – сила», аналогичная петле «давление – объем» в целостном сердце. По площади получившихся петель рассчитывают величину мышечной работы. При оценке биохимических показателей сыворотки крови крыс было замечено снижение уровня тропонина в сыворотке крови и статистически значимое снижение концентрации кальция.

Разрушение миофибрилл, сниженный уровень доступного кальция (который оценивали по уровню кальция в сыворотке крови), структурные и функциональные изменения миозинов проявились и на тканевом уровне при изучении изолированных мышц сердца отрицательным инотропным эффектом (т. е. снижением силы сокращений) и снижением эффективности миокарда (которая оценивалась по уменьшению производимой мышцами работы). Функциональность мышц сердца нарушена, в том числе и из-за недостатка важного для сокращений иона кальция. Данные изменения на уровне целостного организма (при неинвазивной регистрации ЭКГ) не имели яркой выраженности. На ЭКГ была замечена лишь легкая тенденция к увеличению интервала QT, что говорит о гипокальцемии организма, которую мы и обнаружили на всех уровнях организации живого организма.

Полученные данные необходимы как для понимания и прогнозирования клинической картины интоксикаций, так и для развития системного подхода к оценке безопасности наночастиц и наноматериалов.

Поступила 12.09.2024

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ГЕРБИЦИДА НА ОСНОВЕ НИКОСУЛЬФУРОНА И ФЛОРАСУЛАМА

¹Шахмуров Н. А., nizamishaxmurov@gmail.com,

²Хамидова С. А., sita_khamidova@mail.ru

¹Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

²Ташкентский государственный педагогический университет имени Низами, г. Ташкент, Республика Узбекистан

В различных отраслях сельского хозяйства ликвидация потерь урожая от вредителей, болезней и сорняков – неотложная задача. Современное развитие сельского хозяйства требует изыскания и применения радикальных приемов и средств уничтожения и подавления сорняков. В этой связи химический метод позволяет избавиться от сорной растительности в самые сжатые сроки при наименьших затратах труда. С этой целью в сельском хозяйстве применяют гербициды. Борьба с сорняками традиционными методами отнимает много времени и сил, особенно если у вас не маленький огород в несколько грядок, а большой участок или вовсе фермерское хозяйство. В этом случае не обойтись без гербицидов, с помощью которых можно быстро и легко избавиться от растительности или отдельных видов сорных трав. Гербициды бывают двух видов: сплошного (уничтожают вообще все растения) и избирательного (нацелены на борьбу с определенными видами сорняков) действия. Впрочем, многое зависит от концентрации действующего вещества – если не соблюдать инструкцию, то можно навредить культурным посевам или не добиться желаемого результата. С помощью гербицидов можно воздействовать на разные виды растений: на деревья,

кустарники (арборициды), водные растения (альгициды), прочую растительность (гербициды). При необходимости полного избавления от растений (например, после сбора урожая или перед посевом, рядом с промышленными объектами и т. д.) применяют гербициды сплошного действия, системно влияющие на них.

Изучался новый гербицидный препарат на основе никосульфурона и флорасулама – селективный послевсходовой гербицид системного действия, рекомендуемый к применению на кукурузе и зерновых против однолетних и многолетних злаковых, однолетних и многолетних двудольных сорняков, норма расхода 0,8–1,0 л/га.

В работе были использованы токсикологические, биохимические и статистические методы исследования. Научные исследования по установлению параметров токсичности проводили в соответствии с методологическим пособием № 8 н-п/193 «Методология комплексного и ускоренного нормирования пестицидов в объектах окружающей среды», Ташкент 2014; ГОСТ 32436-2020 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека (испытания по оценке острого раздражающего действия на кожу)». Кумулятивные свойства изучались методом Ю. С. Кагана в течение 3 месяцев (2 месяца затравки, 1 месяц восстановительного периода). Изучение хронической токсичности проводили в условиях семимесячного хронического эксперимента (6 месяцев затравки, 1 месяц восстановительный период) на 4 группах экспериментальных животных (белые крысы).

Экспериментальные исследования с целью установления класса опасности препарата проведены на подопытных животных (белые крысы). В опыт были взяты 42 животных обоего пола, весом 140–170 г, которые были разделены на 7 групп по 6 особей в каждой. Животным энтерально вводили препарат в дозах 1000,0; 2000,0; 3000,0; 4000,0; 5000,0; 6000,0 и 7000,0 мг/кг. Полученные результаты позволили установить среднесмертельную дозу (далее – LD_{50}) для крыс на уровне – 4375,0 мг/кг, LD_{16} – 2225,0 мг/кг, LD_{84} – 6450,0 мг/кг. Аналогичные исследования проведены на белых мышах, установлена LD_{50} на уровне – 4125,0 мг/кг. Признаки интоксикации были идентичными у всех видов лабораторных животных и выражались в снижении активности, кучковании животных в углу клетки. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что препарат по параметрам токсичности относится к малоопасным веществам (СанПиН РУз № 0067-24).

Раздражающее действие препарата на кожные покровы изучали на опытных животных – белых крысах. Препарат наносили на кожу экспериментальных животных в нативном виде. Реакция кожи регистрировалась по окончании 4-часовой экспозиции, а также через 1 и 16 часов после однократной экспозиции. После снятия аппликации и смыва препарата наблюдалась быстро проходящая гиперемия опытных участков. Наблюдаемые признаки раздражения исчезали через 24 часа с начала опыта. Препарат обладает слабым раздражающим действием на кожные покровы.

Раздражающий эффект препарата на слизистые оболочки глаз изучали путем внесения в конъюнктивный мешок глаза кролика 2 капель препарата, второй глаз служил контролем. Наблюдения проводили в динамике через 1–4 часа, 1, 3, 5 суток. Сразу после внесения препарата наблюдалось частое моргание, беспокойство животных. Через 1 час наблюдалась гиперемия средней степени, незначительное слезотечение. Через 3 часа с начала опыта – к имеющимся признакам раздражения присоединялось незначительное нагноение опытного глаза. Через 24 часа с начала опыта – на фоне признаков конъюнктивита отмечалось сужение глазной щели. На 2 сутки опыта отмечалось снижение признаков раздражения, незначительное нагноение. Признаки раздражения полностью исчезали на 3 сутки опыта. Препарат обладает умеренно раздражающим действием на слизистые оболочки глаз.

Изучение кумулятивной способности гербицида позволило установить, что препарат обладает слабой функциональной кумуляцией. В результате изучения хронической токсичности установлены пороговая и максимально недействующая дозы препарата на уровне 10,0 и 1,0 мг/кг (по изменению биохимических показателей сыворотки крови: активность щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), которые легли в основу расчета и научного обоснования допустимой суточной дозы для человека на уровне 1,2 мг/чел./сутки.

Гербицидный препарат по параметрам острой токсичности относится к веществам IV класса опасности, обладает слабо раздражающим действием на кожные покровы, умеренно раздражает слизистые оболочки глаз; препарат обладает слабой функциональной кумуляцией. Рассчитана научно-обоснованная допустимая суточная доза для человека на уровне 1,2 мг/чел./сутки.

Поступила 16.09.2024

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И МЕТОДЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ. СТАТЬИ

ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИЧНОГО ЭФФЕКТА ПРИ АНАЛИЗЕ АНТИБИОТИКА ТЕТРАЦИКЛИНА В ПОЧВЕ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ – ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

*Антропова Н. С., nantropova@cspfmmba.ru,
Стрелецкий А. В., astreletsky@cspfmmba.ru*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

Как в России, так и в других странах, антибиотики используются не только в медицинских целях, но и в пищевой промышленности, животноводстве и птицеводстве для лечения и предупреждения заболеваний животных [1].

Антибиотики обладают определенными физико-химическими свойствами, а также особенностями всасывания, распространения и выведения из организма как человека, так и животных. В зависимости от этого большая часть вводимых антибиотиков плохо адсорбируется в кишечнике и выводится из организма с мочой и фекалиями в виде исходных соединений или их метаболитов. Так, например, из организма животного выводится 65–90 % антибиотиков тетрациклиновой группы. В почву антибиотики попадают с навозом, используемым в качестве органического удобрения, а также со стоками животноводческих комплексов. Для улучшения почвенного состава в сельском хозяйстве могут использовать не только навоз, но и биосолиды – твердые органические материалы, обогащенные питательными веществами и полученные из бытовых сточных вод путем их фильтрации, в которых также могут быть обнаружены экстрагируемые антибиотики [2].

Бесконтрольное и некорректное использование антибиотиков как в медицине, так и в животноводстве является основной причиной развития устойчивости к антибиотикам [3]. По мнению Всемирной организации здравоохранения, антибиотикорезистентность представляет одну из главных угроз для общественного здравоохранения и безопасности на мировом уровне [4].

Количественное определение антибиотиков в различных матрицах требует применения передовых методов химического анализа, сочетающих в себе физическое разделение жидкостной хроматографией с масс-спектрометрией. Однако почва является одним из самых сложных объектов для хроматографического анализа, поскольку она содержит большое количество природных органических веществ. Данные органические соединения могут быть экстрагированы из почвы вместе с анализируемым веществом, создавая мешающее влияние при анализе и вызывая так называемый матричный эффект.

При этом точное количественное определение антибиотиков и продуктов их трансформации имеет первостепенное значение для мониторинга, поскольку имеются данные, свидетельствующие о том, что устойчивость бактерий к антибиотикам может развиваться под воздействием субингибирующих концентраций (т. е. микроколичества) [5].

В связи с этим целью исследования являлось установление величины и природы матричного эффекта при анализе проб почвы, загрязненных антибиотиком тетрациклином методом жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (далее – ЖХ-МС/МС).

Модельные исследования проводились на дерново-подзолистой почве с опытного поля «Немчиновка» (Московская область) с внесением антибиотика тетрациклина гидрохлорида и без (холостая проба).

Пробоподготовка почвенных образцов состояла из жидкостной экстракции буферным раствором ЭДТА-Макилвейна (рН 4,0) с дополнительной очисткой методом твердофазной экстракции (далее – ТФЭ) с помощью концентрирующих патронов Диапак ПГ (60 мг). Для этого отбирали 2 г высушенной почвы

и заливали 30 мл буфера Макилвейна, добавляли 0,4 г Трилон Б. Далее экстрагировали 3 часа путем перемешивания на орбитальном шейкере и в УЗ-ванне 20 мин. Экстракты центрифугировали 20 мин (3000 об/мин), надосадочную жидкость фильтровали через шприцевой мембранный фильтр 0,45 мкм. Профильтрованные экстракты помещали в картриджи для ТФЭ (Диапак ПГ). Аналиты элюировали из картриджа 5 мл смеси ацетонитрила и метанола (1 : 1).

Жидкостную хроматографию проводили на системе ЖХ «Agilent 1290» (США) с масс-спектрометрическим детектором «Agilent 6430 (QQQ)». Для разделения компонентов использовали обращенно-фазовую колонку Zorbax SB-C18 (диаметр сорбента 1,8 мкм), 50 × 2,1 мм. Компоненты подвижной фазы были следующие: А – 0,1%-й водный раствор муравьиной кислоты, Б – ацетонитрил. Расход подвижной фазы – 0,150 мл/мин. Длительность хроматографирования – 8 мин. Объем инъекции – 5 мкл. Температура колонки 30 °С. Хроматографическое разделение проходило в условиях градиента: подвижная фаза А 95 % – 5 % в течение 8 мин. Для количественного определения применяли режимы мониторинга множественных реакций – MRM.

Для построения калибровочных кривых применяли стандартные образцы с заданным содержанием тетрациклина: 1, 10, 50, 100, 500, 2500 нг/мл.

На рисунке 1 представлены две хроматограммы ионного тока проб в различных средах (дистиллированная вода и экстракт почвы), содержащих тетрациклин с одинаковой концентрацией 500 нг/мл. Площади хроматографического пика регистрируемого ионного сигнала существенно различаются. Матричный эффект проявляется в снижении ионного сигнала аналита более чем в 2 раза при одинаковых условиях проведения анализа.

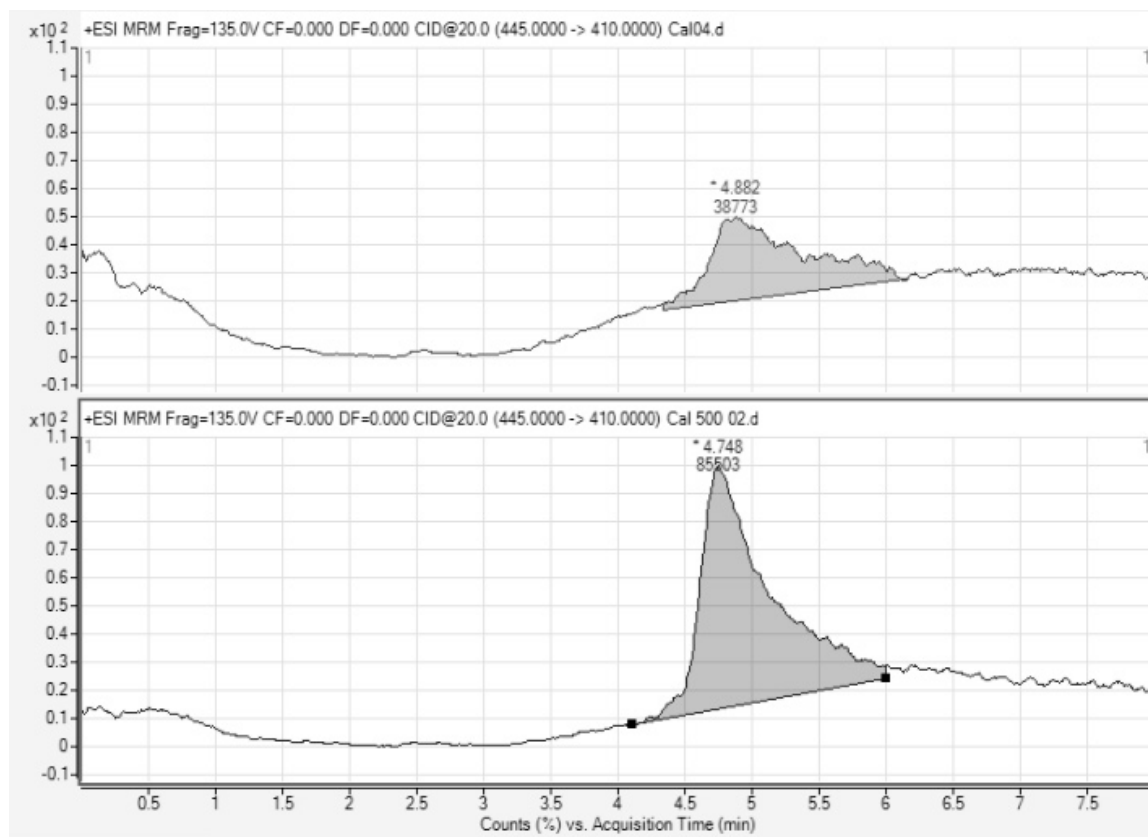


Рисунок 1 – Хроматограммы тетрациклина в концентрации 500 нг/мл, в разных средах (верхний – матричный раствор, нижний – дистиллированная вода)

На основании данных зависимости площадей хроматографического пика тетрациклина от концентрации были построены соответствующие калибровочные кривые (рисунок 2) и получены рабочие характеристики методики определения тетрациклина в дистиллированной воде и матричном растворе из почвы методом ЖХ-МС/МС (таблица 1).

Таблица 1 – Численные характеристики чувствительности методики определения тетрациклина в дистиллированной воде и матричном растворе из почвы методом ЖХ-МС/МС

Параметры	Образец	
	Матричный раствор из почвы	Дистиллированная вода
Предел обнаружения	100 нг/мл	1 нг/мл
Предел количественного определения	100 нг/мл	10 нг/мл
Диапазон определения массовой концентрации тетрациклина	100–5000 нг/мл	10–5000 нг/мл

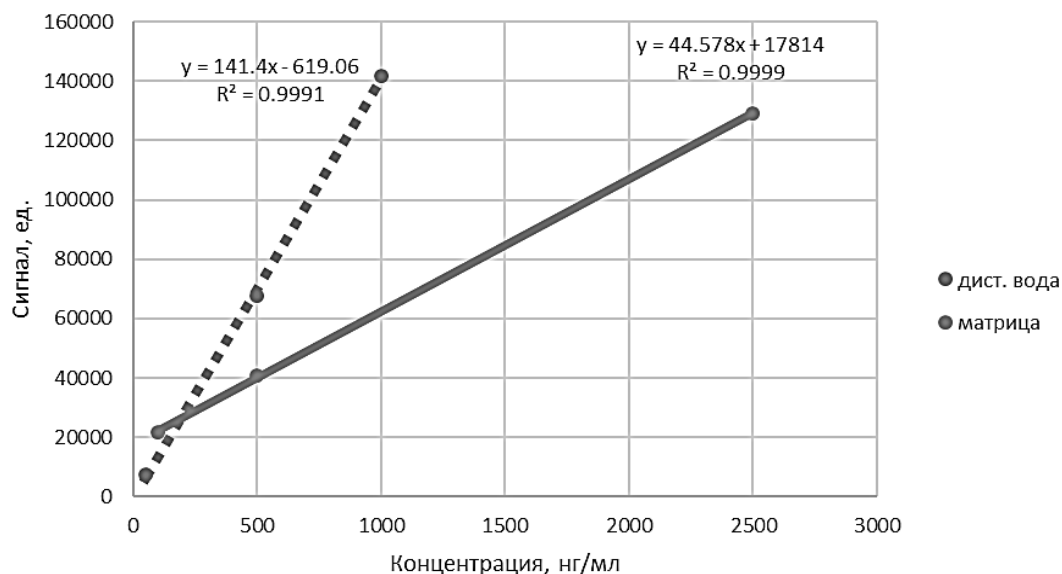


Рисунок 2 – Калибровочные зависимости сигнала ионного тока от концентрации тетрациклина в чистой воде (пунктир) и матричном растворе (сплошная линия)

Таким образом матричный эффект оказывает существенный эффект на возможности обнаружения и количественного определения тетрациклина в почве. Пределы обнаружения и количественного определения хуже на порядок в матричном растворе, чем в дистиллированной воде. Причем матричный раствор был предварительно очищен от нежелательных примесей (как правило, солевых соединений) ТФЭ. Однако согласно экспериментальным данным, используемый стандартный метод ТФЭ недостаточно избирателен по отношению к тетрациклину и наряду с антибиотиком в пробе остаются неизвестные вещества, присутствие которых и обуславливает возникновение матричного эффекта.

Для того чтобы определить вещества в матричном растворе, был проведен хромато-масс-спектрометрический анализ холостого образца (без тетрациклина). На рисунке 3 приведена хроматограмма полного ионного тока (m/z от 50 Да до 2000 Да) матричного раствора с выделенными программным обеспечением основными пиками.

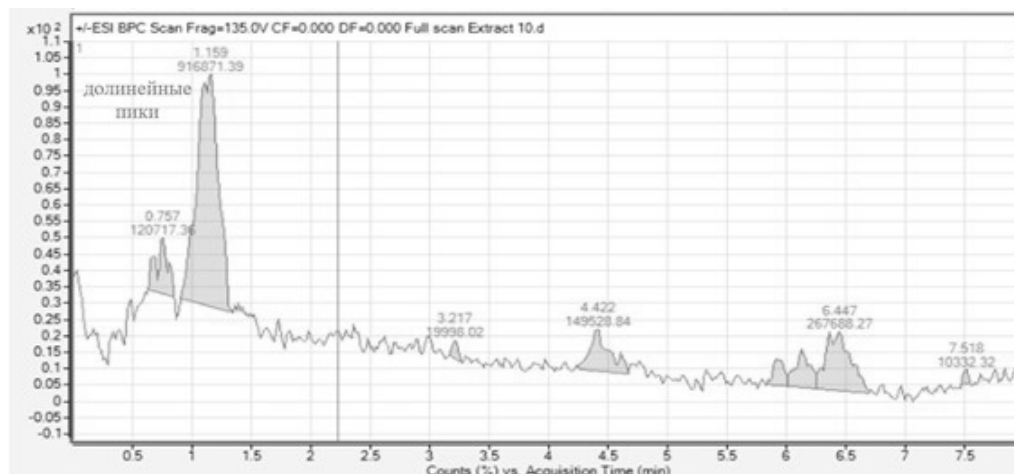


Рисунок 3 – Хроматограмма матричного раствора из почвы с базовыми пиками

Оставив за рамки данного исследования интерпретацию каждого пика в хроматограмме «матрицы», наше внимание было обращено на то, что общий регистрируемый масс-спектр фонового сигнала соответствует масс-спектрам двух доминантных пиков при времени удерживания 0,8 мин и 1,2 мин. Разница между пиками основных ионов составляет 44 ед., что может соответствовать мономерной единице этиленоксида – $(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O})$ -. Пики наиболее интенсивных ионов m/z 313, 357, 401, 445 соответствуют молекулярным массам следующих соединений: $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-OH}$ и $\text{C}_{10}\text{H}_{25}\text{-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-OH}$. Более того, пик иона m/z 445 по массе совпадает с массой молекулярного иона тетрациклина в протонированной форме (рисунки 4). Последнее указывает на необходимость проведения масс-спектрометрического анализа в режиме тандемной масс-спектрометрии с целью повышения селективности сигнала во избежание регистрации ложноположительного сигнала.

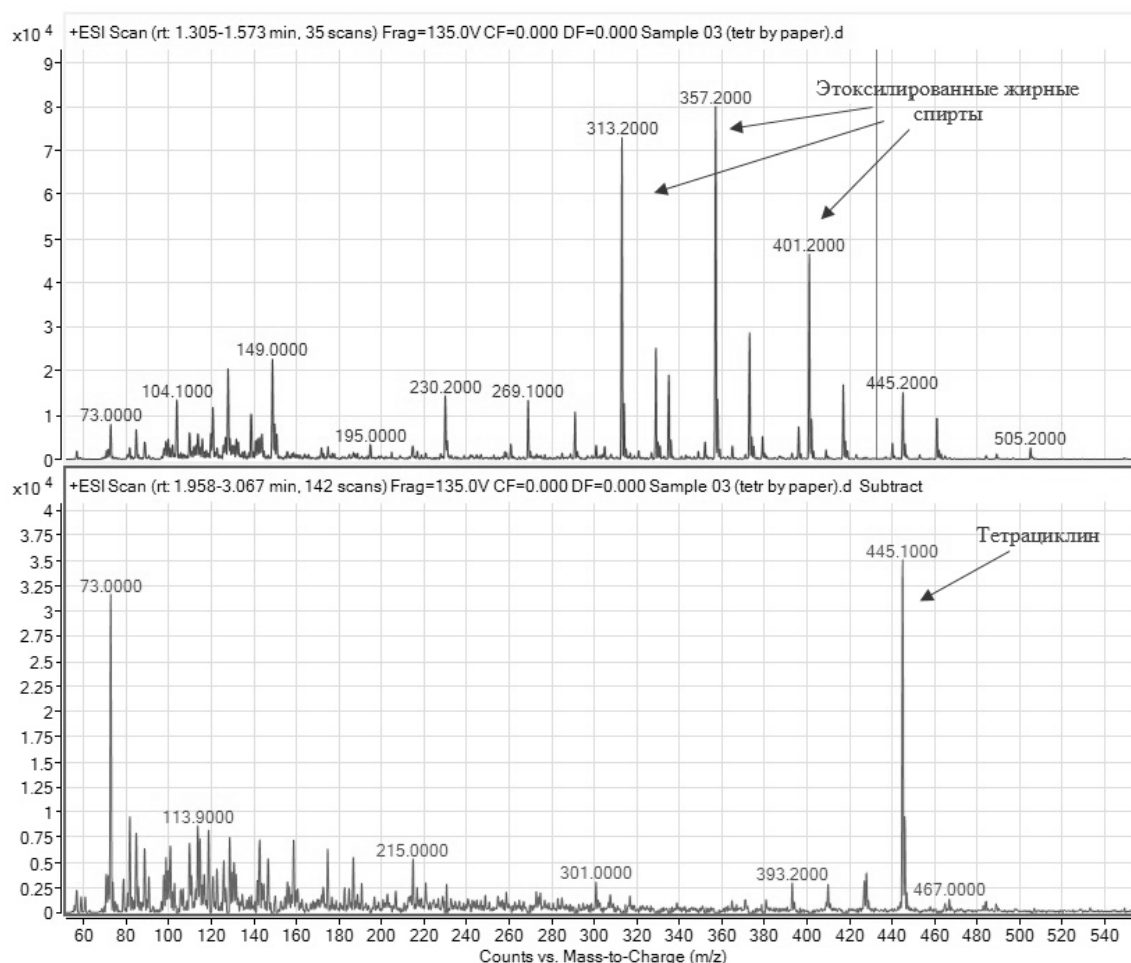


Рисунок 4 – Масс-спектры положительных ионов основного компонента «матрицы» этоксилированных жирных спиртов (верхний) и тетрациклина (нижний)

Таким образом, можно полагать, что основными загрязнителем почвы, которые не поддаются очистке в процессе экстракции, являются этоксилированные жирные спирты (додеканол и деканол). Определяемые этоксилаты могут содержаться в различных продуктах, например в моющих средствах и косметических продуктах. В агрохимии этоксилаты жирных спиртов используются как вспомогательные, неионогенные поверхностно-активные вещества, применяемые с гербицидами для улучшения качества обработок сельскохозяйственных культур и сорных растений внекорневым способом.

В будущих исследованиях для уменьшения матричного эффекта будут применены различные подходы: дополнительная очистка пробы ТФЭ (тем же концентрирующим патроном или патроном другого типа); оптимизация условий ионизации тетрациклина путем изменения технических параметров (энергии соударения, напряжений фрагментатора и конуса, температур источника и десольватации, расходы газа), использование дополнительной предколоники.

Таким образом, в настоящей работе показано, насколько сильно «матрица» почвы может влиять на обнаружение и количественное определение антибиотика тетрациклина. Применяемые методы ТФЭ

могут быть неэффективными для селективного выделения и концентрирования антибиотика из матричной среды. При таком методическом подходе невозможна процедура валидации аналитических методов, использующих хромато-масс-спектрометрию для применения в мониторинге неизвестных образцов почвы. Поэтому считается важным при рутинном анализе образцов почвы предварительно установить общий характер их загрязнения, оценить степень его влияния на количественное определение целевого вещества. Например, нами показано, что присутствие в почве неионогенных поверхностно-активных веществ (этоксилированных жирных спиртов) может существенно повлиять на количественное определение тетрациклина, и для решения задачи обнаружения и количественного определения данного антибиотика в малых концентрациях необходимы дополнительные методические подходы для устранения матричного эффекта.

Литература

1. Чеснокова, С. М. Оценка фитотоксичности и опасности для окружающей среды антибиотиков, используемых в сельском хозяйстве / С. М. Чеснокова, А. Г. Космачева // Инновационные пути решения актуальных проблем природопользования и защиты окружающей среды : материалы докладов междунар. науч.-техн. конф., Алушта, 04–08 июня 2018 г. : в 3 ч. / Белгородский гос. техн. ун-т им. В. Г. Шухова ; редкол.: И. В. Старостина (ответ. ред.) [и др.]. – Белгород, 2018. – С. 289–295.
2. Определение остаточных количеств антибиотиков в объектах окружающей среды и пищевых продуктах / О. И. Лаврухина [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2022. – Т. 77, № 11. – С. 969–1015.
3. Андони, В. Г. Этические вопросы применения антибиотиков в животноводстве / В. Г. Андони // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века : материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г. : в 3 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батын [и др.] ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Минск, 2018. – Ч. 3. – С. 173–174.
4. Antimicrobial resistance // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. – Date of access: 24.09.2024.
5. Влияние субингибирующих концентраций биоцидов на формирование адаптивной устойчивости клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* / Ж. Ф. Циркунова [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2022. – № 3. – С. 30–39.

Поступила 21.10.2024

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВКАХ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЧИСТЫХ СУБСТАНЦИЙ МЕТОДОМ АТОМНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

Дребенкова И. В., к. т. н., spectrometric@rspch.by,

Кузовкова А. А., к. б. н., zav_lsi@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность работы обусловлена широким использованием в настоящее время биологически активных добавок к пище (далее – БАД) в качестве дополнительного источника эссенциальных макро- и микроэлементов для обеспечения организма современного человека необходимыми микронутриентами. БАД получают из растительного, животного или минерального сырья, а также химическими и биологическими путями. Наибольшее распространение получили витаминно-минеральные комплексы, которые являются БАД на основе чистых субстанций.

Для получения достоверных результатов испытаний БАД по показателям качества (содержание эссенциальных макро- и микроэлементов) необходима современная методическая база, в том числе наличие эффективной и точной методики определения химических элементов в данных матрицах.

Цель данной работы – разработка методики измерений массовых концентраций эссенциальных макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций методом атомной спектроскопии.

Объекты исследования – БАД на основе чистых субстанций – кофеино-витаминно-функциональный комплекс, в который вводили государственные стандартные образцы эссенциальных макроэлементов (кальций (Ca), магний (Mg), калий (K), натрий (Na), фосфор (P)) в следующей концентрации: Ca – 250,0–1250,0 мг/кг, K – 500,0–2500,0 мг/кг, Na – 500,0–2500,0 мг/кг, Mg – 50,0–500,0 мг/кг, P – 1000,0–3000,0 мг/кг.

Используемое оборудование – атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой JY 2000-2 (далее – СЭ-ИСП JY 2000-2) (Horiba Jobin Yvon, Франция).

Для количественного перевода определяемых элементов, находящихся в матрице БАД, в раствор необходимо провести ее деструкцию. В результате сравнительной экспериментальной оценки различных способов минерализации образцов БАД на основе чистых субстанций предпочтение отдано микроволновому разложению, обладающему минимальной продолжительностью процесса.

Разработку методики измерений массовых концентраций макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций осуществляли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (далее – АЭС-ИСП), который основан на измерении интенсивности эмиссии атомов определяемых химических элементов, возникающей при распылении анализируемой пробы в аргонную плазму, индуктивно возбуждаемую радиочастотным электромагнитным полем.

Для измерений массовых концентраций макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций обобщены оптимальные параметры проведения анализа на используемом СЭ-ИСП JY 2000-2. С учетом таких критериев, как обеспечение необходимой чувствительности, отсутствие наложений спектров одних элементов на другие, тип линии (атомная или ионная) для определения массовых концентраций эссенциальных макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций, были выбраны следующие длины волн детекции: Ca – 317,933 нм, K – 766,490 нм, Mg – 285,213 нм, Na – 589,592 нм, P – 214,914 нм.

При разработке методики оценивали ее рабочие характеристики – аналитическую чувствительность, предел количественного определения, линейность, избирательность (специфичность), устойчивость (робастность), а также показатели точности измерений и относительную расширенную неопределенность.

Значения аналитической чувствительности разрабатываемой методики измерений количественно оценивали наклоном градуировочного графика согласно ГОСТ [1] (таблица 1).

Оценки предела количественного определения (далее – LOQ) были получены согласно [2]. Установление значений LOQ ($n = 10$) проведено по результатам измерения холостых проб, не содержащих макроэлементов. Экспериментально полученные значения LOQ для каждого макроэлемента в БАД на основе чистых субстанций не превышали нижней границы диапазона измерений (таблица 1).

Таблица 1 – Пределы количественного определения макроэлементов и аналитическая чувствительность метода в БАД на основе чистых субстанций с использованием АЭС-ИС JY 2000-2

Наименование макроэлементов	Диапазон измерений массовой концентрации, мг/кг (мг/дм ³)	Пневматический распылитель	
		Аналитическая чувствительность, с ⁻¹ × дм ³ /мг	LOQ, мг/кг
Ca	от 250,0 до 1250,0 вкл. (от 5,0 до 25,0 вкл.)	200302,44	5,30
K	от 500,0 до 2500,0 вкл. (от 10,0 до 50,0 вкл.)	3396,62	0,381
Mg	от 50,0 до 500,0 вкл. (от 1,0 до 10,0 вкл.)	497818,29	0,665
Na	от 500,0 до 2500,0 вкл. (от 10,0 до 50,0 вкл.)	6963,19	5,35
P	от 1000,0 до 3000,0 вкл. (от 20,0 до 60,0 вкл.)	1881,80	193,5

Массовую концентрацию макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций рассчитывали на основании результатов измерений их эмиссии по линейной градуировочной зависимости (рисунки 1–5).

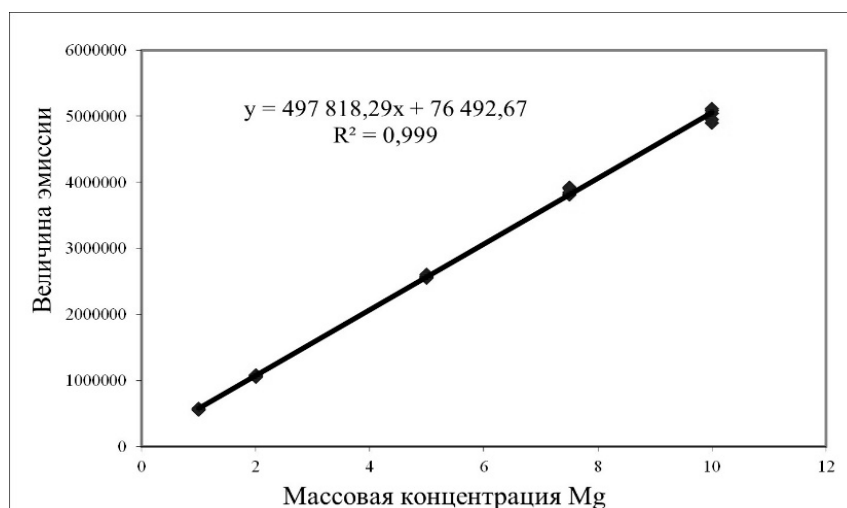


Рисунок 1 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Mg (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в БАД на основе чистых субстанций

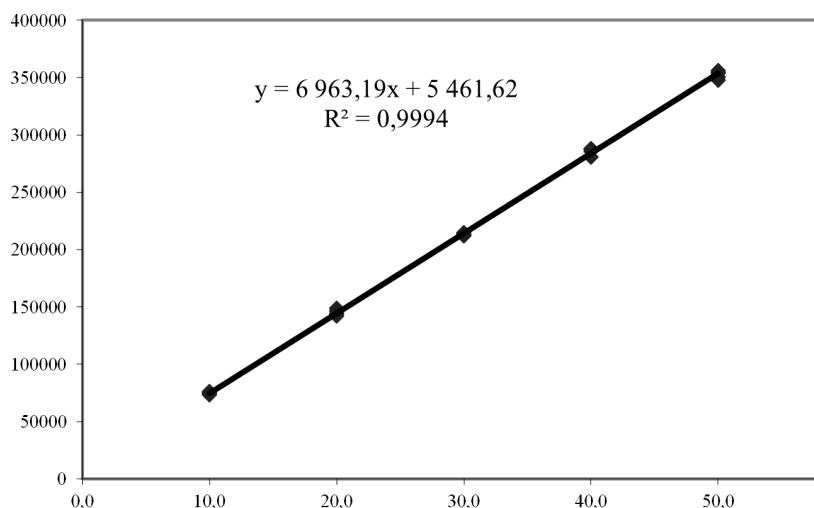


Рисунок 2 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Na (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в БАД на основе чистых субстанций

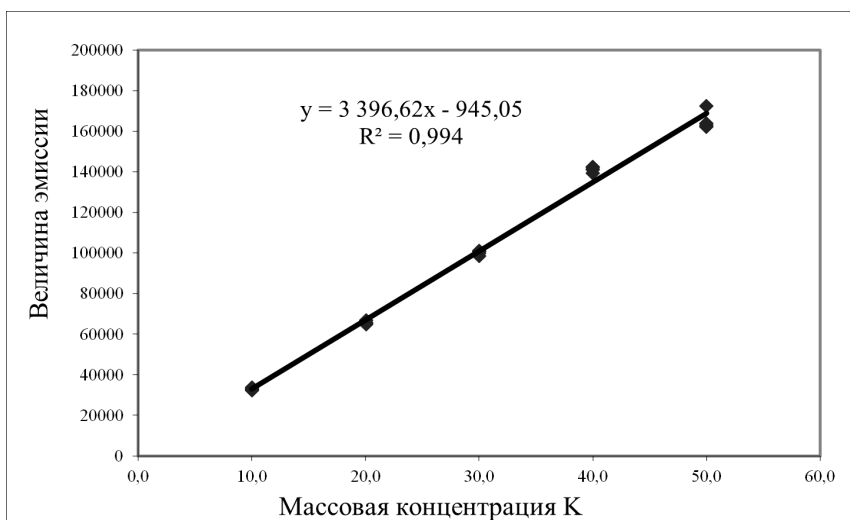


Рисунок 3 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов К (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в БАД на основе чистых субстанций

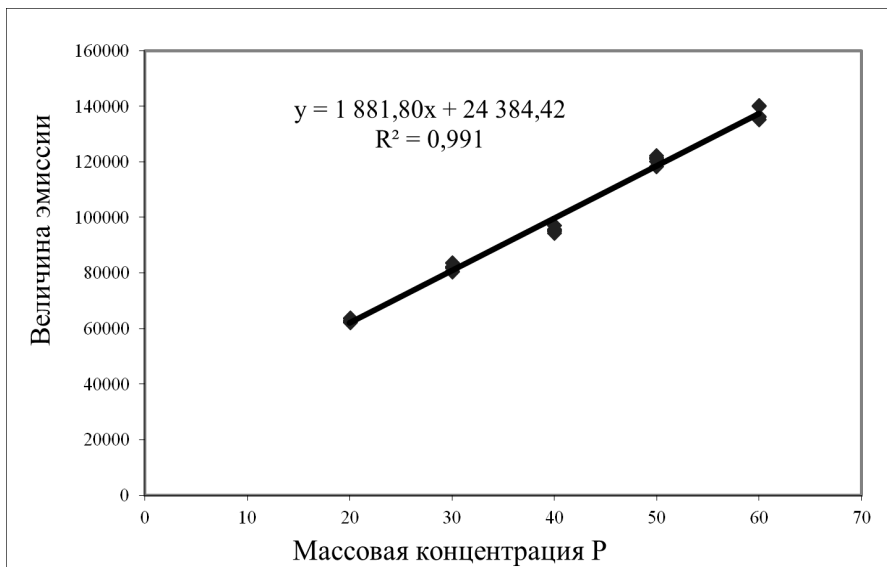


Рисунок 4 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Р (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в БАД на основе чистых субстанций

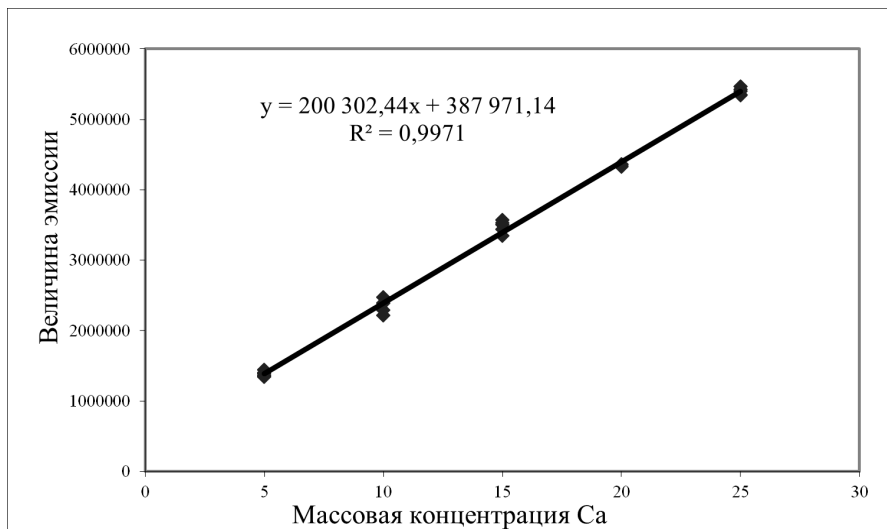


Рисунок 5 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Са (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в БАД на основе чистых субстанций

Показано, что зависимость величины эмиссии определяемых макроэлементов от их массовой концентрации в установленных диапазонах измерений носит линейный характер.

Установлены рабочие характеристики методики измерений, включая показатели точности. Диапазоны массовых концентраций, пределы повторяемости, пределы промежуточной прецизионности и относительные расширенные неопределенности для эссенциальных макроэлементов приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Рабочие характеристики методики измерений массовых концентраций эссенциальных макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций, включая показатели точности

Наименование макроэлементов	Диапазон измерений, массовая концентрация, мг/кг	Предел повторяемости, %	Предел промежуточной прецизионности, %	Относительная расширенная неопределенность, %
Ca	от 250,0 до 1250,0 вкл.	5,6	17,0	26,0
K	от 500,0 до 2500,0 вкл.	4,4	14,0	13,0
Na	от 500,0 до 2500,0 вкл.	4,3	7,9	33,0
Mg	от 50,0 до 500,0 вкл.	5,4	17,0	17,0
P	от 1000,0 до 3000,0 вкл.	8,9	18,0	32,0

Таким образом, для исследуемых эссенциальных макроэлементов в БАД на основе чистых субстанций предел повторяемости составляет от 4,3 до 8,9 %, предел промежуточной прецизионности – от 7,9 до 18,0 %, относительная расширенная неопределенность – от 13,0 до 33,0 %.

Применение разрабатываемой современной высокочувствительной методики измерений позволит повысить эффективность контроля качества присутствующих на рынке Республики Беларусь БАД, что будет способствовать профилактике и минимизации риска их воздействия на здоровье человека.

Исследования выполнены в рамках задания 02.12. «Разработать и внедрить методику одномоментного измерения массовых концентраций токсичных и эссенциальных элементов в биологически активных добавках к пище и специализированной пищевой продукции методом атомной спектрометрии» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Литература

1. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 2 Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность) : ГОСТ Р 53022.2-2008. – Введ. 01.01.10. – М. : Стандартинформ, 2009. – 28 с.
2. Appendix F // Guidelines for Standard Method Performance Requirements / Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL. – New York : Oxford University Press, 2023. – P. AF-1–AF-18.

Поступила 11.09.2024

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ 7 ЭЛЕМЕНТОВ В МОДЕЛЬНОЙ СРЕДЕ НА ОСНОВЕ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО-СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ

Дребенкова И. В., к. т. н., spectrometric@rspch.by,
Кузовкова А. А., к. б. н., zav_isi@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

При оценке безопасности упаковки и упаковочных материалов, в том числе биоразлагаемых, согласно международным стандартам обязательным этапом является определение в них содержания тяжелых металлов, а также установление уровней их миграции в модельные среды, имитирующие пищевые продукты и контактирующие с этими изделиями. В настоящее время в перечне стандартов к Техническому регламенту Таможенного Союза ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки», который действует на территории стран

Евразийского экономического союза и регламентирует минимально допустимые количества миграции (далее – ДКМ) токсичных элементов, прямые методы их оценки отсутствуют [1].

Цель данной работы – разработка методики измерений массовых концентраций 7 токсичных элементов (свинец (Pb), кадмий (Cd), алюминий (Al), барий (Ba), железо (Fe), олово (Sn), марганец (Mn)) в модельных средах, имитирующих пищевую продукцию и контактирующих с различной упаковкой и упаковочным материалом, на основе атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой.

В качестве объектов исследования выбраны модельные пробы на основе модельной среды 3%-го раствора молочной кислоты, полученные после контакта в течение 2 ч при температуре $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$ с биоразлагаемой упаковкой на основе полиэтилена (из расчета 1 см^3 модельной среды на каждые 2 см^2 площади упаковки), в которые внесены растворы с точной массовой концентрацией вышеуказанных токсичных элементов.

Исследования проводили с помощью атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой JY 2000-2 (далее – СЭ-ИСП JY 2000-2) (Horiba Jobin Yvon, Франция), оснащенного пневматическим и ультразвуковым распылителями пробы.

Экспериментально установлены оптимальные параметры работы СЭ-ИСП JY 2000-2 для анализа содержания Pb, Cd, Al, Ba, Fe, Sn, Mn в вышеуказанной модельной среде. Для каждого из исследуемых элементов протестированы от 2 до 4 специфичных длин волн детекции и определена оптимальная из них: Pb – 220,353 нм, Cd – 214,438 нм, Al – 396,152 нм, Ba – 233,527 нм, Fe – 259,940 нм, Sn – 189,930 нм, Mn – 257,610 нм.

При разработке методики оценивали ее рабочие характеристики – аналитическую чувствительность, предел количественного определения, линейность, избирательность (специфичность), устойчивость (робастность), а также показатели точности измерений и относительную расширенную неопределенность методики.

Значения аналитической чувствительности метода количественно оценивали наклоном градуировочного графика согласно [2] (таблица 1).

Оценки предела количественного определения (далее – LOQ) были получены согласно [3]. Установление значений LOQ ($n = 10$) проведено по результатам измерения холостых проб (3%-й раствор молочной кислоты), не содержащих токсичных элементов. Экспериментально полученные значения LOQ для каждого токсичного элемента в 3%-м растворе молочной кислоты не превышали нижней границы диапазона измерений (таблица 1).

Массовую концентрацию токсичных элементов в вышеуказанной модельной среде рассчитывали на основании результатов измерений их эмиссии по линейной градуировочной зависимости (рисунки 1–7).

Таблица 1 – Пределы количественного определения токсичных элементов и аналитическая чувствительность метода в 3%-м растворе молочной кислоты с использованием АЭС-ИСП JY 2000-2, оснащенного пневматическим и ультразвуковым распылителями

Наименование токсичных элементов	Диапазон измерений массовой концентрации, мг/дм ³	Распылитель			
		Пневматический		Ультразвуковой	
		Аналитическая чувствительность, $\text{с}^{-1} \times \text{дм}^3/\text{мг}$	LOQ, мг/дм ³	Аналитическая чувствительность, $\text{с}^{-1} \times \text{дм}^3/\text{мг}$	LOQ, мг/дм ³
Cd	от 0,001 до 0,010 вкл.	–	–	3 133 916	0,000020
Pb	от 0,025 до 0,200 вкл.	–	–	174 699	0,00080
Fe	от 0,1 до 1,0 вкл.	251 891	0,0057	–	–
Al	от 0,25 до 1,00 вкл.	176 211	0,0179	–	–
Ba	от 0,05 до 0,50 вкл.	1 497 418	0,00080	–	–
Mn	от 0,05 до 0,50 вкл.	2 309 756	0,0011	–	–
Sn	от 1,0 до 5,0 вкл.	47 268	0,1030	–	–

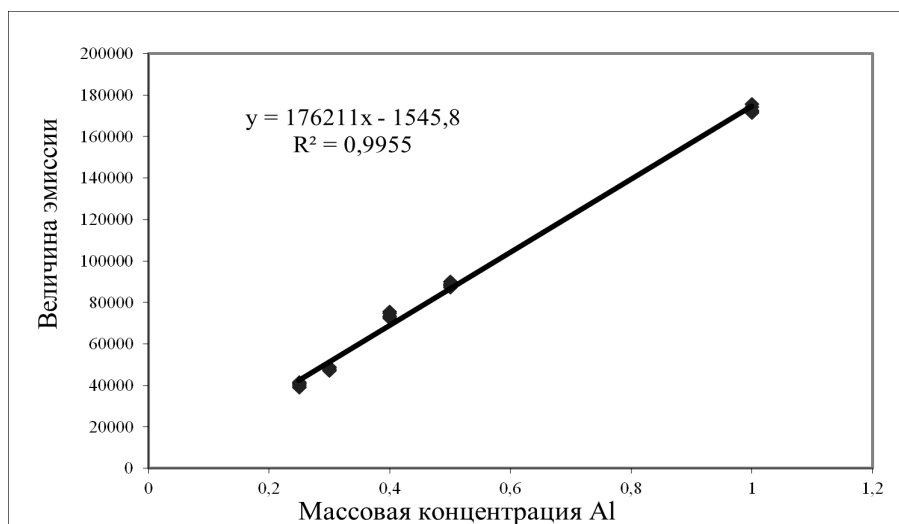


Рисунок 1 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Al (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

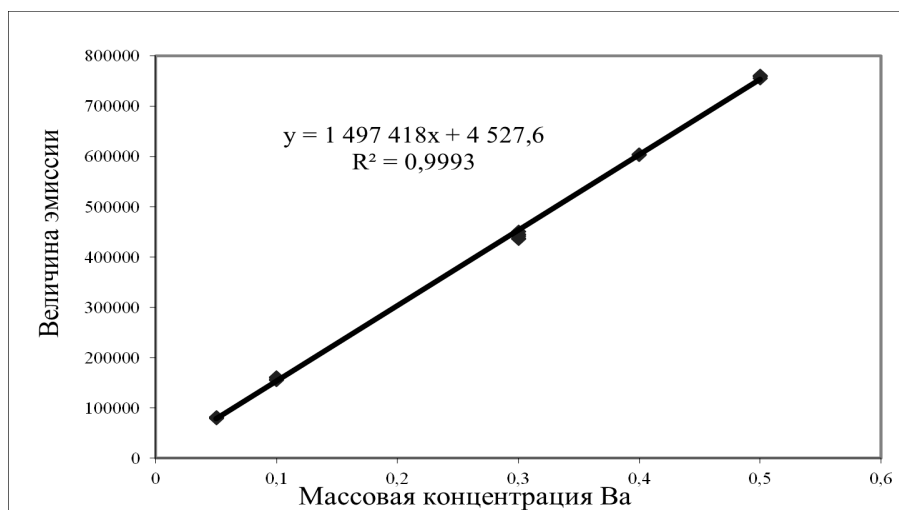


Рисунок 2 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Ba (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

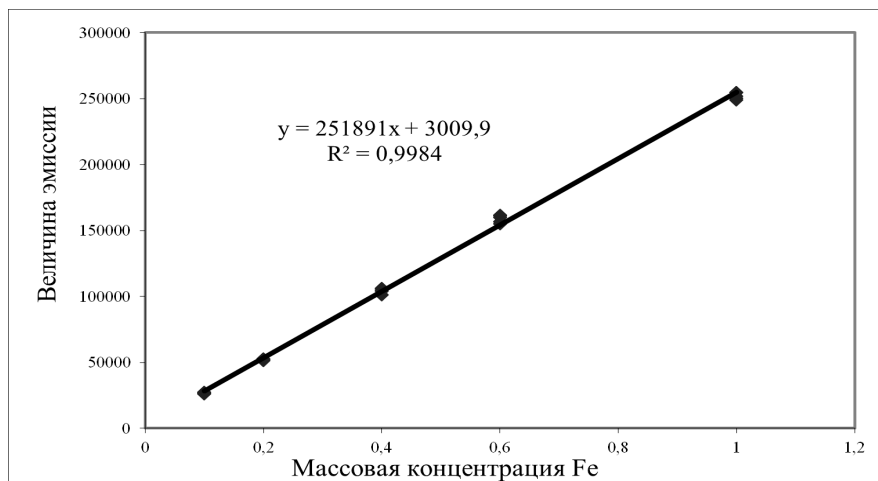


Рисунок 3 – Градуировочный график зависимости интенсивности излучения Fe (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

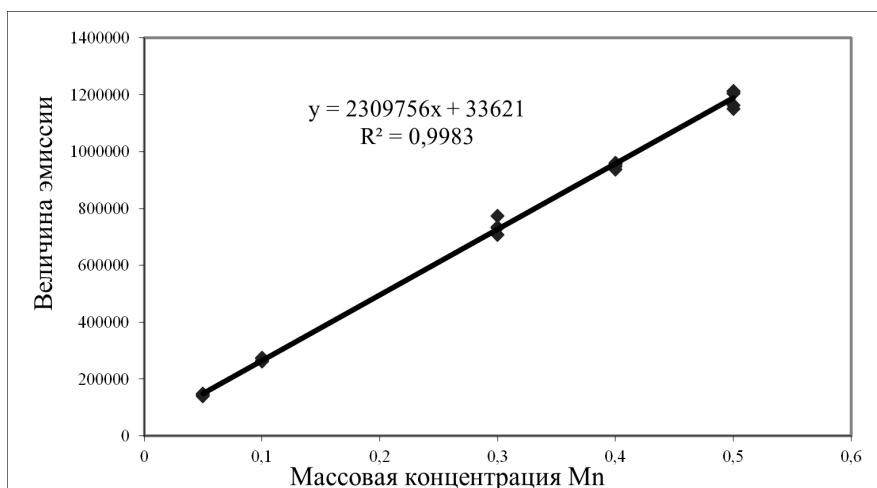


Рисунок 4 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Mn (c^{-1}) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

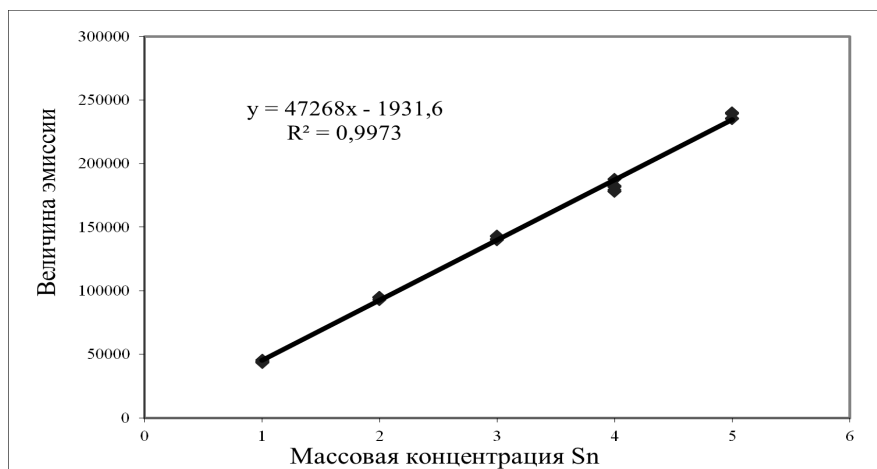


Рисунок 5 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Sn (c^{-1}) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

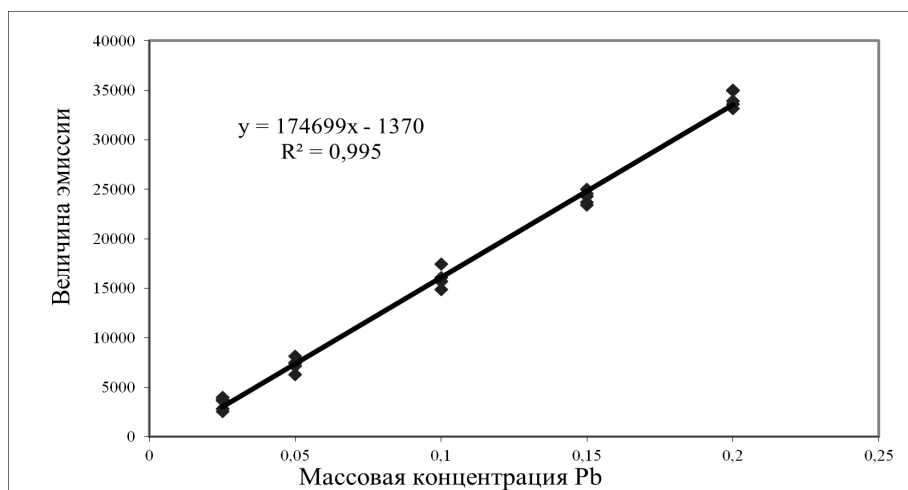


Рисунок 6 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Pb (c^{-1}) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

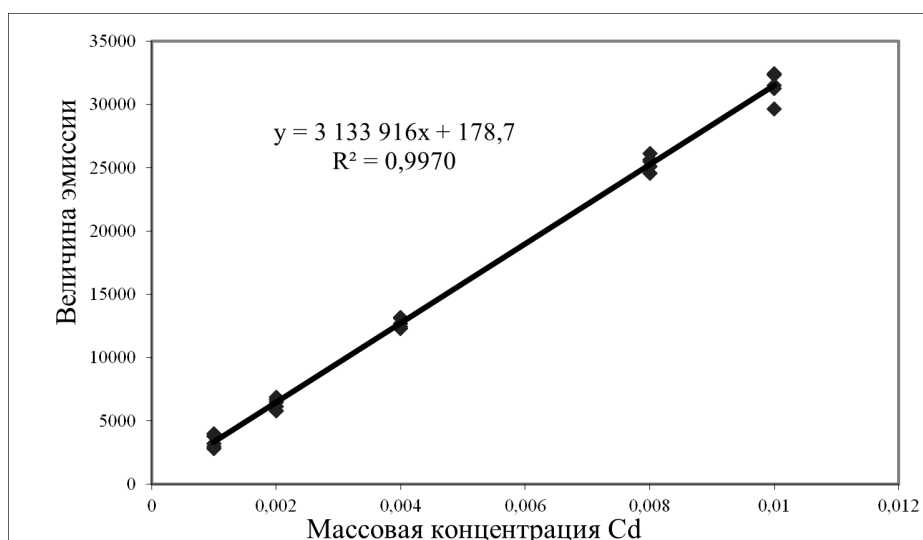


Рисунок 7 – Градуировочный график зависимости величины эмиссии атомов Cd (с⁻¹) от его массовой концентрации (мг/дм³) в 3%-м растворе молочной кислоты

В результате анализа полученных данных определено, что в установленных диапазонах измерений массовых концентраций определяемых элементов наблюдаются линейные зависимости величины эмиссии определяемых элементов от их массовых концентраций.

Разработанная методика измерений избирательна в отношении определяемых Pb, Cd, Al, Ba, Fe, Sn, Mn в случае использования выбранных длин волн излучения. Присутствие в модельных средах, контактирующих с упаковкой и упаковочным материалом (вытяжках из образцов упаковки), других элементов определению вышеуказанных токсичных элементов не мешает.

В результате проведенных исследований робастности методики измерений путем варьирования влияющих на условия создания плазмы в СЭ-ИСП JY 2000-2 параметров (мощность радиочастотного поля и скорость потока газа в оболочке) подтверждена ее устойчивость.

Диапазоны измерений массовых концентраций токсичных элементов в модельной среде включают установленные в ТР ТС 005/2011 [1], СанПиН [4] и гигиеническом нормативе [5] значения ДКМ из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами: Fe – 0,3 мг/дм³; Al – 0,5 мг/дм³; Ba – 0,1 мг/дм³; Mn – 0,1 мг/дм³; Cd – 0,001 мг/дм³; Pb – 0,03 мг/дм³; As – 0,05 мг/дм³. Для Sn предельно допустимая концентрация составляет 2,0 мг/дм³.

Диапазоны массовых концентраций, а также пределы повторяемости и промежуточной прецизионности, относительные расширенные неопределенности для рассматриваемых элементов приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели точности и неопределенность измерений методики измерений

Наименование токсичных элементов	Диапазон измерений массовой концентрации, мг/дм ³	Относительный предел повторяемости, %	Относительный предел промежуточной прецизионности, %	Относительная расширенная неопределенность, %
3%-й раствор молочной кислоты				
Al	от 0,25 до 1,00 вкл.	5,5	5,5	12
Ba	от 0,05 до 0,50 вкл.	7,7	7,7	12
Cd	от 0,001 до 0,010 вкл.	24	24	24
Fe	от 0,1 до 1,0 вкл.	11	11	22
Mn	от 0,05 до 0,50 вкл.	11	11	19
Pb	от 0,025 до 0,200 вкл.	23	23	28
Sn	от 1,0 до 5,0 вкл.	12	12	16

Установлено, что для исследуемых элементов в модельных пробах на основе 3%-го раствора молочной кислоты относительный предел повторяемости составляет от 5,5 до 24,0 %, относительный предел промежуточной прецизионности – от 5,5 до 24,0 %, относительная расширенная неопределенность – от 12,0 до 28,0 %.

Разработанная методика измерений была аттестована в БелГИМ (Свидетельство об аттестации методики (метода) № 024/2023 от 28 июня 2023 г., АМИ.МН 0108-2023 «Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь. Массовая концентрация токсичных элементов в модельных средах, имитирующих пищевую продукцию и контактирующих с упаковкой и упаковочным материалом, в том числе биоразлагаемыми. Методика измерений методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой»). Применение разработанной методики позволит повысить качество и эффективность контроля за безопасностью товаров потребления при проведении государственного санитарного надзора.

Разработанная методика измерений выполнена в рамках задания 04.06. «Разработать и научно обосновать метод гигиенической оценки упаковки и материалов, контактирующих с пищевой продукцией, включая биоразлагаемые» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Литература

1. О безопасности упаковки : ТР ТС 005/2011 : принят 16.08.2011 : вступ. в силу 01.07.2012 / Евраз. экон. комис. – Переизд. январь 2017. – Минск : [Госстандарт], 2017. – 32 с.
2. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 2 Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность) : ГОСТ Р 53022.2-2008. – Введ. 01.01.10. – М. : Стандартинформ, 2009. – 28 с.
3. Appendix F // Guidelines for Standard Method Performance Requirements / Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL. – New York : Oxford University Press, 2023. – P. AF-1–AF-18.
4. Требования к миграции веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами [Электронный ресурс] : санитар. нормы и правила : постановление М-ва здравоохран. Респ. Беларусь, 30 дек. 2014 г., № 119. – Режим доступа: https://minzdrav.gov.by/ru/dlyaspetsialistov/normativno-pravovaya-baza/baza-npa.php?ELEMENT_ID=333670. – Дата доступа: 18.04.2024.
5. Показатели безопасности и безвредности материалов, контактирующих с пищевой продукцией [Электронный ресурс] : гигиен. норматив : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 25 янв. 2021 г., № 37 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2024.

Поступила 11.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ МЕФЕНОКСАМА В ОГУРЦАХ ЗАЩИЩЕННОГО ГРУНТА

Егорченкова О. Е., e-ol@mail.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Мытищи, Россия

Разнообразие погодных-климатических условий в Российской Федерации, а также потребность в постоянном присутствии свежих овощей на потребительском рынке приводит к внедрению передовых технологий выращивания культур.

Наблюдение за динамикой разложения пестицидов в растениях и определение их остаточных количеств в урожае сельскохозяйственных культур является неотъемлемой частью регистрационных испытаний.

Обработка овощей пестицидами в условиях защищенного грунта (теплицы) является важным элементом ухода за растениями [1], так как плоды подвержены многим заболеваниям, особенно в условиях повышенной влажности и температуры.

Капельное орошение представляет собой метод внесения химических препаратов непосредственно в прикорневую зону выращиваемых растений, который позволяет избежать проблем, связанных с недостаточной или чрезмерной обработкой, возникающих при обычном опрыскивании. Данный прием обеспечивает точное и равномерное распределение действующих веществ пестицидов, избегая риска повреждения листьев, плодов и других надземных частей, а также позволяет значительно снизить расход препаратов. За счет минимизации испарений и стекания пестицидов при капельном поливе уменьшается воздействие

на окружающую среду. Это делает метод более экологически безопасным по сравнению с традиционными способами опрыскивания.

Данный способ обработки овощей защищенного грунта приемлем только для пестицидов системного действия, к которым относится мефеноксам.

Мефеноксам [Метил-N-(метоксиацетил)-N-(2,6-ксилил)-D-аланинат] – системный фениламидный фунгицид довсходового и послевсходового действия, подавляющий синтез белка в грибах (ризоктониоз, фузариоз, антракноз и др.). Данное органическое соединение влияет на синтез нуклеиновых кислот, ингибируя РНК полимеразную систему I, в частности останавливая включение уридина в цепь РНК. Фунгицид обладает высокой системной активностью и скоростью проникновения в оболочку семени. Воздействуя на синтез рибосомальной РНК, мефеноксам ингибирует рост мицелия и образования спор. Благодаря акропетальному перемещению по растению защищает все части молодого растения в течение нескольких недель от поражения грибами класса Оомикетов. Обладает лечебным и защитным действием.

Мефеноксам (Металаксил-М) является биологически активным энантиомером (R-энантиомер) рацемического соединения металаксилла, эффективен при низких нормах применения. Вещество быстро всасывается и разлагается в растениях.

Препараты на основе мефеноксама получают все большее распространение, при этом применяются как индивидуально, так и в смеси с другими фунгицидами (азоксистробинол, седаксаном, флудиоксонил и др.) и используются против возбудителей фитофтороза картофеля и томатов, мильдью винограда, ложной мучнистой росы и корневых заболеваний овощных культур, сахарной свеклы и подсолнечника, увядания растений кукурузы.

Надлежащее использование мефеноксама при выращивании огурцов в защищенном грунте позволяет снизить риски заражения и обеспечить высокую урожайность. При отсутствии системы защитных мероприятий потери продукции могут достигать более 50 %.

Цель исследования – изучение динамики остаточных количеств мефеноксама в образцах огурцов (корневая система и плоды) после двукратной обработки для оценки эффективности метода капельного полива в условиях короткого периода созревания плодов.

Контроль остаточных количеств мефеноксама в огурцах в Российской Федерации не обеспечен официальными методами измерения. В связи с этим для осуществления контроля безопасности данной продукции были валидированы методические указания СТБ EN 15662-2017 «Продукция пищевая растительного происхождения. Определение остатков пестицидов с применением ГХ-МС и/или ЖХ-МС/МС после экстракции и разделения ацетонитрилом и очистки с применением дисперсионной ТФЭ. Метод QuEChERS».

Валидация проведена на 20 модельных образцах плодов огурцов с внесением действующего вещества на уровне нижнего предела, 2, 5 и 10 пределов количественного определения (0,01; 0,02; 0,05 и 0,10 мг/кг соответственно). Средняя полнота извлечения аналита, определенная на основе анализа модельных проб с добавлением мефеноксама на четырех уровнях в диапазоне 0,01–0,10 мг/кг составила 94 % при среднеквадратичном отклонении повторяемости, равном 4,6 %.

Отбор проб производился в соответствии с правилами, определенными ГОСТ 33932 «Огурцы свежие, реализуемые в розничной торговле. Технические условия» и «Унифицированными правилами отбора проб сельскохозяйственной продукции, пищевых продуктов и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов» (МУ № 2051-79 от 21.08.79). В соответствии с «Методическими указаниями по регистрационным испытаниям пестицидов в части биологической эффективности» отбор корневой системы и плодов огурцов проведен в день последней обработки (0 день), через 7, 14, 21 и 28 дней после последней обработки препаратом.

Методы, основанные на пробоподготовке QuEChERS [2] и хроматографическом масс-спектрометрическом определении, незаменимы при мониторинге остаточных количеств пестицидов в пищевой продукции и продовольственном сырье.

Технология QuEChERS – комплексный подход к объединенному применению экстракции, разделения и очистки экстракта. К преимуществам пробоподготовки QuEChERS можно отнести высокую пропускную способность образца и степень извлечения целевых аналитов, а также низкое потребление растворителя и короткое время анализа.

При валидации методических указаний с использованием QuEChERS был учтен целый ряд параметров, влияющих на эффективность экстракции [3] и оптимизированы условия пробоподготовки.

Пробы огурцов были доставлены в лабораторию в замороженном состоянии и хранились до анализа при температуре не выше –18 °С. При охлаждении до очень низких температур плоды становятся твердыми, что затрудняет их измельчение до мелкодисперсного порошка. Криогенный размол огурцов с помощью куттера с применением сухого льда позволил достичь минимального размера частиц матрицы по сравнению с перемалыванием их при комнатной температуре и максимального уровня однородности при гомогенизации замороженных огурцов.

На первом этапе пробоподготовки аналитический образец огурцов массой 10 г помещали в полипропиленовую пробирку на 50 мл и экстрагировали ацетонитрилом в присутствии солей, содержащих цитратный буфер. На втором этапе – аликвоту экстракта объемом 6 мл переносили в пробирку на 15 мл, содержащую смесь солей и сорбентов, перемешивали вручную или с применением вихревого шейкера типа Вортекс.

Смесь солей (сульфат магния и хлорид натрия) способствовала высаливанию аналита и отделению экстрактов от водной фазы при центрифугировании. Добавление буферных солей-цитратов (натрия лимоннокислого двух- и трехзамещенного) обеспечило удовлетворительное разделение фаз при центрифугировании и положительно отразилось на полноте извлечения мефеноксама из матрицы огурцов.

Очистка полученных экстрактов (удаление каротиноидов и хлорофилла) проводилась с использованием комбинации сорбентов, включающей первично-вторичный амин (PSA-Primary Secondary Amine sorbent) и твердофазный сорбент на основе октадецилсилана (C18). Применение PSA позволило эффективно удалить органические кислоты, сахара и липиды, добавление в смесь сульфата магния способствовало осушению экстракта, удаляя остаточную влагу. Твердофазный сорбент C18 обеспечил дополнительную очистку, удаляя неполярные вещества.

После каждой стадии пробирки с экстрактом центрифугировали при скорости вращения 5000 об/мин в течение 5 мин. Полученный конечный экстракт использовали непосредственно для анализа.

В соответствии с Руководящим документом Европейской комиссии по контролю качества и валидации методов определения остатков пестицидов, огурцы классифицируются как продукты с высоким содержанием воды [4]. Поэтому дополнительная процедура низкотемпературного вымораживания (ниже -18°C) экстрактов, до и после очистки (как дополнительная ступень очистки экстрактов) уменьшила количество коэкстрактивных органических компонентов в исходных экстрактах, позволила избежать конденсации влаги, а также снизила шум фоновых сигналов детектора.

Метод хромато-масс-спектрометрии в настоящее время широко используется для рутинного контроля за остаточными количествами пестицидов в овощах.

Сочетание газового хроматографа с масс-спектрометром позволило повысить достоверность результатов за счет дополнительной информации, предоставляемой масс-детектором по регистрируемому загрязнителю, особенно для матрицы огурцов, содержащей высокий уровень коэкстрактивных веществ в хроматографируемых экстрактах.

Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли в условиях электронной ионизации (энергия электронов 70 эВ). Идентификацию мефеноксама проводили по временам удерживания, наличию характеристических ионов в масс-спектре, а также по соотношению величин площадей хроматографических пиков, отвечающих характеристическим ионам.

Был применен режим регистрации трех выбранных ионов (SIM), ионы с m/z (отношение: масса/заряд): 206 (количественный расчет), 160, 249 (рисунок 1).

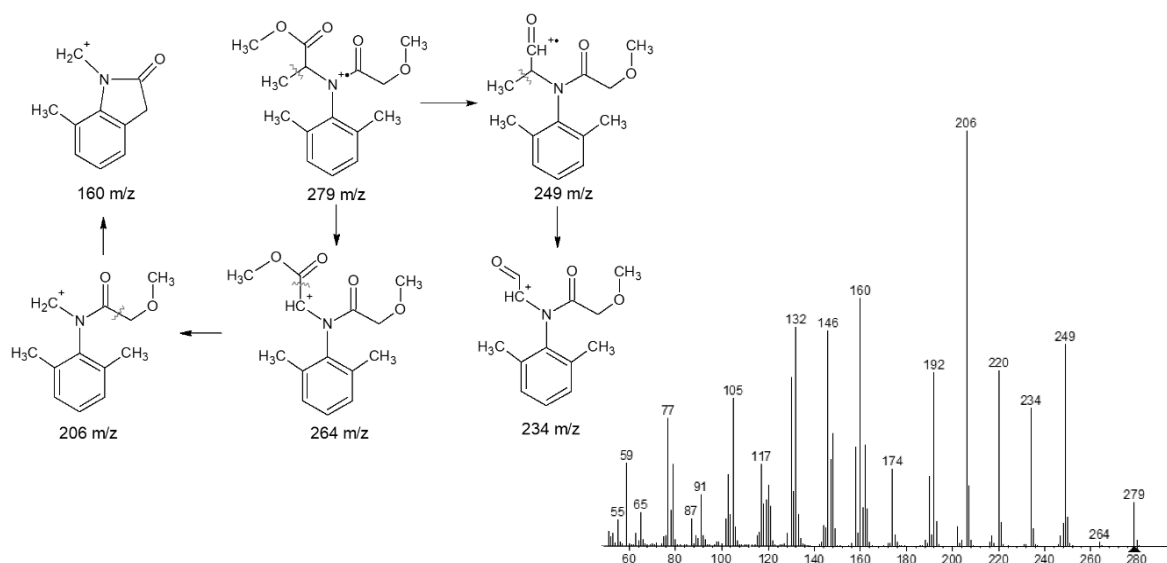


Рисунок 1 – Масс-спектр мефеноксама и предлагаемая схема его фрагментации

В качестве газа-носителя применяли гелий, объем вводимой пробы (1 мм³) в испаритель проводился без деления потока. Хроматографирование в колонке было реализовано в условиях программируемой температуры в термостате.

При анализе контрольных и модельных образцов огурцов с внесением мефеноксама в подобранных условиях хроматографирования выявлено отсутствие матричного эффекта, который количественно оценивался в соответствии с рекомендациями международного документа [4]. Эффект матрицы составил 6,7 % (не превысил 20 %), что позволило применить для количественного анализа абсолютную калибровку на растворителе.

Градуировочный график линейной зависимости площади пика мефеноксама от его концентрации в ацетоне построен в диапазоне 0,01–0,10 мкг/см³, коэффициент корреляции – более 0,99, соотношение сигнал/шум на нижнем пределе количественного определения составило 15 : 1.

Сочетание модифицированной процедуры QuEChERS с приемами детектирования на основе хромато-масс-спектрометрии позволило получить надежные результаты, обеспечивающие предел детектирования (LOD) на уровне 0,006 мг/кг и нижний предел количественного определения на уровне 0,01 мг/кг.

Валидированный метод в рамках регистрационных испытаний был успешно апробирован для изучения динамики остаточных количеств мефеноксама в огурцах при двукратной обработке культуры 23.06.2023 и 30.06.2023 в период роста и плодоношения с максимальной рекомендуемой нормой расхода.

Максимально допустимый уровень (далее – МДУ) мефеноксама в огурцах – 0,5 мг/кг [5].

По результатам исследований уровень мефеноксама в образцах корневой системы огурцов, отобранных в день последней обработки, составил 0,0612 мг/кг. В образцах плодов огурцов, отобранных через 7, 14, 21 и 28 дней после последней обработки, содержание мефеноксама не превысило 0,10 мг/кг, что существенно ниже установленного значения МДУ.

В условиях выбранного метода обработки огурцов препаратом на основе мефеноксама, было установлено, что продукция, отобранная на протяжении всего периода наблюдения, является безопасной и пригодной к употреблению.

Литература

1. Защита растений от болезней в теплицах: справочник / А. К. Ахатов [и др.]; под общ. ред. А. К. Ахатова. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2002. – 464 с.
2. Comparison of QuEChERS sample preparation methods for the analysis of pesticide residues in fruits and vegetables / S. J. Lehotay [et al.] // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – Vol. 1217, iss. 16. – P. 2548–2560.
3. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce / M. Anastassiades [et al.] // *Journal of AOAC International*. – 2003. – Vol. 86, iss. 2. – P. 412–431.
4. Analytical quality control and method validation procedures for pesticides residues analysis in food and feed. Supersedes Document № SANTE/11312/2021; Implemented by 01.01.2022 [Electronic resource]. – Mode of access : https://food.ec.europa.eu/system/files/2023-11/pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_2021-11312.pdf. – Date of access : 02.09.2024.
5. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]: санитар. правила и нормы. – Режим доступа : https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/GN_sreda%20obitaniya_compressed.pdf. – Дата доступа : 25.08.2024.

Поступила 30.08.2024

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДА АМИСУЛЬБРОМА И ЕГО МЕТАБОЛИТА IT-4 В ВОДЕ, ПОЧВЕ, КАРТОФЕЛЕ

Ивченкова А. А., к. т. н., gurana@yandex.ru,
Федорова Н. Е., д. б. н., analyt1@yandex.ru,
Добрев С. Д., fncg@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Амисульбром (3-(3-бром-6-фтор-2-метилиндол-1-ил-сульфонил)-N,N-диметил-1,2,4-триазол-1-сульфонамид) представляет собой сульфаниламидный фунгицид с различными биологически активными свойствами, включая антибактериальную, противогрибковую и антиоксидантную активность. Был разработан Nissan Chemical Industries Limited в 2002 г. и зарегистрирован для применения на винограде и картофеле в нескольких европейских странах и Китае. Хотя считается, что амисульбром обладает низкой острой токсичностью при пероральном, кожном и ингаляционном способах воздействия, он классифицируется как предположительный канцероген для человека [1]. Он содержит триазольные и индольные группы. Как правило, эти триазолы и терпеноиды обладают высокой токсичностью и длительной стойкостью в окружающей среде [2]. Таким образом, важно знать продукты метаболизма амисульброма, степень их токсичности и иметь методы их определения в объектах окружающей среды <https://link.springer.com/article/10.1007/s00128-020-02838-5> %5b1.

Амисульбром характеризуется следующими физико-химическими свойствами. Растворимость в воде очень низкая (0,11 мг/кг при 20 °C) из-за его относительно высокой гидрофобности ($\log P = 4,4$). По литературным данным более 30 % амисульброма разлагалось в метаноле через 15 дней при 50 °C, но в ацетонитриле при тех же условиях разложения не наблюдалось. Это показывает, что амисульбром был более стабилен в ацетонитриле, чем в метаноле [2], поэтому в качестве органического растворителя для работы с веществом был выбран ацетонитрил. Амисульбром подвергается гидролизу и скорость его зависит от pH: чем меньше pH, тем стабильнее вещество [3].

Известно около двадцати метаболитов амисульброма, получаемых при трансформации вещества в почве, донных отложениях, различных типах вод, растениях, животных. Наиболее значимым из них считается водный и почвенный метаболит 3-бром-6-фтор-2-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-3-ил-сульфонил)-1H-индол (далее – IT-4) [3]. Структурные формулы исследуемых веществ приведены на рисунке 1.

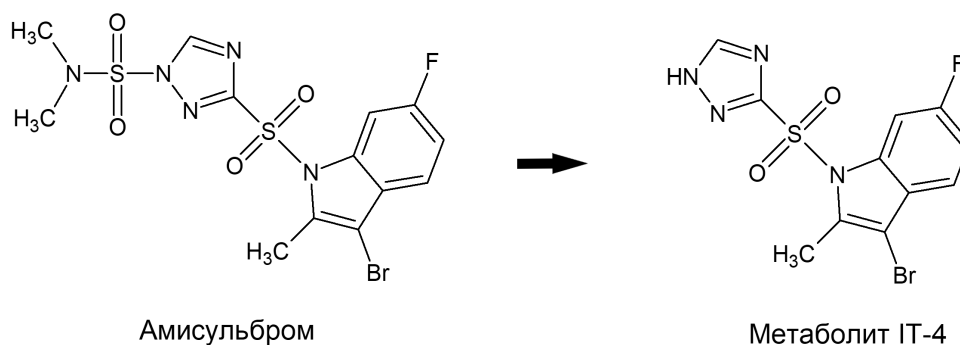


Рисунок 1 – Структурные формулы амисульброма и его метаболита IT-4

Цель исследований – разработка методики определения амисульброма и его метаболита IT-4 в воде и почве и амисульброма в картофеле. В процессе работы были проведены исследования подготовки проб, поиск компромиссов на каждой стадии анализа. Понимание этих аспектов важно для дальнейшей успешной реализации методики на практике. Исследование выполнено с применением жидкостного хроматографа с квадрупольным тандемным гибридным масс-детектором Sciex «Qtrap 6500+».

После проведения оптимизации амисульброма и IT-4 для дальнейшей работы были выбраны следующие MRM переходы. Для амисульброма (при положительной полярности) 466,0→227,0 (количественный), 446,0→215,0 и 466,0→148,0 (подтверждающие), для IT-4 (при отрицательной полярности) 357,0→131,0 (количественный), 357,0→277,0, 359,0→131,0 и 359,0→277,0 (подтверждающие).

По литературным данным [3] известно, что амисульбром разлагается при температуре 242 °С. Проведено сравнение интенсивности получаемого на масс-спектрометре сигнала от температуры источника ионов. При 400 °С амисульбром частично разлагается с образованием метаболита IT-4. Доля образовавшегося метаболита была постоянной и составила 10 %. Понижение температуры источника до 150 °С привело к резкому снижению интенсивности сигнала и не избавило от образования в источнике IT-4. Дальнейшие работы были продолжены при 400 °С.

Установлены следующие условия хроматографирования. Хроматографическая колонка «Fusion-RP 80 A» 50 × 2 мм, 4 мкм, температура колонки 40 °С, скорость потока элюента 0,4 см³/мин, объем вводимой пробы 5 мм³. Подвижная фаза: компонент А – 0,1 % муравьиная кислота; компонент Б – ацетонитрил, градиентный режим элюирования.

Было проверено хранение стандартов в темноте в холодильной камере при температуре от 2 до 6 °С при консервации муравьиной кислотой и без. Для подкисления добавлялась муравьиная кислота в количестве 0,1 % по объему. Растворы стандартов для проверки хранения находились в полипропиленовых пробирках с плотно закручивающимися крышками. Результаты эксперимента показали, что концентрация амисульброма в растворе ацетонитрила стабильна не более 3 дней, независимо от наличия кислоты. Наблюдался постоянный рост концентрации, через 3 дня превысивший допустимые 20 % контроля стабильности градуировочной характеристики. На текущем этапе исследования данное явление констатируется как экспериментальный факт и может быть изучено в дальнейшем более детально. Концентрация раствора IT-4 была стабильна в течение 7 дней при подкислении и без.

Поскольку амисульбром подвергается гидролизу и IT-4 является водным метаболитом амисульброма, то для оценки реальных концентраций веществ в исходной пробе необходимо обеспечить надежную консервацию до анализа. Исследованы пробы воды с внесением амисульброма на уровне 0,01 мг/дм³ с подкислением муравьиной кислотой и без. В качестве холостой пробы использовали лизиметрические воды, а также пробы природной воды, взятой из р. Яуза в черте г. Мытищи. Пробы хранили в темноте при температуре 10 °С. В течение 4 дней изменений в концентрации амисульброма не наблюдалось.

Для оценки влияния света на деградацию амисульброма проведен эксперимент по фотолизу. Пробы воды с внесением амисульброма на уровне 0,01 мг/дм³ с подкислением муравьиной кислотой и без хранили на свету при комнатной температуре. В течение 4 дней наблюдалась явная деградация амисульброма. При этом образовывался IT-4, но в концентрациях менее 0,005 мкг/мл (оценка качественная). Предположительно, IT-4 является не единственным продуктом распада амисульброма при воздействии фотонов.

Были сняты спектры пробы воды с внесением амисульброма, хранившейся на свету 6 дней. В отрицательной полярности в диапазоне масс 200–300 Да выявлены пики веществ, имеющих массы 212,1 и 280,2 с характерными особенностями спектра, свойственного углеродсодержащим соединениям. Предположительно, они принадлежат известным метаболитам амисульброма, соответственно, I-8 (2-ацетиламин-4-фтор-гидроксibenзойная кислота) и IT-12 (3-(1H,1,2,4-триазол-3-илсульфонил)-6-фтор-2-метилиндо́л).

Изучена возможность консервации проб воды для сохранения концентрации амисульброма с помощью ацетонитрила и этанола в концентрациях от 10 до 50 % по объему.

Стабильность амисульброма зависит от pH среды. При подготовке проб почвы и картофеля рекомендовано использовать технологию QuEChERS. Она известна в двух вариантах, создающих при работе различные pH среды: EN 15662 с цитратным буфером на первой стадии экстракции и AOAC 2007.01 без буферных солей. Была проведена серия экспериментов на пробах почвы с внесением амисульброма по обоим протоколам пробоподготовки с анализом экстракта после каждой стадии. Влияния pH на степень извлечения и дальнейшую стабильность очищенного экстракта не выявлено.

Была проверена фотодеградация амисульброма при хранении почвенного экстракта. За 4 дня разрушение составило более 50 %, с частичным переходом в IT-4.

При анализе картофеля все части растения (зеленая масса и клубни) также были проверены на присутствие IT-4, хотя по литературным данным он не отмечен как растительный метаболит. Анализ показал присутствие в зеленой массе в день обработки амисульброма в концентрации 0,59 мг/кг и IT-4 в концентрации 0,029 мг/кг. Предположительно, разрушение амисульброма в данном случае происходит не за счет метаболизма в растении, а за счет фотодеградации. В клубнях картофеля амисульбром и IT-4 не обнаружены.

Получены градуировочные характеристики для амисульброма и его метаболита IT-4 в диапазоне концентраций 0,005–0,12 мкг/см³, коэффициенты корреляции составили соответственно 0,9978 и 0,9939.

Оценка основных показателей точности методики определения остаточных количеств амисульброма и его метаболита в воде, почве и амисульброма в картофеле: полнота извлечения, показатели повторяемости и воспроизводимости (среднеквадратичное отклонение (далее – СКО), предел повторяемости и воспроизводимости, суммарная погрешность) проведена в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-(4)-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений», РМГ 61-2010 «ГСИ. Показатели

точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки» и РМГ 76-2014 «ГСИ Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа».

Случайная составляющая погрешности измерений концентраций в пробах определялась экспериментально на основании 5 параллельных измерений при внесении определенного количества амисульброма и ИТ-4 в образцы воды, почвы, картофеля в 5 точках по диапазону определяемых концентраций.

Для создания модельных образцов использовались образцы воды, почвы и картофеля, в которых экспериментально доказано отсутствие исследуемого вещества.

В образцы воды вносилось расчетное количество исходного раствора амисульброма и ИТ-4, соответствующее 0,01; 0,02; 0,05; 0,1 и 10 мг/дм³. Образец воды фильтровали через мембранный фильтр с размером пор не более 0,45 мкм.

В навески размолотых образцов почвы и картофеля массой соответственно 5 и 10 г вносилось расчетное количество исходного раствора амисульброма, соответствующее 0,01; 0,025; 0,05; 0,1 и 10 мг/кг (по 5 повторностей), а также в пробы почвы вносилось расчетное количество исходного раствора ИТ-4, соответствующее 0,025; 0,05; 0,07; 0,1 и 10 мг/кг (по 5 повторностей). Процедура подготовки проб проводилась согласно протоколу QuEChERS.

Исследована степень извлечения амисульброма из двух типов почв. Первая почва – лугово-черноземная, тяжелая, содержание гумуса 6–8 %, pH 7,0, вторая – дерново-подзолистая, среднесуглинистая, содержание гумуса 2,4 %, pH 6,0. Значимых различий в степени извлечения амисульброма не выявлено.

Результатом исследований явилась методика определения остаточных количеств амисульброма и его метаболита ИТ-4 в воде, почве и амисульброма в картофеле методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Методика определения включает экстракцию, фильтрование, количественный хроматографический анализ.

Достигнуты пределы обнаружения амисульброма и его метаболита ИТ-4 в воде в диапазоне 0,01–0,10 мг/дм³ без разбавления, 0,01–10,00 мг/дм³ с учетом разбавления, амисульброма в картофеле и почве в диапазоне 0,01–0,10 мг/кг без разбавления, 0,01–10,00 мг/кг с учетом разбавления и метаболита амисульброма ИТ-4 в почве в диапазоне 0,025–0,1 мг/кг без разбавления и 0,025–10 мг/кг с учетом разбавления.

Средняя полнота извлечения амисульброма соответственно составляет из воды 109,1 % (СКО 5,8 %), почвы 86,8 % (СКО 4,6 %), картофеля 94,3 % (СКО 4,8 %); средняя полнота извлечения ИТ-4 соответственно составляет из воды 108,2 % (СКО 5,3 %), почвы 101,2 % (СКО 7,0 %).

Значения показателей точности методики определения массовой концентрации амисульброма и его метаболита ИТ-4 в воде, почве и амисульброма в картофеле составляют 34–46 %, что не превышает 50 %, рекомендуемых Директивой ЕС № SANTE/11312/2021 «Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed, Supersedes Document No SANTE/2019/12682». Implemented by 01.01.2022. (Аналитический контроль качества и процедуры валидации методов анализа остаточных количеств пестицидов пищевых продуктах и кормах).

Полученные в лабораторных исследованиях материалы оформлены в виде методики определения остаточных количеств амисульброма и его метаболита ИТ-4 в воде, почве и амисульброма в картофеле методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, которая в соответствии с Федеральным законом от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» направлена на метрологическую аттестацию.

Литература

1. Science memo for application to import or manufacture AMICUS for release (APP203794) [Electronic resource] // Environment Protection Authority. – Mode of access: https://www.epa.govt.nz/assets/FileAPI/hsno-ar/APP203794/APP203794_Science_Memorandum.pdf. – Date of access: 15.08.2024.
2. Pang, K. Hydrolysis of amisulbrom in buffer solutions and natural water samples: kinetics and products identification / K. Pang, H. Zhao, J. Hu // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2020. – Vol. 104. – P. 689–700.
3. Amisulbrom [Electronic resource] // PPDB : Pesticide Properties DataBase. – Mode of access: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/Reports/1137.htm>. – Date of access: 15.08.2024.

Поступила 30.08.2024

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, СОЗДАВАЕМОГО ИЗДЕЛИЯМИ БЫТОВОГО И АНАЛОГИЧНОГО НАЗНАЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫМИ В ПОМЕЩЕНИЯХ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ

*Крийт В. Е., v.kriit@s-znc.ru,
Сладкова Ю. Н., Sladkova.julia@list.ru,
Скляр Д. Н., d.sklyar@s-znc.ru,
Волчкова О. В., 4291907@gmail.com,
Плеханов В. П., wplekhanov@bk.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, г. Санкт-Петербург, Россия

Введенные в действие в 2021 г. санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» установили гигиенические нормативы ультрафиолетового излучения (далее – УФИ) от изделий бытового назначения с учетом спектрального состава излучения для областей УФ-А, УФ-В и УФ-С. Нормативы представлены без изменений относительно ранее действовавших межгосударственных санитарных правил и норм МСанПиН 001-96 «Санитарные нормы допустимых уровней физических факторов при применении товаров народного потребления в бытовых условиях» (признаны утратившими силу в части санитарно-эпидемиологических требований на территории Российской Федерации), а также действующих Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). Изменения затронули только перечень изделий, относящихся к одному из четырех представленных в классификации видов, и норматив «не более 0,03 Вт/м²» для спектрального диапазона длин волн свыше 280 до 400 нм установлен не только для люминесцентных ламп, но и для галогенных и светодиодных ламп в составе осветительных приборов. Остался без изменений относительно ранее действовавших санитарных правил и норм СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 «Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий» и действующего свода правил СП 52.13330.2016 «Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95» норматив интенсивности УФИ в диапазоне длин волн 320–400 нм от источников света, применяемых в системах освещения помещений жилых и общественных зданий.

Отсутствие в санитарных правилах и нормах требований к инструментальному контролю уровней УФИ требует разработки методических документов, обеспечивающих получение объективной информации о создаваемых изделиями уровнях УФИ с учетом возможностей доступных средств измерений (далее – СИ) и современных требований к обработке и оформлению результатов.

Цель исследования заключалась в анализе основных проблем, возникающих при проведении измерений уровней УФИ, создаваемых изделиями бытового и аналогичного применения в помещениях жилых и общественных зданий, а также изделиями, которые не предназначены для бытового применения, но могут быть источником УФИ при оказании различного вида услуг населению (бытовых услуг, услуг в области культуры, спорта, организации досуга, развлечений).

В ходе выполнения работы были проанализированы действующие и ранее действовавшие нормативно-методические документы, устанавливающие требования к проведению измерений УФИ, а также литературные источники.

Одной из основных задач, требующих решения, поставлена задача получения объективной информации об уровнях УФИ, создаваемых различными источниками в помещениях жилых и общественных зданий, с применением портативных УФ-радиометров, позволяющих проводить измерения в местах эксплуатации источников УФИ и доступных по цене для испытательных лабораторий.

В настоящее время для проведения измерений УФИ могут применяться спектрометрические приборы, представляющие информацию о спектре излучения источника, и УФ-радиометры, предназначенные для раздельного измерения энергетической освещенности (далее – ЭО) в трех диапазонах: УФ-А, УФ-В и УФ-С. Спектрометрические приборы являются дорогими средствами измерений, регистрация спектрального излучения требует значительного времени, данные СИ не предназначены для транспортировки.

Основными критериями для выбора СИ считаются функциональность, практичность, удобство и надежность измерений. По основным положениям данным условиям соответствуют УФ-радиометры, которые в соответствии с эксплуатационными документами обеспечивают проведение измерений с допускаемой погрешностью измерений для всех диапазонов не более 10 % в широкой области применения.

Несмотря на то что УФ-радиометры не позволяют проводить спектральный анализ и получать надежные количественные оценки, как спектрорадиометры, их используют для измерений в местах эксплуатации источников УФИ, в том числе для быстрого определения точек с максимальной интенсивностью УФИ на облучаемой поверхности, в которых в дальнейшем, при получении пограничных значений и необходимости уточнения результата измерений, могут проводиться измерения с применением спектрорадиометров.

Вопросы, связанные с измерением УФИ и метрологическим обеспечением измерений, обсуждаются в публикациях, где четко обозначена проблема проведения измерений УФИ от различных источников с применением УФ-радиометров и даны рекомендации для достижения точности измерений [1–3]. Отмечено, что при измерении УФИ от источников оптического излучения, имеющих в области 650–750 нм некоторую интенсивность распределения спектральной плотности энергетического потока, необходимо учитывать значение паразитного сигнала. Паразитная чувствительность в данной области спектра приводит к неверной трактовке результатов измерений, что особенно важно учитывать при проведении измерений в коротковолновом диапазоне. Для ее исключения предлагается использовать специальные насадки с оптическими отрезающими фильтрами с последующим расчетом истинного значения энергетической освещенности. Однако в эксплуатационной документации измерительных приборов данная информация отсутствует.

В работе представлены результаты измерений уровней УФИ, создаваемых компактными люминесцентными лампами (далее – КЛЛ) в составе осветительных приборов (далее – ОП). Были проведены измерения энергетической освещенности УФИ на расстоянии 30 см от источника (с учетом высоты датчика), что соответствует расстоянию их использования в ОП местного освещения (без регулировки высоты):

- КЛЛ мощностью 15 Вт (эквивалент мощности лампы накаливания 75 Вт, световой поток 1050 лм, индекс цветопередачи 82, цветовая температура 4200 К);

- КЛЛ мощностью 20 Вт (эквивалент мощности лампы накаливания 100 Вт, световой поток 1500 лм, индекс цветопередачи 82, цветовая температура 4200 К).

Измерения выполнялись с применением УФ-радиометра и светофильтров.

Дополнительно, с целью обоснования методических подходов к проведению измерений, были исследованы обычные светодиодные лампы (далее – СДЛ), в спектре которых отсутствует ультрафиолетовая составляющая (мощностью 10 Вт, эквивалент мощности лампы накаливания 100 Вт, световой поток 1000 лм, индекс цветопередачи более 80, цветовая температура 2700 К) и СДЛ нового поколения с биологически адекватным спектром излучения, близким к солнечному (мощностью 7 Вт, световой поток 420 лм, 3000 К, теплый белый свет, эквивалент мощности лампы накаливания 45 Вт; мощностью 6 Вт, световой поток 540 лм, 2700 К; мощностью 9 Вт, световой поток 810 лм, 2700 К) на основе фиолетового кристалла с трехкомпонентным люминофором, которые имеют непрерывный спектр без пиков в синей части спектра, имеют высокий индекс цветопередачи, большой срок службы и класс энергоэффективности А+ или А++.

Название ламп предполагает наличие в спектре УФИ, что при отсутствии доступной информации вызывает у людей опасения относительно их безопасности.

Измерения энергетической освещенности УФИ от источников света проводились в темное время суток с исключением каких-либо внешних засветок. До начала проведения измерений была обеспечена работа ОП в течение времени, необходимого для стабилизации светового потока. При проведении измерений отклонение напряжения сети от номинального составляло менее 3 %. Контрольная точка для проведения измерений энергетической освещенности УФИ от источников света выбиралась по результатам измерений уровней освещенности на облучаемой поверхности и соответствовала точке с максимальным значением освещенности. Измерения энергетической освещенности УФИ выполнялись последовательно в диапазонах излучения УФ-А, УФ-В и УФ-С, при этом датчик размещался в контрольной точке перпендикулярно максимуму излучения источника. В контрольной точке проводилось не менее четырех последовательных измерений в каждом диапазоне излучения. Истинное значение энергетической освещенности УФИ определялось методом расчета для обнуления паразитной чувствительности в других областях спектра. Неопределенность результатов измерений представлялась с 95%-м уровнем доверия и коэффициентом охвата 2.

Полученные истинные значения ЭО в диапазоне УФ-А составили $(49,0 \pm 5,7)$ мВт/м² (КЛЛ, 15 Вт) и $(80,0 \pm 9,3)$ мВт/м² (КЛЛ, 20 Вт), что значительно превышает гигиенический норматив $(0,03 \text{ Вт/м}^2)$. Значения ЭО в диапазоне УФ-А от остальных исследованных источников света были меньше нижней границы диапазона измерений применяемого СИ. Значения энергетической освещенности в диапазоне УФ-В были меньше нижней границы диапазона измерений применяемого СИ для всех источников света. От всех источников света, в том числе от обычных светодиодных ламп, получены значения ЭО в диапазоне УФ-С от $(3,5 \pm 0,4)$ мВт/м² до $(11,0 \pm 1,3)$ мВт/м². Применение отрезающего фильтра позволило определить значение паразитного сигнала, вычислить истинное значение ЭО и сделать выводы об отсутствии излучения в диапазоне УФ-С. Превышение допустимых уровней УФИ, создаваемого КЛЛ, исключает возможность

применения КЛЛ в осветительных приборах местного освещения, а также требует определения оптимальной высоты установки ОП в системе общего освещения.

Небольшое количество публикаций, посвященных изучению УФ-излучения источников света, а также проведение измерений в разных условиях с применением различных СИ от источников света с несхожими техническими характеристиками не позволяет в полной мере проводить сравнительный анализ полученных разными авторами результатов исследований. Однако, несмотря на разное методическое и приборное обеспечение проводимых измерений, делается единый вывод о преимуществах и недостатках исследованных источников света разного типа.

Представляет интерес работа [4] по исследованию УФ-излучения источников света с применением спектро-радиометра в лабораторных условиях и калиброванного радиометра. Измерения выполнялись от 48 КЛЛ разной мощности с получением минимальных, максимальных и средних значений уровней УФ-излучения на расстоянии 25 см от источника: КЛЛ в диапазоне УФ-А получены значения от минимального 0,0081 Вт/м² до максимального 0,0857 Вт/м² (среднее значение – 0,0356 Вт/м²); в диапазоне УФ-В – от 0,0003 до 0,0268 Вт/м² (среднее значение – 0,0042 Вт/м²).

В другой работе [5] представлены результаты измерений УФ-А на расстоянии 20 см от 19 КЛЛ мощностью от 11 Вт до 23 Вт. Измерения выполнены с применением спектро-радиометра. Получены результаты от 0,0209 Вт/м² до 0,128 Вт/м² (КЛЛ мощностью 23 Вт).

Результаты пилотного исследования УФ-излучения, создаваемого источниками света в составе ОП, показали, что для получения объективных результатов (особенно при проведении измерений от источников оптического излучения в коротковолновом диапазоне УФ-излучения), необходимо учитывать значение паразитного сигнала и применять насадки с оптическими отрезающими фильтрами, что требует разработки и внедрения методики выполнения измерений.

Литература

1. Томский, К. А. Особенности измерения ультрафиолетового излучения при специальной оценке условий труда / К. А. Томский // Промышленный вестник. – 2014. – № 5. – С. 4–5.
2. Пантелеев, С. В. Проблемы и перспективы метрологического обеспечения измерений энергетической освещенности / С. В. Пантелеев // Главный метролог. – 2015. – № 6. – С. 1–5.
3. Комплекс для измерений фотометрических, радиометрических, спектро-радиометрических и пространственных характеристик излучения лазерных диодов и светодиодов в спектральном диапазоне от 250 до 900 нм / С. В. Никоненко [и др.] // Приборы и методы измерений. – 2015. – Т. 6, № 1. – С. 10–17.
4. Azizi, M. Comparative Analysis of Lighting Characteristics and Ultraviolet Emissions from Commercial Compact Fluorescent and Incandescent Lamps / M. Azizi, R. Golmohammadi, M. Aliabadi // J. Res. Health Sci. – 2016. – Vol. 16, iss. 4. – P. 200–205.
5. Necz, P. P. Photobiological safety of the recently introduced energy efficient household lamps / P. P. Necz, J. Bakos // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2014. – Vol. 27, iss. 6. – P. 1036–1042.

Поступила 16.09.2024

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ 13 ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ МЕТОДОМ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО-СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ: МАТРИЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ НАЛОЖЕНИЯ

*Кузовкова А. А., к. б. н., zav_lsi@rspch.by,
Дребенкова И. В., к. т. н., zav_lsi@rspch.by,
Черник Д. В., zav_lsi@rspch.by,
Буховецкая Ю. А., zav_lsi@rspch.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Санитарно-химический контроль воздуха рабочей зоны (далее – ВРЗ) является ведущим звеном в системе обеспечения безопасности условий труда, так как гигиенические заключения и рекомендации основаны на его результатах. Концентрации вредных веществ в воздухе подвержены резким колебаниям и зависят от многих причин: технологического режима, состояния аппаратуры и оборудования, наличия и мощности вентиляции, температуры, влажности и других факторов. Все это свидетельствует о специфических трудностях, возникающих при исследовании воздушной среды на промышленных предприятиях, и одновременно обуславливает высокие требования к качеству санитарно-химического контроля. Основная роль в контроле за содержанием химических веществ в воздухе рабочей зоны отводится санитарно-промышленным лабораториям производственных предприятий или лабораториям, осуществляющим производственный контроль и имеющих аттестат аккредитации на техническую компетентность. Результаты исследования ВРЗ используют для разработки оздоровительных мероприятий [1]. Остается проблемным уровень загрязнения ВРЗ вредными веществами на предприятиях, использующих металлообработку и занимающихся ею.

Проведенный Министерством здравоохранения Республики Беларусь анализ показал, что для широкого перечня вредных веществ отсутствуют методики измерения, позволяющие осуществлять эффективный контроль за их количественным содержанием в ВРЗ. В перечне вредных веществ, требующих совершенствования методического обеспечения при контроле за безопасностью ВРЗ, находятся химические элементы, активно выделяющиеся в ВРЗ при осуществлении широко распространенных технологических процессов на сварочных производствах, в гальванических цехах предприятий республики: кобальт (Co), никель (Ni), цинк (Zn), кадмий (Cd), железо (Fe), марганец (Mn), молибден (Mo), олово (Sn), вольфрам (W), ванадий (V), свинец (Pb), медь (Cu), хром (Cr) [2]. Учитывая биологическое действие указанных химических элементов [3] и их широкое применение в различных отраслях промышленности республики, возникает необходимость в проведении систематического контроля за их содержанием в воздухе промышленных предприятий точными и специфичными методиками измерений, соответствующими принципам законодательной метрологии.

Цель исследования – разработать и внедрить метрологически аттестованную методику измерений, позволяющую определять массовую концентрацию кобальта, никеля, цинка, кадмия, железа, марганца, молибдена, олова, вольфрама, ванадия, свинца, меди, хрома в ВРЗ на основе метода атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (далее – АЭС-ИСП).

Выбор способа отбора проб воздуха определяется, главным образом, природой анализируемых веществ. Вредные вещества в воздухе могут находиться в виде газов, паров, аэрозолей и взвешенных твердых частиц, а также их смесей. Выбор фильтров и сорбентов, на которые улавливаются из воздуха вредные вещества, определяется их агрегатным состоянием. Правильный выбор фильтров и сорбентов способствует уменьшению погрешности определения, связанной с отбором проб ВРЗ [4].

При разработке методики измерений в качестве адсорбента Co, Ni, Zn, Cd, Fe, Mn, Mo, Sn, W, V, Pb, Cu, Cr из ВРЗ нами были исследованы 4 типа фильтров: 3 специальных для отбора проб ВРЗ АФА-ВП-20, АФА-ХП-20, АФА-ХА-20 и один неспециальный – обеззоленный «синяя лента» для фильтрования растворов. Фильтры АФА-ВП-20 и АФА-ХП-20 изготовлены из материала фильтрующего ФПП-15-1,5 на основе перхлорвиниловых волокон, фильтры АФА-ХА-20 – из ацетилцеллюлозы, обеззоленные фильтры «синяя лента» для фильтрации растворов – из альфа-целлюлозы. Фильтры АФА-ВП-20 и АФА-ХП-20 из перхлорвинила являются гидрофобными и стойкими к кислотам. Фильтры АФА-ХА-20 и обеззоленные «синяя лента» из ацетилцеллюлозы и альфа-целлюлозы являются гидрофильными и нестойкими к кислотам. Фильтры АФА-ВП-20, АФА-ХП-20 и АФА-ХА-20 изготовлены ОАО «Кимрская фабрика им. Горького» (Российская Федерация), обеззоленные фильтры «синяя лента» диаметром 20 см – ООО «МЕЛИОР ХХI» (Российская Федерация).

Первым этапом разработки методики измерений массовой концентрации Co, Ni, Zn, Cd, Fe, Mn, Mo, Sn, W, V, Pb, Cu, Cr в ВРЗ на основе метода АЭС-ИСП явилось исследование влияния матрицы фильтров АФА-ВП-20, АФА-ХП-20, АФА-ХА-20, обеззоленного «синяя лента» на величину эмиссии вышеперечисленных элементов (установление матричных эффектов).

Матричные эффекты и спектральные наложения – это две основные категории причин интерференции в атомно-эмиссионных спектрах. Если различия между матрицами стандартного и анализируемого растворов велики, то они начинают влиять на эффективность ввода пробы в прибор. Такие различия на получаемом спектре проявляются в виде интерференции, поскольку одинаковые концентрации анализируемого элемента в разных растворах дают разные интенсивности аналитического сигнала [5].

Все используемые фильтры для отбора проб ВРЗ изготовлены из органических веществ и представляют собой углеродсодержащие матрицы. Анализ углеродсодержащих матриц с помощью АЭС-ИСП является сложной задачей из-за возникновения как спектральных, так и неспектральных помех. При этом неспектральные помехи (т. е. матричные эффекты), основанные, например, на присутствии углерода в образце, более сложны, чем спектральные помехи, поскольку могут одновременно влиять на образование и перенос аэрозоля в плазму, энергию плазмы, механизмы возбуждения/ионизации аналита [5].

Для исследования влияния углеродсодержащей матрицы фильтров для отбора проб ВРЗ на величину эмиссии Co, Ni, Zn, Cd, Fe, Mn, Mo, Sn, W, V, Pb, Cu, Cr был проведен следующий эксперимент (далее – первый эксперимент). По 3 чистых фильтра каждого вида были обработаны по следующей методике, позволяющей перевести определяемые металлы в раствор. Фильтр переносили в индивидуальную маркированную мензурку. В каждую мензурку добавляли 5 см³ азотной кислоты, разбавленной водой в объемном соотношении 1 : 1, и накрывали часовым стеклом. Мензурки нагревали на плитке с температурой поверхности 140–150 °С в вытяжном шкафу в течение 10 мин, затем приоткрывали часовые стекла и продолжали нагревать, пока не останется приблизительно 1 см³ кислоты. Снимали с плитки и давали остыть. Затем в каждую мензурку медленно и осторожно добавляли 5 см³ соляной кислоты и омывали внутреннюю поверхность небольшим количеством воды. Мензурки снова помещали на плитку и нагревали растворы проб до температуры, близкой к температуре кипения. Снимали мензурки с плитки и опять давали им остыть. Тщательно омывали часовое стекло и внутреннюю поверхность каждой мензурки водой и содержимое сосудов количественно переносили в мерные колбы объемом 25 см³. Затем вносили добавку государственных стандартных образцов (далее – ГСО): по 250 мм³ ГСО XVI, по 250 мм³ рабочего раствора ГСО Sn с массовой концентрацией 100 мг/дм³, по 250 мм³ рабочего раствора ГСО W с массовой концентрацией 100 мг/дм³.

В данном эксперименте и во всех последующих экспериментах: 1) объем растворов в мерных колбах доводили до метки (до 25 см³) деионизованной водой; растворы при необходимости фильтровали; 2) приписанное значение массовой концентрации элементов в полученных растворах было 1,0 мг/дм³; 3) для контрольного опыта выполняли все вышеперечисленные этапы без внесения чистого фильтра и внесения добавок ГСО; 4) в полученных растворах определяли массовую концентрацию элементов с использованием атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой iCAP 7000, оснащенный стеклянным концентрическим пневматическим (модель Conikal S322632, 1 ml/min) и ультразвуковым (модель U-5000AT⁺) распылителями пробы, автосамплером (модель AS 500), со спектральным диапазоном 166–847 нм.

Результаты первого эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования влияния матрицы фильтров на величину эмиссии Co, Ni, Zn, Cd, Fe, Mn, Mo, Sn, W, V, Pb, Cu, Cr (приписанное значение массовой концентрации элементов в полученных растворах – 1,0 мг/дм³)

Элемент	Массовые концентрации элементов, мг/дм ³			
	Тип фильтра			
	АФА-ВП-20	АФА-ХП-20	АФА-ХА-20	«синяя лента»
Co	1,008 ± 0,001	1,006 ± 0,013	0,985 ± 0,008	0,978 ± 0,016
Ni	0,969 ± 0,005	0,959 ± 0,008	0,928 ± 0,009	0,924 ± 0,017
Zn	1,063 ± 0,008	0,924 ± 0,014	0,918 ± 0,016	1,510 ± 0,036
Cd	0,776 ± 0,026	0,787 ± 0,015	0,719 ± 0,010	0,703 ± 0,015
Fe	1,173 ± 0,008	1,163 ± 0,006	1,104 ± 0,001	1,415 ± 0,026
Mn	0,946 ± 0,010	0,920 ± 0,014	0,895 ± 0,010	0,921 ± 0,011
Mo	1,027 ± 0,006	0,998 ± 0,019	0,991 ± 0,019	0,969 ± 0,025
Sn	1,902 ± 0,013	1,723 ± 0,001	1,672 ± 0,015	1,692 ± 0,013
W	1,111 ± 0,051	0,955 ± 0,016	0,949 ± 0,002	0,957 ± 0,001
V	0,977 ± 0,011	0,956 ± 0,012	0,941 ± 0,011	0,941 ± 0,015
Pb	0,953 ± 0,015	0,956 ± 0,018	0,956 ± 0,019	0,989 ± 0,004
Cu	1,013 ± 0,004	0,989 ± 0,002	0,987 ± 0,001	1,005 ± 0,002
Cr	1,016 ± 0,006	1,011 ± 0,010	0,973 ± 0,015	0,979 ± 0,017

Как видно из таблицы 1, однозначно углеродсодержащая матрица фильтра «синяя лента» оказывает влияние на величину эмиссии Fe (увеличение эмиссии на 41,5 %) и Zn (увеличение эмиссии на 51 %). Матрицы остальных фильтров увеличили эмиссию Fe на 10,4 % в фильтре АФА-ХА-20, на 16,3 % в фильтре АФА-ХП-20 и на 17,3 % в фильтре АФА-ВП-20 и незначительно повлияли на эмиссию Zn.

Вероятно, матрицы всех исследуемых фильтров оказывают влияние на величину эмиссии Sn (увеличение эмиссии от 69,2 % в фильтре «синяя лента» до 90,2 % в фильтре АФА-ВП-20) и Cd (снижение эмиссии от 20,3 % в фильтре АФА-ХП-20 до 28,7 % в фильтре «синяя лента»). Однако данный эффект может быть также следствием интерференции исследуемых элементов между собой (например, спектральных наложений), поскольку все они одновременно присутствовали в растворах в одинаковой концентрации 1 мг/дм³.

Отмечен небольшой эффект снижения эмиссии Mn матрицей фильтра АФА-ХА-20 – на 10,5 %. Все остальные исследуемые элементы – Co, Ni, Mo, W, V, Pb, Cu, Cr – или продемонстрировали незначительное увеличение/уменьшение эмиссии (не более чем на 10 %), или без эффектов.

Как указывалось выше, изменение эмиссии ряда элементов в матрицах фильтров для отбора проб ВРЗ может быть следствием интерференции исследуемых элементов между собой. Можно выделить три типа спектральных наложений: 1) полное совпадение длин волн интересующей и мешающей спектральных линий; 2) частичное перекрывание интересующей эмиссионной линии мешающей линией, лежащей в непосредственной близости; 3) локальное повышение или понижение уровня фона. Типы (1) и (2) вызваны интерференцией линии интересующего элемента с линиями другого элемента, газа-носителя (аргона или гелия) или примесей в газе-носителе (молекулы N₂, радикалы OH и др.) [5].

Полученные нами результаты эксперимента, изложенного выше, указывают, что изменение эмиссии Sn и Cd во всех исследованных матрицах фильтров для отбора проб ВРЗ может быть следствием интерференции (спектральных наложений, взаимные перекрывания линий на эмиссионных спектрах) исследуемых элементов между собой или между остальными 11 исследуемыми элементами, поскольку все они одновременно присутствовали в растворах в одинаковой концентрации 1 мг/дм³.

Для подтверждения/опровержения данной гипотезы был проведен второй эксперимент. По 6 чистых фильтров каждого вида были обработаны по методике, изложенной выше. В 3 минерализата фильтров вносили добавку в виде 250 мм³ рабочего раствора ГСО Sn с массовой концентрацией 100 мг/дм³, в 3 других – добавку в виде по 250 мм³ рабочего раствора ГСО Cd с массовой концентрацией 100 мг/дм³. Данный эксперимент позволил однозначно установить, с каким явлением связано изменение эмиссии свинца и кадмия. Результаты эксперимента представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты исследования влияния спектральной интерференции Co, Ni, Zn, Fe, Mn, Mo, W, V, Pb, Cu, Cr на эмиссию Sn и Cd в матрицах фильтров (приписанное значение массовой концентрации элементов в полученных растворах – 1,0 мг/дм³)

Элемент	Массовые концентрации элементов, мг/дм ³			
	Тип фильтра			
	АФА-ВП-20	АФА-ХП-20	АФА-ХА-20	«синяя лента»
Sn	0,961 ± 0,003	0,866 ± 0,001	0,829 ± 0,011	0,881 ± 0,052
Cd	1,020 ± 0,018	1,075 ± 0,005	1,007 ± 0,005	1,017 ± 0,001

Полученные результаты указывают на наличие как матричных эффектов на эмиссию Sn (снижение эмиссии минимум на 4 % в матрице фильтров АФА-ВП-20 и максимум на 17 % в матрице фильтров АФА-ХА-20) (таблица 1), так и значительной спектральной интерференции эмиссии Sn за счет присутствия в матрицах других элементов (таблица 2). В то же время эмиссия Cd в отсутствии других элементов в матрицах всех исследуемых фильтров не изменилась, что говорит о наличии в первом эксперименте (таблица 1) исключительно спектральной интерференции Co, Ni, Zn, Fe, Mn, Mo, W, V, Pb, Cu, Cr, Sn на эмиссию Cd (от 21 до 30 %) без влияния матрицы фильтров.

Также дополнительно был поставлен третий эксперимент, чтобы подтвердить однозначность вывода о влиянии только углеродсодержащей матрицы на величину эмиссии Fe (увеличение эмиссии на 41,5 %) и Zn (увеличение эмиссии на 51 %) в матрице фильтра «синяя лента», величину эмиссии Mn (снижение эмиссии на 10,5 %) в матрице фильтра АФА-ХА-20 (таблица 1). По 6 чистых фильтров «синяя лента» и 3 чистых фильтра АФА-ХА-20 были обработаны по методике, изложенной выше. В 3 минерализата фильтров «синяя лента» вносили добавку в виде 250 мм³ рабочего раствора ГСО Fe с массовой концентрацией 100 мг/дм³, в три других – добавку в виде по 250 мм³ рабочего раствора ГСО Zn с массовой концентрацией 100 мг/дм³. В 3 минерализата фильтров АФА-ХА-20 вносили добавку в виде 250 мм³ рабочего раствора ГСО Mn с массовой концентрацией 100 мг/дм³. Результаты эксперимента представлены в таблице 3, из которых видно,

что эмиссия Fe в отсутствии других элементов в матрице фильтра обеззоленного «синяя лента» увеличилась на те же 40 %, что говорит о наличии только матричного влияния на эмиссию данного элемента.

Эмиссия Zn в отсутствии других элементов в матрице фильтра обеззоленного «синяя лента» увеличилась на 30 %, что говорит о наличии матричной интерференции. В первом эксперименте (таблица 1) эмиссия Zn в матрице фильтра «синяя лента» в присутствии 12 других элементов в той же концентрации увеличилась приблизительно на 50 %, что говорит о наличии как матричного эффекта (вклад – 30 %), так и спектральной интерференции (вклад – 20 %). В первом эксперименте (таблица 1) эмиссия Mn в матрицах фильтров АФА-ХА уменьшилась на 10,5 %. Результаты эксперимента с добавкой из одноэлементного ГСО Mn показали увеличение эмиссии Mn на 7 %. Такая картина говорит о наличии эффектов на эмиссию Mn как со стороны матрицы фильтра АФА-ХА, так и со стороны других элементов, при этом спектральная интерференция со стороны 12 исследуемых элементов сильнее, чем матричный эффект, поскольку в целом способна снизить эмиссию Mn приблизительно на 17 %.

Таблица 3 – Результаты исследования возможного влияния спектральной интерференции Co, Ni, Mo, W, V, Pb, Cu, Cr, Sn, Cd на эмиссию Fe, Zn, Mn в матрицах фильтров АФА-ХА-20 и обеззоленного «синяя лента» (приписанное значение массовой концентрации элементов в полученных растворах – 1,0 мг/дм³)

Элемент	Массовые концентрации элементов, мг/дм ³	
	Тип фильтра	
	АФА-ХА-20	«синяя лента»
Fe	–	1,388 ± 0,006
Zn	–	1,301 ± 0,012
Mn	1,072 ± 0,003	–

Таким образом, установлено, что матрица фильтра обеззоленного «синяя лента» оказывает сильное влияние на величину эмиссии Fe. Эмиссия Zn в матрице фильтра «синяя лента» в присутствии 12 других элементов в той же концентрации увеличилась приблизительно на 50 %, при этом вклад матричного эффекта – 30 %, спектральной интерференции – 20 %. Матрицы остальных фильтров увеличили эмиссию Fe на 10,4–17,3 % и несущественно повлияли на эмиссию Zn. Обнаружено наличие как матричных эффектов исследуемых фильтров (снижение эмиссии на 4–17 %), так и значительной спектральной интерференции на эмиссию Sn со стороны других определяемых элементов. Показано наличие спектральной интерференции Co, Ni, Zn, Fe, Mn, Mo, W, V, Pb, Cu, Cr, Sn на эмиссию Cd (от 21 до 30 %). Установлено влияние спектральной интерференции со стороны 12 исследуемых элементов на эмиссию Mn (снижение эмиссии на 17 %).

Данные факты необходимо учитывать при дальнейшей разработке методики (использовать добавки, приготовленные из одноэлементных ГСО; исследовать избирательность методики в отношении Sn, Mn, Zn и Cd в присутствии других элементов; строить градуировочные графики элементов на матрице фильтра).

Работа выполнена в рамках задания 02.17. «Разработать и внедрить метрологически аттестованную методику измерений массовой концентрации кобальта, никеля, цинка, кадмия, железа, марганца, молибдена, олова, вольфрама, ванадия, свинца, меди, хрома в воздухе рабочей зоны методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы.

Литература

1. Куренкова, Г. В. Организация контроля содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны : учеб. пособие / Г. В. Куренкова, Е. В. Жукова. – Иркутск : ИГМУ, 2020. – 21 с.
2. Быстряков, В. П. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны металлообрабатывающих предприятий / В. П. Быстряков, Е. А. Невар // Весн. Віцеб. дзярж. ун-та. – 2020. – № 1. – С. 60–67.
3. New approaches to hygienic regulation of optimal concentrations of toxic metals and essential trace elements in human biological media / K. E. Ischeikin [et al.] // Ukr. J. of Occup. Health. – 2022. – Vol. 18, № 2. – P. 96–106.
4. Руководство по контролю вредных веществ в воздухе рабочей зоны : справ. изд. / С. И. Муравьева [и др.]. – М. : Химия, 1991. – 368 с.
5. Атомно-эмиссионный анализ : метод. указания к выполнению лабораторных работ по курсу «Физико-химические методы анализа» для студентов IV курса, обучающихся по направлению 240501 «Химическая технология материалов современной энергетики» / С. И. Ивлев, В. И. Соболев. – Томск : Томский политех. ун-т, 2014. – 26 с.

Поступила 16.09.2024

КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ИМПОРТИРУЕМЫХ ОРЕХОВ И БАНАНОВ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЙ ПИРИМЕТАНИЛА МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОЙ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

*Ларькина М. В., marussia888@yandex.ru,
Курпединов К. С., kks.14@mail.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Контроль безопасности и качества пищевых продуктов приобретает особую значимость в условиях глобализации и увеличения объемов международной торговли. В Российской Федерации, как и во многих других странах, обеспечение населения безопасными и качественными продуктами питания является приоритетной задачей государственной политики и регуляторных органов. Одним из ключевых аспектов пищевой безопасности является контроль за остаточным содержанием химических средств защиты растений, применяемых в сельском хозяйстве. Продукция, ввозимая на территорию Российской Федерации, не должна оказывать вредного воздействия на человека и среду обитания [1].

Фунгицид пириметанил широко используется для защиты сельскохозяйственных культур от грибных патогенов. Его остаточные количества в продуктах могут представлять потенциальную угрозу для здоровья человека.

В последние годы Россия существенно увеличила импорт продовольственных товаров, включая орехи и бананы, поступающие из разных стран мира. Это требует усиленного контроля за соответствием импортируемой продукции национальным нормативам и стандартам. В мировой практике также активно разрабатываются и внедряются методы контроля содержания пириметанила, что подтверждает важность гармонизации стандартов и методик для глобального рынка продовольствия.

В Российской Федерации установлены временные максимальные допустимые уровни содержания пириметанила в орехах – 0,5 мг/кг и в бананах – 0,1 мг/кг [2].

Отсутствие официально утвержденных методов для определения остаточных количеств пириметанила в орехах и бананах, соответствующих нормативным требованиям, подчеркивает актуальность разработки высокоточных и селективных аналитических методик, основанных на современных подходах. Внедрение таких методов является необходимым для обеспечения эффективного контроля качества и безопасности данной продукции.

Газовая хроматография (далее – ГХ) в сочетании с различными методами детектирования является одним из наиболее эффективных и точных способов анализа следовых количеств летучих химических веществ в сложных матрицах, таких как пищевые продукты. В сравнении с альтернативными методами, такими как жидкостная хроматография или спектрофотометрия, капиллярная ГХ обладает более высокой чувствительностью и селективностью для анализа летучих соединений, что делает ее предпочтительным выбором для определения пестицидов в сложных матрицах.

В рамках данного исследования был разработан метод ГХ с использованием термоионного детектора (далее – ТИД) для анализа содержания пириметанила в орехах и бананах. В отличие от пламенно-ионизационного детектора (далее – ПИД), который применяется преимущественно для анализа углеводов, ТИД обладает повышенной чувствительностью к азотсодержащим соединениям, что делает его оптимальным выбором для анализа пестицидов, таких как пириметанил. Кроме того, ТИД является доступным и широко используемым инструментом в аналитических лабораториях, что позволяет внедрить разработанный метод в практику контроля качества импортируемых продуктов питания.

Для повышения точности и надежности данных, а также для подтверждения идентификации целевого соединения, был проведен дополнительный анализ с использованием масс-спектрометрического детектора (далее – МСД). Такое сочетание методов особенно эффективно при работе со сложными матрицами, содержащими различные органические вещества, такие как жиры, углеводы и белки, которые могут затруднять идентификацию целевых соединений. В этих случаях применение масс-спектрометрического детектора позволяет минимизировать влияние мешающих факторов и повысить селективность анализа. ГХ с масс-спектрометрическим детектированием обеспечивает высокую чувствительность и точность при обнаружении даже минимальных количеств пириметанила, что делает этот метод незаменимым для контроля качества и безопасности импортируемой продукции.

Подготовка проб к анализу на первой стадии включала измельчение образцов до однородной массы. Далее 20 г образца помещали в коническую колбу (рисунок 1) вместимостью 250 мл, куда добавляли

100 мл ацетона, после чего смесь выдерживали на аппарате для встряхивания в течение 30 мин. После экстракции смесь фильтровали через воронку Бюхнера с применением бумажного фильтра средней плотности в условиях разряжения, создаваемого с помощью водоструйного насоса. Процесс экстракции повторяли дважды с использованием 50 мл ацетона. Объединенный экстракт фильтровали повторно через воронку Бюхнера. Затем в экстракт добавляли 30 мл дистиллированной воды и полученную смесь упаривали до водного остатка при температуре водяной бани не выше 40 °С.

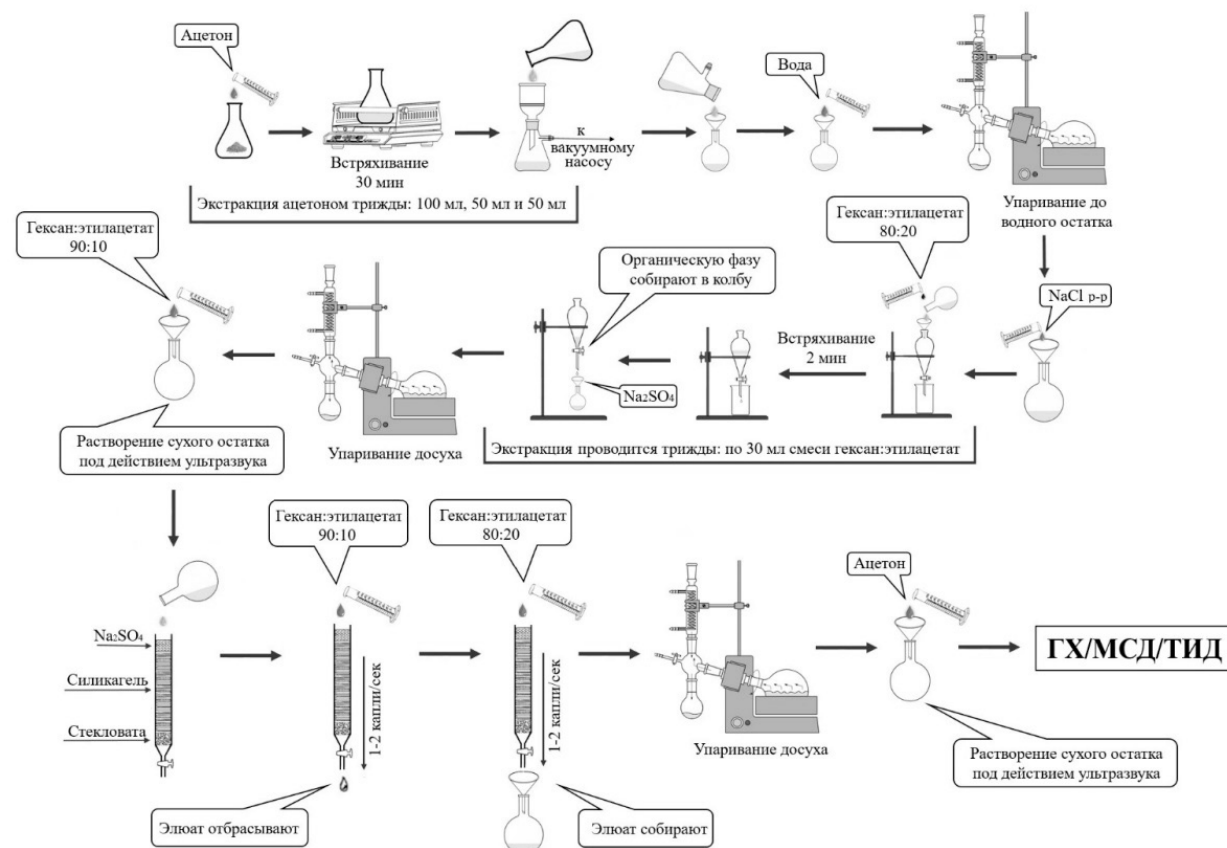


Рисунок 1 – Схема пробоподготовки

Очистку водного экстракта проводили с применением смеси органических растворителей. Для этого к водному остатку добавляли 10 мл насыщенного раствора хлорида натрия и тщательно перемешивали, после чего полученную смесь помещали в делительную воронку вместимостью 250 мл. Экстракцию вещества проводили трижды с использованием смеси гексан - этилацетат (в объемном соотношении 8 : 2), добавляя по 30 мл смеси и встряхивая воронку в течение 2 мин. Каждую порцию экстракта пропускали через слой безводного сульфата натрия на бумажном фильтре средней плотности, после чего объединенный экстракт собирали в круглодонную колбу вместимостью 250 мл и упаривали досуха на ротационном вакуумном испарителе при температуре водяной бани не выше 40 °С.

Полученные экстракты орехов и бананов не обеспечили удовлетворительную специфичность метода в связи с мешающим влиянием коэкстрактивных компонентов, проявляющихся в виде наличия посторонних пиков вблизи времени удерживания приметанила. Однако благодаря очистке экстракта на колонке с силикагелем возникшая проблема была решена. Данная процедура включала растворение сухого остатка после упаривания в 3 мл смеси гексан - этилацетат (в объемном соотношении 90 : 10). Далее колбу с экстрактом выдерживали в ультразвуковой бане в течение нескольких секунд, после чего полученный раствор наносили на сорбент в колонке. Колбу ополаскивали дважды по 2,5 мл смеси гексан - этилацетат (90 : 10), которую также наносили на сорбент. Элюирование смеси растворителей через колонку проводили со скоростью 1-2 капли в секунду. Далее колонку промывали 40 мл смеси гексан - этилацетат (90 : 10) со скоростью 1-2 капли в секунду, полученный элюат отбрасывали. Элюирование приметанила с колонки осуществляли с использованием 50 мл смеси гексан - этилацетат (80 : 20) со скоростью 1-2 капли в секунду. Элюат собирали в круглодонную колбу вместимостью 150 мл и упаривали досуха при температуре не выше 35 °С. Сухой

остаток растворяли в 2 мл ацетона (при анализе на ТИД) или в 20 мл этого же растворителя (при анализе на МСД) с применением ультразвуковой бани на протяжении нескольких секунд и анализировали содержимое методом капиллярной газовой хроматографии с детекторами ТИД и МСД.

Идентификация пириметанила в полученных экстрактах была проведена на двух газовых хроматографах, предназначенных для работы с капиллярными колонками: «Кристалл 2000», снабженном термоионным детектором, и «Agilent 6890N» с масс-спектрометрическим детектором «Agilent 5975 С». Хроматографический анализ проведен с применением капиллярной кварцевой колонки (длина 15 м, внутренний диаметр 0,25 мм, сорбент 5%-й фенилполисилоксан, 95%-й диметилполисилоксан (толщина пленки сорбента 0,25 мкм)). Температура испарителя: 275 °С. Газ-носитель (гелий): поток в колонке 1,8 см³/мин. Хроматографируемый объем: 2 мм³. Температура термостата колонки программированная: начальная температура – 100 °С, выдержка 2 мин, нагрев колонки со скоростью 8 °С/мин до температуры 150 °С, нагрев колонки со скоростью 25 °С/мин до температуры 240 °С, выдержка 4 мин. Температура масс-спектрометрического детектора: квадруполь – 150 °С, источник – 230 °С; переходной камеры – 280 °С. Температура термоионного детектора: 320 °С. Режим сканирования – SIM, m/z: 198 (количественный), 184 и 118 (рисунок 2).

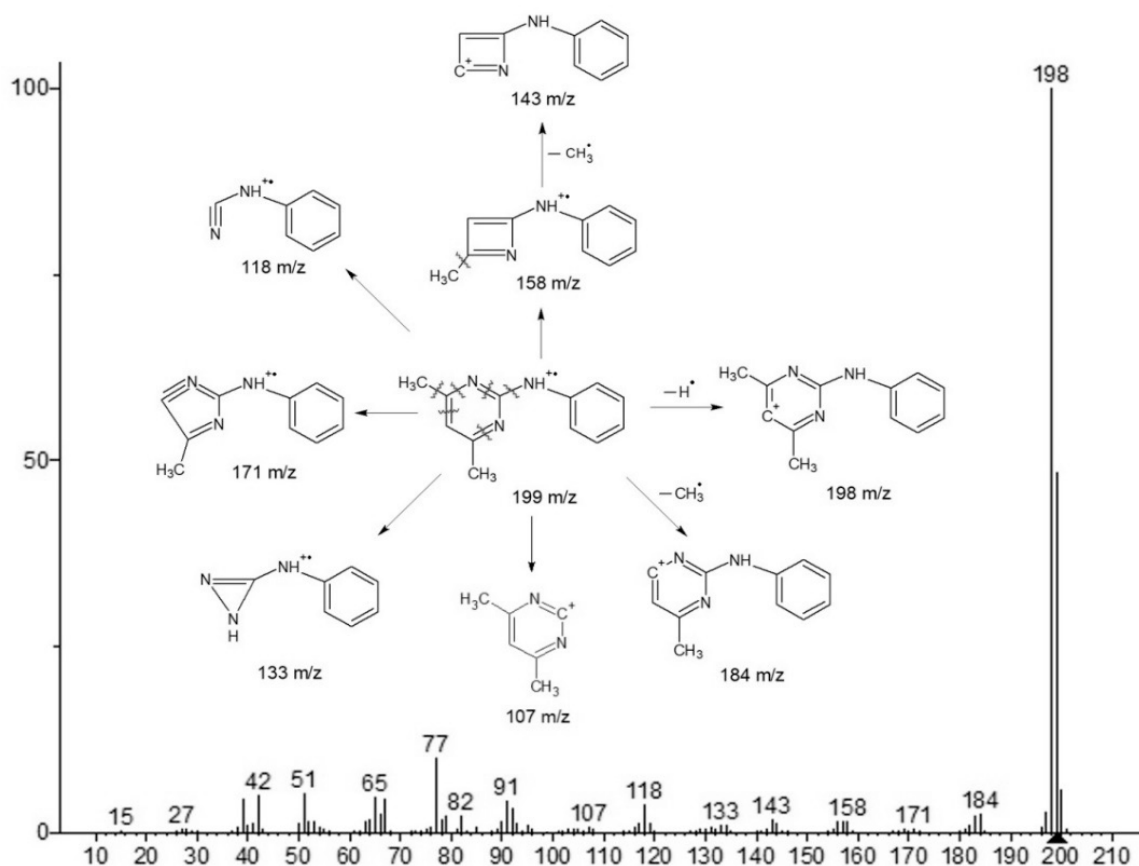


Рисунок 2 – Масс-спектр пириметанила, полученный при стандартных условиях электронной ионизации (70 эВ) и его интерпретация в виде предлагаемой схемы фрагментации

Для обоих детекторов была проведена количественная оценка эффекта матрицы, результаты которой показали, что при сравнении площадей пиков, полученных при анализе аналита в растворе ацетона с площадями пиков, полученных при анализе в экстракте, разница в результатах не превышает 7 % (ТИД) и 15 % (МСД). В соответствии с этим, для количественного измерения концентраций пириметанила был успешно применен метод абсолютной калибровки, включающий построение 2 градуировочных графиков в интервале концентраций 0,2–2,0 мкг/мл (для ТИД) и 0,02–0,2 мкг/мл (для МСД).

На рисунке 3 представлены репрезентативные хроматограммы образцов орехов и бананов с внесением пириметанила с концентрацией соответствующей нижнему пределу количественного определения, установленному на уровне 0,02 мг/кг.

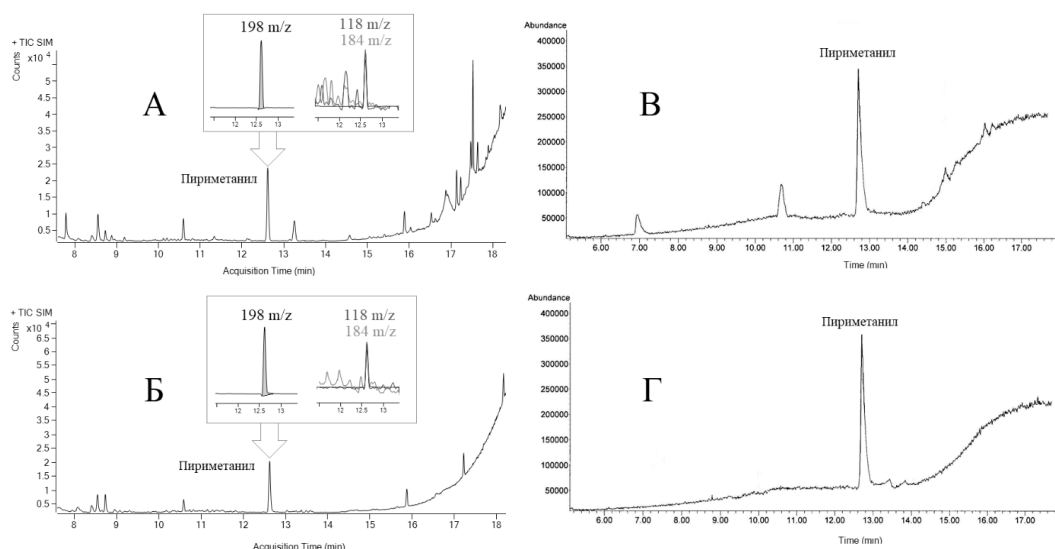


Рисунок 3 – Хроматограммы экстрактов из орехов и бананов с внесением пириметанила в концентрации 0,02 мг/кг, полученные методом капиллярной ГХ с МСД (А – орехи, Б – бананы) и ТИД (В – орехи, Г – бананы)

В соответствии с разработанным алгоритмом подготовки проб, а также установленными оптимальными параметрами инструментального анализа была проведена процедура валидации, включающая определение вещества на 5 уровнях концентраций (0,02; 0,04; 0,1; 0,2 и 2,0 мг/кг) в рамках диапазона измерения метода (0,02–2,00 мг/кг). Для каждого уровня концентраций было проанализировано 5 параллельных проб, полученных путем внесения вещества в гомогенизированный образец орехов и бананов.

Погрешность результатов измерения разработанного метода для установленного диапазона (доверительная вероятность $p = 0,95$) не превысила 50 % при использовании двух видов детекторов, что удовлетворяет требованиям международных документов [3]. Средние значения полноты извлечения пириметанила из образцов орехов и бананов для ТИД составили 84 и 81 % при среднеквадратичном отклонении повторяемости 3,1 и 3,4 % соответственно; для МСД 93 и 101 % при среднеквадратичном отклонении повторяемости 8,9 и 9,2 % соответственно.

В результате проведенного исследования был успешно разработан и валидирован метод капиллярной ГХ с использованием ТИД и МСД для определения остаточных количеств пириметанила в орехах и бананах.

Применение ТИД обеспечило высокую чувствительность к исследуемому соединению, что позволит эффективно использовать данный метод в рутинной аналитической практике. Дополнительное использование МСД обеспечило высокую точность идентификации пириметанила в исследуемых растительных матрицах, минимизировав влияние посторонних веществ на специфичность анализа.

Результаты валидации метода показали его высокую воспроизводимость и точность, что позволяет рекомендовать его для контроля качества и безопасности импортируемых пищевых продуктов в соответствии с национальными и международными стандартами. Внедрение данного метода в лабораторную практику позволит снизить риски для здоровья потребителей, а также повысить эффективность лабораторного контроля и укрепить доверие потребителей к безопасности импортируемых продуктов питания.

Литература

1. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения [Электронный ресурс] : Федер. закон, 30 марта 1999 г., № 52-ФЗ : в ред. Федер. закона от 08.08.2024 г. // КонсультантПлюс. Россия / ЗАО «Консультант Плюс». – М., 2024.
2. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс] : санитар. правила и нормы. – Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202102030022>. – Дата доступа: 25.08.2024.
3. Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed [Electronic resource] // EU Reference Laboratories for Residues of Pesticides. – 2021. – Mode of access: https://www.eurl-pesticides.eu/userfiles/file/EurlALL/SANTE_11312_2021.pdf. – Date of access: 25.08.2024.

Поступила 11.09.2024

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕНЗОЛА И ЭТИЛБЕНЗОЛА В ВОДЕ НА ОСНОВЕ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ

Мальцева О. А., к. б. н., malceva@fcrisk.ru,
Нурисламова Т. В., д. б. н., доцент, nurtat@fcrisk.ru,
Попова Н. А., popova@fcrisk.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

По данным ВОЗ, питьевая вода является одним из факторов риска нарушений состояния здоровья человека. Сформировавшийся уровень техногенного загрязнения является одной из основных причин, вызывающих ухудшение качества воды поверхностных и подземных водных объектов, используемых в качестве источников питьевого пользования.

Анализ литературных источников показывает, что наиболее высокую техногенную нагрузку испытывают водные объекты, находящиеся на территориях, прилегающих к местам расположения предприятий по переработке нефти [1]. На нефтеперерабатывающих комплексах образуются сточные воды, загрязненные нефтью, деэмульгаторами, сероводородом, сульфидом аммония, фенолом, сульфатами, ароматическими углеводородами, щелочью, жирными кислотами и др. Стоки, попадая в поверхностные водоисточники, отрицательно влияют на качество воды, санитарные условия жизни и водопользования населения [2].

При контроле качества питьевой воды очень важным является определение летучих органических компонентов, в частности ароматических соединений. Их воздействие на здоровье человека еще полностью не изучено. Однако есть исследования влияния этих веществ на риск раковых заболеваний мочевого пузыря, толстой и прямой кишки, поджелудочной железы и головного мозга [2].

Одну из главных фракций органических загрязнений водной среды образуют токсичные ароматические углеводороды – непредельные циклические соединения ряда бензола и производные, которые обладают повышенной токсичностью для живых организмов. При контроле содержания бензола и этилбензола в водных средах предъявляются высокие требования к точности, достоверности и правильности результатов анализа, экспрессности, информативности для возможности сравнения результатов, полученных разными лабораториями. Определение летучих ароматических и азотсодержащих органических соединений в питьевой воде относится к числу сложных аналитических задач. Для их решения необходимо применять современные методы анализа: газовую хроматографию с масс-спектрометрией (далее – ГХ-МС), которые позволяют сделать анализ более быстрым, удобным и расширить диапазон измеряемых концентраций (от 0,0005 до 0,01 мг/дм³).

Для бензола и этилбензола в настоящее время существующие методики определения в воде не удовлетворяют требованиям СанПиН 1.2.3685-21, чувствительность ранее разработанных методик стала недостаточной, что требует разработки более чувствительных методик определения токсичных соединений в воде централизованных систем питьевого водоснабжения [3].

Цель работы – разработка способа определения бензола и этилбензола в воде методом ГХ-МС.

Научная новизна исследования заключается в разработке высокочувствительной методики детектирования токсикантов с учетом современных международных стандартов и требований к оценке и управлению рисками воздействия химических загрязнителей на здоровье населения. Результаты работы, полученные по разработке методики, будут способствовать повышению эффективности деятельности по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, внедрению инновационных технологий в систему государственного санитарно-эпидемиологического надзора и совершенствованию лабораторного контроля в соответствии с новыми научными и практическими достижениями.

В процессе исследований по разработке методики выбран и обоснован метод ГХ-МС с применением равновесной паровой фазы; изучены и отработаны оптимальные условия выполнения анализа – пробоподготовки и количественного определения.

Отработка оптимальных хромато-масс-спектрометрических параметров для определения бензола и этилбензола в водных средах осуществлялась с использованием газового хроматографа (Хроматэк-Кристалл) с масс-селективным детектором (Хроматэк-Кристалл) и квадрупольным масс-анализатором. Качественное разделение бензола и этилбензола в водных средах достигнуто на капиллярной колонке средней полярности серии HP-VOC 90 m × 0,320 mm × 1,8 μm. Температуру колонки повышали в режиме программирования от 40 °C до 200 °C со скоростью 10 °C/мин. Температура источника ионов 250 °C, температура переходной линии 240 °C. Диапазон сканирования масс от 37 до 150 а.е.м. Оптимальные газохроматографические параметры представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Газохроматографические параметры для определения бензола и толуола в водных средах методом ГХ-МС

Режим	Температура, °С		Расход газа-носителя, мл/мин	Деление потока азот : воздух
	Колонка	Скорость нагрева, °С/мин		
1	40–200	10	1,5	1 : 10
2	70–160–180	15	30	1 : 20
3	70–160–200	25	30	1 : 0

В режимах 2 и 3 не наблюдалось достаточно эффективного разделения бензола и этилбензола. Качественное разделение было достигнуто в режиме 1, который и был выбран для дальнейшей работы.

Определение летучих органических соединений (далее – ЛОС) в питьевой воде на уровне предельно допустимых концентраций является сложной аналитической задачей, состоящей из их извлечения и концентрирования из исследуемого образца, последующего газохроматографического разделения и детектирования с помощью детектора ионизации пламени [4]. Для определения микропримесей ЛОС в воде широко используется парофазный анализ (далее – ПФА), основанный на сочетании газовой экстракции (ее статической или динамической версии). В исследованиях изучали влияние экспериментальных факторов на чувствительность и точность парофазного анализа.

Для выбора оптимальных условий экстракции бензола и этилбензола проведен ПФА стандартного раствора при разных температурах дозатора равновесного пара (далее – ДРП) и продолжительности термостатирования.

В процессе экспериментальной отработки параметров парофазной экстракции при разных температурах дозатора равновесного пара исследуемый раствор объемом 5 см³ с концентрацией определяемого вещества С помещали в замкнутую систему (флакон объемом 20 см³). Флакон закрывали септой и алюминиевой крышкой с помощью кримпера и ставили в дозатор равновесного пара. После установления в изотермических условиях фазового равновесия газохроматографически измеряли равновесную концентрацию органических соединений в газовой фазе над исследуемым раствором.

Таблица 2 – Средние значения полноты экстракции бензола и этилбензола из образцов воды с использованием различных температур ДРП

Температура нагрева ДРП, °С	Бензол, мкг/см ³		Степень экстракции, %	Этилбензол, мкг/см ³		Степень экстракции, %
	Введено	Найдено		Введено	Найдено	
70	0,044	0,032	75,4	0,044	0,035	80,5
80		0,038	86,8		0,037	84,9
90		0,027	62,3		0,033	74,3

Увеличение температуры термостатирования в процессе установления равновесия снижает коэффициенты распределения и повышает чувствительность ПФА. Максимальная степень экстракции бензола, этилбензола достигалась при температуре ДРП 80 °С и составила 86,8 и 84,9 % соответственно.

Для определения времени установления межфазового равновесия была исследована зависимость сигнала детектора (высоты пика) от времени установления межфазового равновесия при нагревании пробы при температуре 80 °С. Результаты изучения полноты экстракции бензола и этилбензола из проб воды представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Средние значения полноты экстракции бензола и этилбензола из образцов воды с использованием различного времени установления межфазового равновесия при нагревании пробы при температуре 80 °С

Время установления межфазового равновесия, мин	Бензол, мкг/см ³		Степень экстракции, %	Этилбензол, мкг/см ³		Степень экстракции, %
	Введено	Найдено		Введено	Найдено	
20	0,044	0,029	66,2	0,044	0,026	58,36
30		0,037	85,0		0,034	76,75
40		0,041	93,2		0,042	94,9

Таким образом, максимум степени экстракции бензола (93,2 %) и этилбензола (94,9 %) наблюдается при температуре нагрева ДРП 80 °С и продолжительности нагрева 40 мин.

Важным этапом исследований являлось изучение влияния высаливающих реагентов и pH на степень извлечения бензола и этилбензола из водных сред с использованием стандартного раствора.

В процессе исследований для извлечения бензола и этилбензола из водной среды для выбора высаливающего реагента применяли нейтральные соли Na_2SO_4 , MgSO_4 и изменяли pH: HCl, NaOH. Прецизионность анализа и эффективность извлечения бензола и толуола из водной среды устанавливали экспериментально способом «введено – найдено» с применением стандартных растворов. Средние значения полноты экстракции бензола и толуола из водной среды с применением нейтральных солей и pH представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Полнота экстракции бензола и этилбензола из водной среды, % (n = 5, p = 0,95)

№	Способ пробоподготовки	Бензол			Этилбензол		
		Введено	Найдено	Эффективность извлечения	Введено	Найдено	Эффективность извлечения
1	В кислой среде pH = 3 (добавили HCl 1 : 1)	0,014	0,01	71,4	0,014	0,011	78,6
2	В щелочной среде pH = 9 (добавили 5% NaOH)		0,011	78,6		0,012	85,7
3	С высаливающими реагентами: 2 г Na_2SO_4		0,014	100,0		0,014	99,5
4	С высаливающими реагентами: 2 г MgSO_4		0,013	92,8		0,009	64,2
5	С высаливающими реагентами: 3 г Na_2SO_4		0,011	78,6		0,005	35,7
6	С высаливающими реагентами: 1 г Na_2SO_4		0,01	71,4		0,012	87,1

В процессе проведенных исследований установлено, что наибольшая степень извлечения бензола 100 % и этилбензола 99,5 % из водной среды методом анализа равновесной паровой фазы достигается при времени нагрева в течение 40 мин при использовании высаливающего реагента сульфата натрия в количестве 2 г.

Для количественного определения бензола и этилбензола в пробах воды применяли метод абсолютной калибровки. Она выражает зависимость площади пика на хроматограмме (мм^2) от концентрации компонента (мкг/см^3) и строится по 7 сериям стандартных растворов для градуировки.

Таким образом, разработан способ определения бензола и этилбензола в воде на основе метода газовой хроматографии с парофазным анализом и масс-спектрометрии.

Литература

1. Hygienic assessment of health risks of the population living in the areas of intensive oil extraction / R. A. Suleimanov [et al.] // Amazonia Investiga. – 2020. – Vol. 9, № 26. – P. 97–104.
2. Опыт эколого-гигиенической оценки загрязнения водных объектов на территориях размещения предприятий нефтеперерабатывающих и нефтехимических комплексов / Т. К. Валеев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 9. – С. 886–893.
3. Механтьев, И. И. Риск здоровью населения Воронежской области, обусловленный качеством питьевой воды / И. И. Механтьев // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2020. – № 4. – С. 37–42.
4. Журба, О. М. Химико-аналитические подходы определения содержания хлоруглеводородов и их метаболитов в биосредах / О. М. Журба, С. Ф. Шаяхметов, А. Н. Алексеенко // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 84, № 2–1. – С. 118–123.

Поступила 07.10.2024

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ ФТОРУРАЦИЛА

Мельников А. С., *canco1356@mail.ru*,
Лукашов Р. И., к. ф. н., доцент, *r_lukashov@mail.ru*,
Данченко А. Д., *danchenko.alexandr@tut.by*

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

В последние годы остро стоит вопрос утилизации биомедицинских отходов, ведь многие из них обладают мутагенными, тератогенными или канцерогенными свойствами. Согласно действующему законодательству в области обращения с медицинскими и фармацевтическими отходами, утилизация фармацевтических отходов группы цитостатиков производится путем высокотемпературной термической обработки [1]. Однако остатки этих лекарственных препаратов хранятся продолжительное время до момента возможности их рентабельной утилизации, тем самым нанося вред персоналу учреждений здравоохранения. Одним из возможных решений данной проблемы может стать снижение токсичности путем химической деструкции [2].

В качестве объекта исследования использовался раствор фторурацила для приготовления инфузий с концентрацией 50 мг/мл (ФТОРУРАЦИЛ-БЕЛМЕД, Республика Беларусь).

Проведены реакции:

- с 33%-м раствором перекиси водорода в комбинации с 10%-м раствором сульфата железа (II);
- с 33%-м раствором перекиси водорода в щелочной среде;
- с 40%-м раствором гидроксида натрия при нагревании до 90 °С в течение 1 ч;
- с 5%-м раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде;
- с 13,7%-м раствором гипохлорида натрия марки А;
- с 5%-м раствором дихромата калия в концентрированной серной кислоте;
- с 1%-м раствором калия перманганата в кислой среде.

Также проводили хроматографический анализ исходных растворов реактивов методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (жидкостный хроматограф Ultimate 3000 с диодно-матричным детектором). Применялась колонка Hypersil GOLD™ C18 Selectivity, 4,6 мм × 250 мм, 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовался элюент состава вода : ацетонитрил в соотношении 90 : 10 (% об.). Скорость потока – 1 мл/мин. Детектирование проводилось при длине волны 265 нм [3].

После проведения всех выше указанных реакций химической деструкции фторурацила на хроматограммах было обнаружено уменьшение площади пика, соответствующего фторурацилу (время удержания 3,745 мин) в диапазоне от 0,1740 до 18,0719, что подтверждает его деструкцию.

Значения площадей пиков контрольного и опытных образцов фторурацила указаны в таблице 1.

Таблица 1 – Площади пиков контрольного и опытных образцов фторурацила

Наименование пробы	Площадь пика фторурацила, mAU × min
Раствор фторурацила с концентрацией 0,1 мг/мл	44,9792
Фторурацил с 33%-м раствором перекиси водорода в комбинации с 10%-м раствором сульфата железа (II)	0,1740
Фторурацил с 33%-м раствором перекиси водорода в щелочной среде	14,5139
Фторурацил с 40%-м раствором гидроксида натрия при нагревании до 90 °С в течение 1 ч	не определяется
Фторурацил с 5%-м раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде	1,8170
Фторурацил с 13,7%-м раствором гипохлорида натрия марки А	2,7644
Фторурацил с 5%-м раствором дихромата калия в концентрированной серной кислоте	не определяется
Фторурацил с 1%-м раствором калия перманганата в кислой среде	2,8711

На хроматограмме продуктов реакции фторурацила с раствором гидроксида натрия наблюдается 2 пика, соответствующих продуктам гидролиза лекарственного средства, и 1 пик, соответствующий гидроксиду натрия.

При реакции фторурацила с 5%-м раствором дихромата калия в серной кислоте наблюдается незначительное уменьшение пика фторурацила (из-за плохого разделения пиков не удалось определить степень снижения площади пика). Пики продуктов деструкции фторурацила и реагента плохо разделились в указанных выше хроматографических условиях.

После деструкции фторурацила с 33%-м раствором перекиси водорода в комбинации с 10%-м раствором сульфата железа (II) и 33%-м раствором перекиси водорода в щелочной среде обнаружены пик, соответствующий остаткам перекиси водорода, небольшой пик фторурацила (площадь уменьшилась в 258,5 и 3,09 раза соответственно) и пики продуктов реакции (рисунок 1).

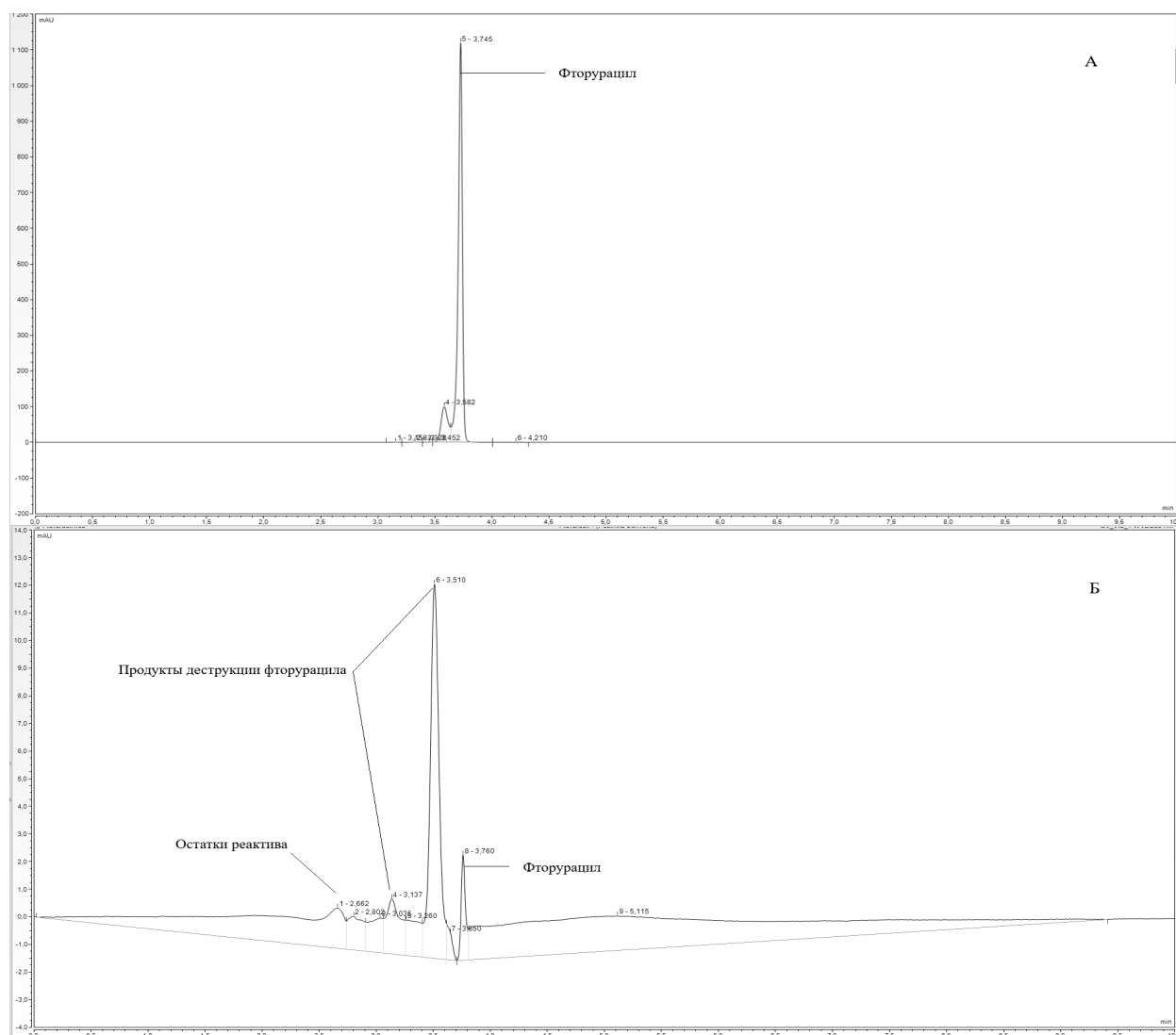


Рисунок 1 – Хроматограмма фторурацила до (А) и после реакции с 33%-м раствором перекиси водорода в комбинации с 10%-м раствором сульфата железа (II) (Б)

После реакции фторурацила с 5%-м раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде видны пики продуктов окисления цитостатика, небольшой пик фторурацила (площадь уменьшилась в 24,75 раза) и пики, соответствующие реагенту.

После деструкции фторурацила с 13,7%-м раствором гипохлорида натрия марки А на хроматограмме наблюдаются пик фторурацила (площадь уменьшилась в 16,27 раза), пики продуктов его окисления и пик, соответствующий реагенту.

В случае химической деструкции фторурацила с 1%-м раствором калия перманганата в кислой среде наблюдается существенное уменьшение содержания цитостатика (в 15,67 раза, на 93,62 %). Отсутствие пиков, соответствующих продуктам реакции, можно объяснить тем, что продукты реакции оказались газообразными, сам реагент после протекания реакции перешел в плохо растворимое соединение и был

удален из раствора фильтрованием, пик (время удерживания 3,137 мин) предположительно принадлежит остаткам серной кислоты, входящей в состав реактива (рисунок 2).

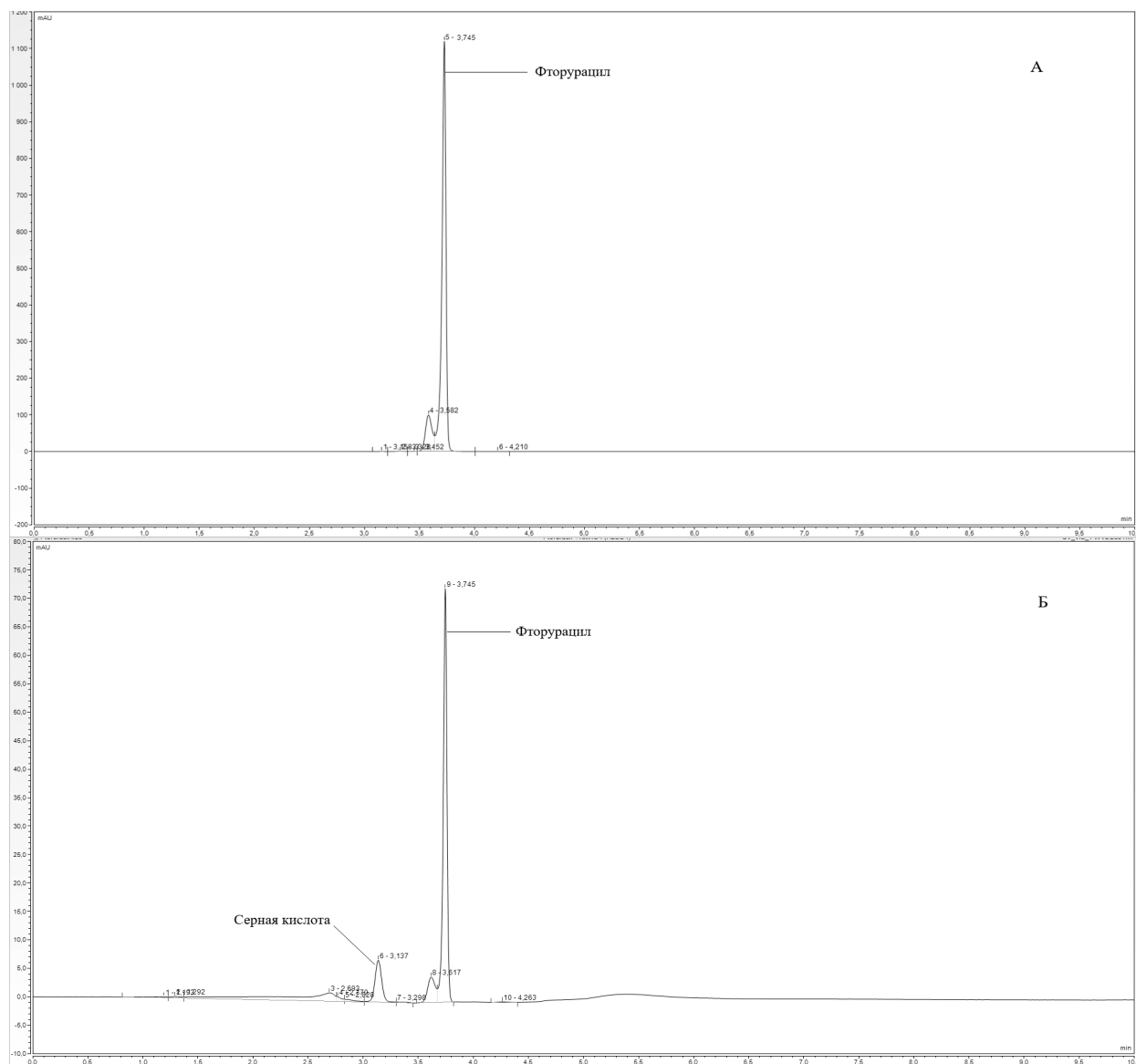


Рисунок 2 – Хроматограмма фторурацила до (А) и после реакции с 1%-м раствором перманганата калия в кислой среде (Б)

Определено, что использование 5%-го раствора дихромата калия в концентрированной серной кислоте не эффективно, а условия высокоэффективной жидкостной хроматографии для идентификации образующихся соединений требуют доработки. Продукты реакции фторурацила с 40%-м раствором натрия гидроксида требуют дальнейшего изучения, так как они могут быть результатом таутомерных переходов фторурацила.

Таким образом, реакции химической деструкции фторурацила с 33%-м раствором перекиси водорода в комбинации с 10%-м раствором сульфата железа (II), 33%-м раствором перекиси водорода в щелочной среде, 5%-м раствором пероксодисульфата калия в щелочной среде, 13,7%-м раствором гипохлорида натрия марки А и 1%-м раствором калия перманганата в кислой среде можно использовать для снижения концентрации препаратов, обладающих цитостатическим действием. По результатам проведенных исследований установлено, что самым эффективным вариантом деструкции фторурацила оказалась реакция с 33%-м раствором перекиси водорода в комбинации с 10%-м раствором сульфата железа (II).

Литература

1. Об утверждении Санитарных норм и правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 07 февр. 2018 г., № 14 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21832833p>. – Дата доступа: 19.01.2024.
2. Лекарственные средства в окружающей среде Республики Беларусь. Обзор ситуации [Электронный ресурс] // онлайн-журнал ECOIDEA. – Режим доступа: <https://ecoidea.by/ru/media/3626>. – Дата доступа: 17.04.2024.
3. Анализ продуктов метилирования 5-фторурацила диметилсульфатом в водных щелочных растворах методами ВЭЖХ И ЯМР-спектроскопии / Р. С. Буранбаева [и др.] // Вестник Башкирского университета. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 48–52.

Поступила 01.10.2024

ЭФФЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ ОТХОДОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ШИРОКО ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Михайлова Н. И., n_mihaylova91@mail.ru

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время наблюдается рост антибиотикорезистентности микроорганизмов ко многим существующим антибактериальным лекарственным препаратам (далее – АЛП). По оценкам ООН к 2050 г. сохранение этой тенденции может привести к увеличению смертности на 10 млн человек. Вследствие этого актуальной задачей является поиск новых способов обезвреживания антибактериальных препаратов с обращением экобезопасных продуктов, утративших свои антимикробные свойства [1].

Процессы удаления лекарственных средств из сточных вод, как правило, неэффективны. Большинство химических соединений, входящих в их состав, распадаются слишком медленно, и в связи с постоянным присутствием в водной среде их относят к классу псевдостойких загрязнителей. Лекарственные средства с истекшим сроком годности, выброшенные в контейнеры для сбора твердых коммунальных отходов, под влиянием осадков могут проникать в почву, грунтовые воды и приводить к разрушению природных экосистем [2–4].

Во многих странах мира, в том числе в Беларуси, наиболее распространенным способом обезвреживания лекарственных препаратов вне зависимости от фармакотерапевтической группы является их сжигание при высоких температурах. Данный способ требует строгого контроля показателей выбросов в атмосферу продуктов сгорания и канцерогенных соединений, образующихся при термической обработке отходов. Перспективной альтернативой высокотемпературной деструкции лекарственных средств является химическое обезвреживание фармакофора лекарственного средства, так как позволяет контролировать протекающие в реакционной смеси процессы и образующиеся в процессе реакции продукты деструкции.

Цель исследования – разработать эффективные способы химической деструкции отходов АЛП, широко используемых в Республике Беларусь.

В качестве испытуемых образцов, подвергаемых химическому обезвреживанию различными способами, рассматривали следующие АЛП:

- амоксициллина тригидрат;
- азитромицин;
- цефтриаксон натрия;
- левофлоксацина гемигидрат;
- моксифлоксацина гидрохлорид;
- метронидазол.

В качестве возможных способов деструкции исследовали следующие подходы:

- длительное воздействие раствора натрия гидроксида на 1%-й раствор испытуемого АЛП (далее – испытуемый раствор), соотношение реактива и испытуемого раствора 1 : 1, без нагревания и после нагревания реакционной смеси в течение 6 ч при температурах 40, 60, 80 и 95 °С;

- выдерживание субстанции испытуемого АЛП с раствором натрия гидроксида при температуре 100 °С в течение 1 ч;
- длительное воздействие разведенной хлористоводородной кислоты на испытуемый раствор АЛП (соотношение реактива и испытуемого раствора 1:1) без нагревания и после нагревания реакционной смеси в течение 6 ч при температурах 40, 60, 80 и 95 °С;
- выдерживание субстанции испытуемого АЛП с разведенной серной кислотой при температуре 100 °С в течение 1 ч;
- выдерживание испытуемого раствора АЛП без нагревания и после нагревания реакционной смеси в течение 6 ч при температурах 40, 60, 80 и 95 °С;
- свободнорадикальное окисление АЛП в системе Фентона (сульфат железа (II) и 30%-й пероксид водорода);
- окисление субстанции АЛП 30%-м раствором пероксида водорода;
- выдерживание исходной субстанции АЛП в реакционной смеси раствора натрия гидроксида и 30%-го раствора пероксида водорода (в объемном соотношении 1 : 5);
- выдерживание исходной субстанции АЛП с калием персульфатом (в объемном соотношении 1 : 5);
- фотодеструкция испытуемого образца АЛП в условиях доступа прямых солнечных лучей (без добавления реактивов и при добавлении 30%-го пероксида водорода), а также выдерживание тех же образцов в течение 6 ч под ультрафиолетовой лампой при длине волны 254 нм.

Контроль протекания процесса химической деструкции проводили с помощью спектрофотометра Solar серии PB2201 путем регистрации значений оптической плотности при длине волны, соответствующей максимуму поглощения исходных АЛП, и АЛП, подвергнутых химической деструкции.

Анализ степени разрушения испытуемого АЛП проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее – ВЭЖХ) с использованием жидкостного хроматографа UltiMate3000 с флуориметрическим и диодноматричным детекторами. Обработку полученных данных осуществляли в программе «Chromeleon 7». Хроматографическое разделение проводили на колонке ZORBAX SB-C18 длиной 250 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненной силикагелем октадецилсилильным с размером частиц 5 мкм.

Исследование антибактериальной активности продуктов деструкции испытуемых АЛП осуществляли путем скрининга противомикробной активности методом диффузии в агар на плотной питательной среде. Рассчитывали уменьшение диаметра зоны ингибирования роста тест-культуры *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) после внесения в лунки проб исходного раствора субстанции АЛП и раствора испытуемого вещества после деструкции, а также контрольного раствора используемых реактивов. Контроль роста *S. aureus* осуществляли по воде дистиллированной. Метод деструкции считали эффективным, если зона роста тест-культуры *S. aureus* уменьшалась более чем на 70 % в сравнении с зоной ингибирования роста культуры исходного испытуемого АЛП.

Из всех анализируемых способов химической деструкции для амоксициллина тригидрата наиболее перспективным оказался способ на основе гидролиза в слабокислой среде при нагревании до 95 °С как более быстрый и эффективный, доступный и простой в исполнении. Анализ с использованием метода ВЭЖХ показал, что время удерживания основных продуктов гидролиза амоксициллина тригидрата при нагревании при различных температурах практически одинаково, что может указывать на образование одинаковых или схожих по своей химической структуре продуктов деструкции, что позволяет сделать предположение об общих закономерностях в протекании реакции или едином механизме протекающей реакции, интенсивность протекания которой зависит от температурного воздействия. Продукты гидролиза амоксициллина тригидрата имеют время удерживания около 4, 25, 29, 30–33 и 39–40 мин. Основные продукты, имеющие наибольшую площадь хроматографического пика, имеют время удерживания около 31–32 мин. При более высокой температуре (95 °С) площадь пика основного продукта химической деструкции была максимальной, что указывает на наиболее полное протекание реакции гидролиза испытуемого вещества. В эксперименте на культуре *S. aureus* доказано отсутствие у основного продукта деструкции амоксициллина тригидрата антимикробной активности.

В ходе исследования установлено, что как азитромицин, так и цефтриаксон натрия подвергаются химической деструкции с использованием 30%-го пероксида водорода и реактива Фентона. В обоих случаях наблюдается снижение оптической плотности раствора при длине волны 200 нм. Установлено, что как у азитромицина, так и цефтриаксона натрия в ходе химической деструкции при использовании реактива Фентона антимикробная активность снизилась на 73 % и 66,15 % соответственно (зона подавления роста *S. aureus* соответствует аналогичной зоне контрольного образца реактива Фентона без добавления к нему АЛП), в связи с чем данный способ химического обезвреживания является перспективной альтернативой термической утилизации и требует дальнейшей идентификации продуктов деструкции и анализа их токсичности на растительных и животных организмах.

В результате хроматографического анализа исходного образца и образцов химической деструкции моксифлоксацина гидрохлорида было обнаружено, что реакции химической деструкции протекают при его взаимодействии с реактивом Фентона, калия персульфатом и раствором натрия гидроксида в сочетании с 30%-м раствором пероксида водорода. Наблюдалось исчезновение исходного пика моксифлоксацина, что указывает на разрушение нативной структуры испытуемого вещества. При исследовании процессов протекания предполагаемых реакций гидролиза и фотодеструкции выявлено сохранение в исследуемых образцах моксифлоксацина и отсутствии протекания реакции химической деструкции.

Наиболее перспективными способами химической деструкции левофлоксацина гемигидрата из рассмотренных являются:

- окисление 30%-м раствором пероксида водорода;
- химическая деструкция разведенным гидроксидом натрия;
- свободнорадикальное окисление в системе Фентона.

С помощью спектрофотометрического анализа установлено, что наибольшая степень деструкции была достигнута при свободнорадикальном окислении субстанции левофлоксацина гемигидрата в системе Фентона. ВЭЖХ и скрининг антимикробной активности методом диффузии в агар показали, что свободнорадикальное окисление левофлоксацина гемигидрата реактивом Фентона приводит к разрушению структуры исходного вещества и образованию продуктов деструкции, не обладающих антимикробными свойствами.

На основании данных, полученных в ходе анализа методом спектрофотометрии и ВЭЖХ, было определено, что наиболее значимое изменение оптической плотности, формы спектра поглощения и формы пика на хроматограмме метронидазола наблюдалось в случае его взаимодействия с разведенным гидроксидом натрия и с реактивом Фентона. Это свидетельствует о протекании деструкции и образовании новых веществ. При добавлении 30%-го раствора пероксида водорода, разведенных серной и хлористоводородной кислот происходят существенные количественные изменения метронидазола в реакционной смеси (площадь хроматографического пика при неизменном времени удерживания уменьшается на 84, 80 и 60 % соответственно). Эти данные позволяют судить о высокой степени протекания химической деструкции исходного вещества в указанной реакционной смеси.

Таким образом, разработаны эффективные способы химической деструкции 6 АЛП, которые являются перспективной альтернативой сжиганию отходов лекарственных препаратов.

Литература

1. Antibiotics found in some of the world's rivers exceed 'safe' levels, global study finds [Electronic resource] // University of York. – Mode of access: <https://goo.su/ckEqX>. – Date of access: 01.03.2023.
2. Pharmaceutical Compounds in Aquatic Environments-Occurrence, Fate and Bioremediation Prospective / J. P. Fernandes [et al.] // Toxics. – Vol. 9, iss. 10. – Art. № 257.
3. Соловьева, А. А. Фотодеструкция некоторых фармацевтических препаратов / А. А. Соловьева, О. Е. Лебедева, Т. В. Алехина // Фундаментальные и прикладные исследования в области химии и экологии – 2018 : материалы междунар. науч.-практ. конф., Курск, 24–26 сент. 2018 г. / Юго-Зап. гос. ун-т ; редкол.: Л. М. Миронович [и др.]. – Курск : Университетская книга, 2018. – С. 75–77.
4. Анализ проблемы утилизации неиспользованных лекарственных средств или лекарственных средств с истекшим сроком годности / Н. А. Дьякова [и др.] // Актуальные вопросы современной медицины : материалы 87-й Всерос. Байкальской науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, Иркутск, 12–14 окт. 2020 г. / Иркутский гос. мед. ун-т ; редкол.: И. В. Малова [и др.]. – Иркутск : ИНЦХТ, 2021. – С. 248–253.

Поступила 01.10.2024

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА В КОНЦЕПЦИИ КОНТРОЛЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ОБСТАНОВКИ БАЗОВЫХ СТАНЦИЙ СИСТЕМ СОТОВОЙ СВЯЗИ

*Перов С. Ю., perov@irioh.ru,
Белая О. В., belay@irioh.ru*

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н. Ф. Измерова», г. Москва, Россия

В настоящее время беспроводные технологии передачи данных и связи являются основой различных сфер экономики и общества, интеграция которых в окружающую и производственную среду стала неотъемлемой частью научно-технического развития, что обуславливает увеличение использования эмиссии электромагнитной энергии в пространство посредством передающих радиотехнических объектов (далее – ПРТО). Электромагнитное поле (далее – ЭМП) радиочастотного диапазона является одним из неблагоприятных физических факторов для здоровья человека, который регламентируется предельно допустимыми уровнями (далее – ПДУ), а контроль за соблюдением их является основной профилактической мерой при обеспечении защиты здоровья населения и работников от неблагоприятного влияния ЭМП. Сегодня основной вклад в электромагнитную обстановку, особенно в условиях городов, вносят базовые станции систем мобильной (сотовой) связи, разнообразие которых создает сложную электромагнитную обстановку, затрудняя ее контроль. Стоит отметить, что согласно требованиям к размещению и эксплуатации ПРТО при проведении инструментального контроля уровней ЭМП оцениваемое оборудование должно быть включено на максимальную проектную (заявленную) мощность излучения [1]. Таким образом, действующая в настоящее время система санитарно-эпидемиологического контроля уровней ЭМП включает только разовые (при вводе в эксплуатацию и далее раз в три года) инструментальные измерения, которые проводятся при особом режиме работы источника (при максимальной мощности излучения). Подобный подход к контролю уровней ЭМП предоставляет информацию только о соблюдении гигиенических нормативов и не позволяет оценить потенциально наихудшие условия экспозиции человека ЭМП, что является актуальным для систем сотовой связи, в которых уровни ЭМП, формируемые базовыми станциями и пропорциональные выходной мощности их радиопередатчиков, существенно изменяются со временем в зависимости от фактического количества пользователей в сети, объема передаваемого трафика, системы управления мощностными параметрами базовой станции. Поэтому важным условием обеспечения сохранения здоровья работающих и населения является разработка концепции системы санитарно-эпидемиологического контроля воздействия ЭМП на организм человека, обеспечивающая прозрачный и оперативный контроль базовых станций на основе длительного мониторинга временной динамики уровней ЭМП и прогнозирования наихудших условий для оперативного решения как со стороны контролирурующих организаций, так и операторов – владельцев базовых станций.

Цель исследования: разработать систему оценки электромагнитных полей с учетом стохастической работы систем сотовой связи и прогноза наихудших условий экспозиции в концепции контроля электромагнитной обстановки.

В зарубежных исследованиях наряду с инструментальным мониторингом на основе измерений уровней ЭМП [2] широкое распространение получил косвенный подход мониторинга на основе измерений выходной мощности базовой станции сотовой связи с использованием контролеров и системы поддержки операций в сети [3–5]. Результаты подобных исследований показывают, что средние значения выходной мощности базовых станций, как правило, не превышают 50 % от максимальной проектной мощности. Учитывая стохастический режим работы систем сотовой связи, а также наличие иных источников ЭМП в нормируемом диапазоне частот, целесообразно иметь единую систему контроля электромагнитной обстановки для оперативного принятия решений для обеспечения соблюдения ПДУ. В этой связи была разработана схема обеспечения контроля уровней ЭМП (рисунок 1), которая учитывает потребности контролирующих организаций, а также информацию для операторов сотовой связи об электромагнитной обстановке при планировании, модернизации и эксплуатации своего оборудования.

Предложенная система контроля электромагнитной обстановки, создаваемой базовыми станциями сотовой связи, объединяет два способа оценки, каждый из которых входит в зону ответственности оператора и служб санитарно-эпидемиологического контроля.

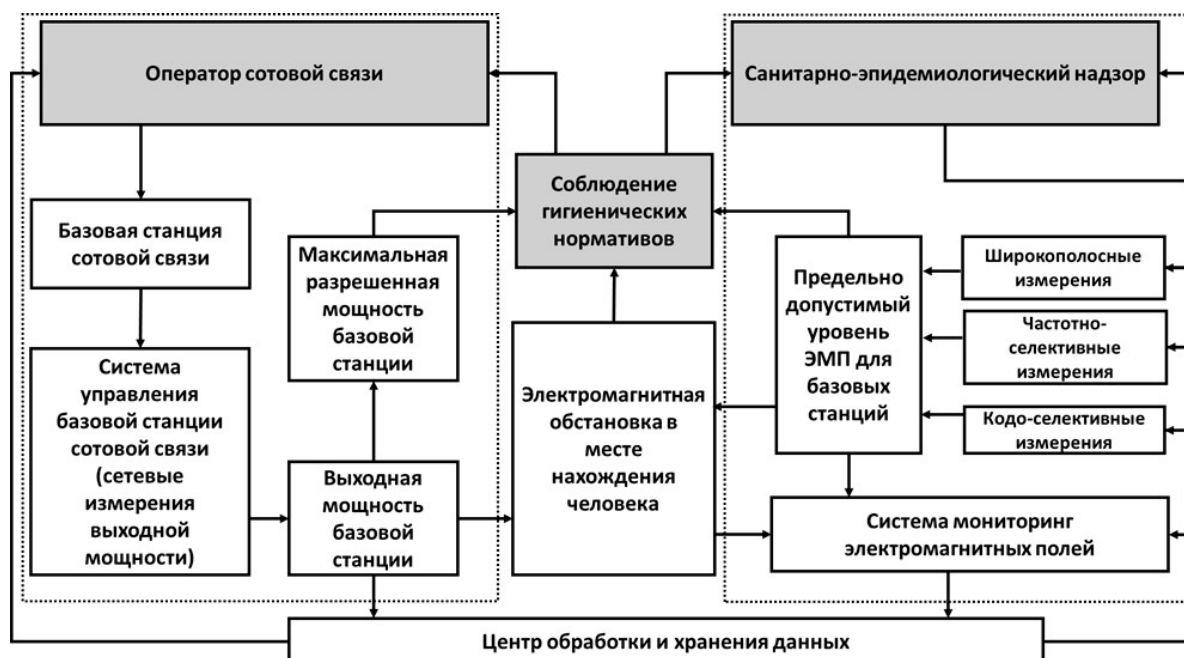


Рисунок 1 – Схема концепции контроля электромагнитной обстановки при эксплуатации базовых станций сотовой связи

Первый способ основан на сетевых измерениях системой управления базовой станцией и реализуется на оборудовании оператора сотовой связи, с помощью которого собираются данные о выходной мощности радиопередатчика (базовой станции) для соответствующих радиоканалов в течение заданного периода времени. На основе статистического анализа проводится оценка параметров временной динамики выходной мощности базовой станции, критериями которой обычно выступают среднее, медиана и 95%-й процентиль [2–5]. Ограничением выходной мощности при эксплуатации базовой станции выступает максимальная разрешенная мощность каждого радиочастотного модуля, которая регламентируется соблюдением ПДУ при проектировании и вводе в эксплуатацию в контрольных точках, а также определяется санитарно-защитная зона. Объективное протоколирование сетевых измерений фактической выходной мощности обеспечивает оператора информацией и доказательством соблюдения ПДУ в зоне ответственности владельца базовой станции.

Однако санитарно-эпидемиологический надзор за электромагнитной обстановкой, создаваемой преимущественно базовыми станциями сотовой связи в условиях города, обеспечивается инструментальными методами, куда входят широкополосные и частотно-селективные методы контроля. В основном проведение измерений осуществляется при вводе в эксплуатацию/модернизацию ПРТО, причем как было указано выше, невозможно вывести все источники ЭМП вблизи контрольных точек в режим максимальной разрешенной мощности для оценки вклада обследуемого объекта в общую электромагнитную обстановку, т. к. зачастую они принадлежат разным операторам связи. Поэтому второй способ оценки электромагнитной обстановки основан на инструментальном контроле уровней ЭМП в окружающей среде с использованием не только широкополосных и частотно-селективных методов измерений, но и кодо-селективных измерений для получения объективной информации о потенциально наихудших уровнях экспозиции, что и требуется в рамках санитарно-эпидемиологического контроля. Постоянный контроль с использованием оборудования, использующего указанные методы измерения ЭМП, создаваемых базовыми станциями сотовой связи, является крайне затруднительным и экономически нецелесообразным. Поэтому полученная информация санитарно-эпидемиологического контроля является основой для реализации стационарных систем круглосуточного мониторинга. Статистический анализ массивов данных, полученных в результате длительной регистрации уровней ЭМП, предоставляет набор параметров, характеризующих реальные динамические условия экспозиции человека. Система круглосуточного мониторинга, находясь в автоматизированном автономном исполнении, обеспечивает объективную информацию о реальной электромагнитной обстановке, внешний контроль работы не только всех базовых станций в контрольной точке и иных источников ЭМП в нормируемом диапазоне, но и оперативное извещение о превышении ПДУ как служб санитарно-эпидемиологического контроля, так и операторов. Использование статистической информации круглосуточного мониторинга позволит скорректировать максимальную выходную мощность даже в сторону увеличения без дополнительного размещения новых базовых станций, если в длительный период

эксплуатации вероятность превышения ПДУ составила менее заданного порога, что является экономически целесообразным и энергоэффективным. Благодаря использованию централизованной системы круглосуточного мониторинга существует вероятность снижения количества спорных ситуаций о вкладе каждого источника ЭМП в общую электромагнитную обстановку при регистрации факта превышения ПДУ, где любые изменения со стороны оператора, которые будут фиксироваться сетевыми измерениями, но являются конфиденциальной информацией, будут отражаться в протоколах системы мониторинга. Использование единого центра обработки данных позволит обеспечить согласованность в принятии решения о соблюдении гигиенических нормативов со стороны оператора и оперативного контроля со стороны служб санитарно-эпидемиологического контроля.

Примером реализации элементов предложенной концепции в части системы мониторинга является анализ статистических критериев фактической электромагнитной обстановки по результатам стационарного мониторинга ЭМП, создаваемых базовыми станциями сетей сотовой связи поколений 2–4G на территории жилого микрорайона мегаполиса. Регистрация уровней ЭМП осуществлялась круглосуточно в диапазоне частот 100 кГц – 7 ГГц с применением разработанного аппаратно-программного комплекса, включающего автономную станцию мониторинга Narda AMB-8059 (Narda Safety Test Solutions GmbH, Германия), специализированное программное обеспечение, удаленное файловое хранилище. Измерительный датчик станции мониторинга размещался последовательно на двух различных площадках на крышах зданий ФГБНУ «НИИ МТ», для каждой из которых регистрация уровней ЭМП проводилась непрерывно в течение года. Анализ массивов данных значений плотности потока энергии (далее – ППЭ), которые формировались с интервалом каждые 6 мин, проводился по статистическим параметрам: среднее, максимальное и минимальное значения, 25%-й, 50%-й, 75%-й, 90%-й и 95%-й процентиля.

В рамках пилотных исследований по круглосуточному мониторингу электромагнитной обстановки были собраны два массива данных по уровням ППЭ для каждой точки измерений. По каждому массиву проводилась оценка статистических параметров, характеризующих вариабельность уровней ЭМП как в течение суток, так и в течение отдельных месяцев исследования. Сопоставление суточной динамики уровней ЭМП показывало различия максимальных и средних значений ППЭ в отдельные 6-минутные интервалы регистрации в различных точках мониторинга.

Наибольшие уровни экспозиции ЭМП наблюдались для одной точки как по средним, так и по максимальным значениям, однако суточная динамика средних значений ППЭ имеет схожий характер для обеих точек с ярко выраженными периодами дневного увеличения и ночного спада, соответствующих изменениям нагрузки в сетях сотовой связи и мобильного трафика передачи данных. Подобный характер временной динамики уровней ППЭ по максимальным значениям прослеживается только для одной точки исследования.

Используемые статистические критерии уровни ППЭ во второй точке принимали сравнительно меньшие значения, но отличались большей вариабельностью в течение года. Например, для первой точки исследования характерно, что максимальные зарегистрированные значения ППЭ были в 2,4–3,4 раза больше средних значений в соответствующие месяцы, тогда как для второй точки это соотношение изменялось от 1,9 до 5,3 раза. Кроме того, в первой точке можно отметить, что в течение 4 месяцев исследования наибольшие зарегистрированные уровни ППЭ превышали 10 мкВт/см² (предельно допустимый уровень для населения). Однако, как показывает оценка по показателям процентиля, для первых 2 месяцев указанного периода вероятность превышения этого порога составила менее 5 %, а в другие 2 месяца – 10 %. Для второй точки во время всего периода мониторинга максимальные уровни ППЭ составили 7,85 мкВт/см² и с вероятностью 95 % уровни электромагнитной экспозиции не превышали величину 4 мкВт/см².

Системы сотовой связи являются не только важнейшим типом ПРТО, участвующим в формировании современной электромагнитной обстановки, особенно ярко выраженной в крупных городах и промышленных центрах, но и источниками значительной временной вариабельности уровней ЭМП, обусловленной спецификой эксплуатации подобных систем. В связи с этим особую важность представляют гигиенические подходы, позволяющие, с одной стороны, оценить реальные условия воздействия ЭМП на здоровье человека в течение длительных временных интервалов, а с другой – оценить возможные наихудшие условия или дать возможность оптимизировать систему сотовой связи при соблюдении ПДУ. Предложенная система контроля электромагнитной обстановки основана на принципиальной взаимосвязи мощностных характеристик базовой станции и формируемыми ей уровнями ЭМП, возможности длительной регистрации и набора массивов данных с последующим их статистическим анализом как со стороны источника ЭМП (базовой станции), так и со стороны надзорных служб (мониторинг в окружающей среде). Подход длительного мониторинга с анализом вероятностных параметров вариации уровней ЭМП представляется важным инструментом для совершенствования системы гигиенической оценки условия экспозиции человека ЭМП и санитарно-эпидемиологического надзора, особенно в части прогнозирования вероятности превышения пороговых уровней.

Литература

1. СанПиН 2.1.3684-21. Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий : санитар. правила и нормы. – М.: Центрмг, 2021. – 92 с.
2. Recommendation ITU-T K.83. Monitoring of electromagnetic field levels [Electronic resource] / International Telecommunication Union // ITU. – Mode of access: https://www.itu.int/rec/dologin_pub.asp?lang=e&id=T-REC-K.83-202006-S!!PDF-E&type=items. – Date of access: 21.08.2024.
3. Power Level Distributions of Radio Base Station Equipment and User Devices in a 3G Mobile Communication Network in India and the Impact on Assessments of Realistic RF EMF Exposure / P. Joshi [et al.] // IEEE Access. – 2015. – Vol. 3. – P. 1051–1059.
4. Bürgi, A. Time averaged transmitter power and exposure to electromagnetic fields from mobile phone base stations / A. Bürgi, D. Scanferla, H. Lehmann // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2014. – Vol. 11, iss. 8. – P. 8025–8037.
5. EMF evaluations for future networks based on Massive MIMO / S. Persia [et al.] // Personal, Indoor and Mobile Radio Communications (PIMRC) : Proc. 2018 IEEE 29th Annual International Symposium, Bologna, 1–9 Sept. 2018 / Institute of Electrical and Electronics Engineers ; ed. by IEEE. – Bologna, 2018. – P. 1197–1202.

Поступила 13.09.2024

РАЗРАБОТКА ПАРАМЕТРОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРИБУЗИНА В ОБЪЕКТАХ ЭКОМОНИТОРИНГА МЕТОДОМ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Рута-Жуковская Е. Я., chromatographic@rspch.by,
Тимошенко К. В., chromatographic@rspch.by,
Крымская Т. П., chromatographic@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Одним из способов достаточного увеличения сельскохозяйственного производства является применение пестицидов для борьбы с вредителями и сорняками, которые влияют на урожайность сельскохозяйственных культур. Тем не менее чрезмерное использование и неправильное обращение с этими продуктами вызывают загрязнение окружающей среды, они попадают как в воду, так и в пищевые продукты. Из-за возможного токсического воздействия пестицидов на здоровье человека и окружающую среду существуют строгие правила их регистрации и использования во всем мире.

Гербициды представляют собой группу химических соединений, действие которых направлено на борьбу с растительностью. Метрибузин – это триазиновый гербицид, применяемый до и после появления всходов для борьбы с однолетними злаковыми и широколиственными сорняками в различных культурах, таких как картофель, томаты, соя, сахарный тростник, кукуруза и зерновые [1]. Кроме того, условия окружающей среды и тип почвы играют важную роль в выщелачивании пестицидов. В обзоре воздействия метрибузина на окружающую среду и здоровье человека было отмечено, что этот пестицид токсичен даже при низких дозах [2].

Значительная часть методик определения триазиновых пестицидов в воде основана на использовании газохроматографического метода определения. Анализ метрибузина и его метаболитов также выполнялся с помощью жидкостной хроматографии с использованием масс-спектрометрического или УФ-детектирования. Предложены также методы сочетания газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее – ГХ-МС/МС). В существующих к настоящему времени утвержденных в Республике Беларусь методиках определения триазиновых пестицидов применяется метод газовой хроматографии с детектированием с помощью азотно-фосфорного (термоионного или термоаэрозольного) детектора. Однако эти методики обладают низкой чувствительностью и недостаточной селективностью, кроме того, их использование связано с длительной и трудоемкой пробоподготовкой. Главное преимущество масс-спектрометрического детектирования по сравнению с азотно-фосфорным и УФ-детектированием

заключается в том, что масс-спектрометрический детектор позволяет одновременно количественно определять и подтверждать идентичность обнаруженных соединений.

На сегодняшний день в качестве пробоподготовки широкое распространение получила процедура QuEChERS, представляющая собой легкий и быстрый метод извлечения остаточных количеств целевых соединений из образцов. QuEChERS обеспечивает высокую степень извлечения широкого ряда пестицидов, принадлежащих к различным химическим классам, удаляя нежелательные примеси, такие как липиды, пигменты, углеводы, жирные органические кислоты и т. д.

В данной статье описывается разработка аналитического метода, основанного на экстракции с использованием подхода QuEChERS и применением ГХ-МС/МС для определения остаточных количеств метрибузина в воде, воздухе, почве и растительных материалах.

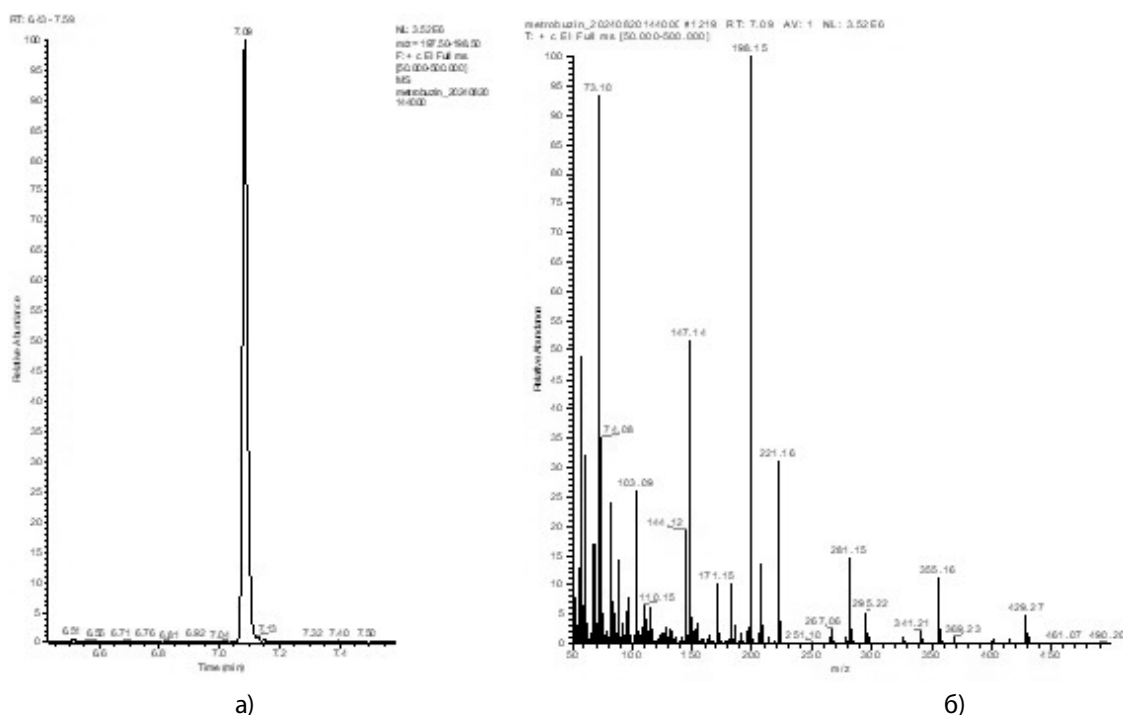
Цель работы – разработка параметров хромато-масс-спектрометрического определения метрибузина в воде, воздухе, почве и растительных материалах.

При проведении исследования использовали газовый хроматограф Thermo Trace 1310 с масс-спектрометрическим детектором TSQ9000 (Thermo Fisher Scientific, США). Применяли кварцевую хроматографическую колонку длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм и нанесенной неподвижной фазой DB-5MS (Agilent Technologies, США).

В исследовании использовались следующие реагенты: метрибузин аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 99,8 % согласно сертификату анализа (Supelco, США); натрий сернокислый безводный, х. ч.; с массовой долей основного вещества более 99,9 % (Carlo Erba Reagents, Франция); вода деионизированная с удельным сопротивлением 18,2 МОм × см при 25 °С, экстракционные смеси QuEChERS (6 г $MgSO_4$, 1,5 г $NaOAc$), QuEChERS для очистки (900 мг $MgSO_4$, 150 мг PSA, 150 мг C_{18}).

Пробу объемом 1 мкл вводили в инжектор, его температура составляла 280 °С. Поток газа носителя (гелий газообразный марки «6.0») поддерживали при постоянной линейной скорости (1,2 мл × мин⁻¹). Температуру термостата колонки поддерживали при 120 °С в течение 1 мин после ввода пробы, затем поднимали до 300 °С при скорости 20 °С/мин⁻¹. Линия передачи в масс-спектрометр находилась при 300 °С. Масс-спектрометрию осуществляли в режиме ионизации электронным ударом (энергия электронов составляла 70 эВ) при температуре ионного источника 280 °С. Данные получали в режиме мониторинга множественных реакций (далее – MRM) после отсечки растворителя с 6,9 до 7,2 мин.

На первом этапе исследований определено время удерживания и получен масс-спектр метрибузина в режиме полного сканирования (диапазон масс от 50 до 500 а.е.м., время сканирования 150 мс и температура источника ионов 280 °С). Масс-спектрометр работал в режиме ионизации электронным ударом при 70 эВ. На рисунке 1 представлена хроматограмма и масс-спектр метрибузина.



а – экстракция по иону 198; б – масс-спектр метрибузина в режиме полного сканирования диапазон масс от 50 до 500 а.е.м

Рисунок 1 – Хроматограмма метрибузина

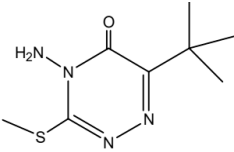
С помощью программного обеспечения AutoSRM подобраны оптимальные условия детектирования. Селективность метода оценивали по наличию специфических переходов ионов (ион-количественный анализ и два перехода для подтверждения соединения) при соответствующем времени удерживания, а также по наблюдаемым значениям отношения ионов, соответствующим значениям стандарта. В связи с этим в качестве количественного MRM-перехода выбран 198,0→82,0, а в качестве подтверждающих 198,0→89,0 и 198,0→110,0.

На следующем этапе исследований экспериментальным путем проанализирован ряд коллизионных энергий в диапазоне 5–20 для выявления наиболее интенсивных переходов при образовании дочерних ионов. Таким образом определено, что для количественного перехода 198,0→82,0 стоит применять 16, для подтверждающих 198,0→89,0 и 198,0→110,0 энергия соударений должна составлять 20 и 10 соответственно.

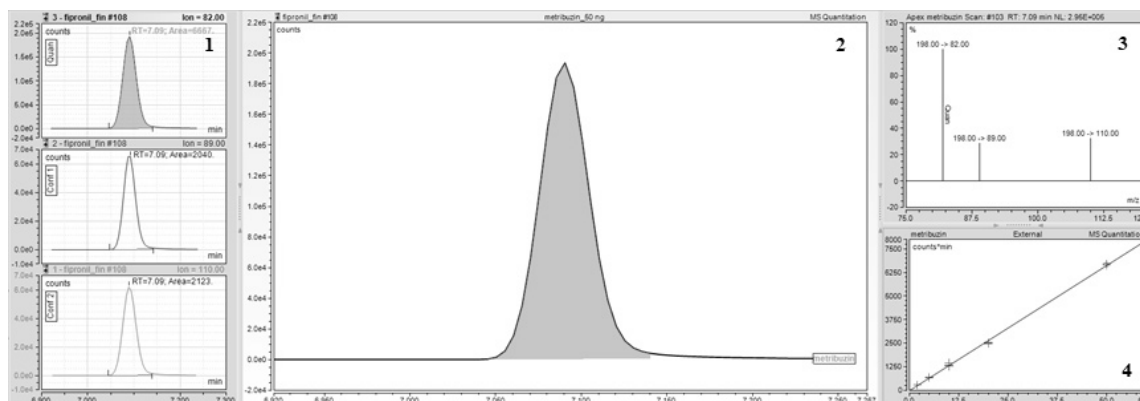
При разработке высокочувствительной методики необходимо определять количества метрибузина на уровне концентрации 2 нг/мл. Для достижения поставленной цели проанализировано влияние температуры испарителя, линии передачи в масс-спектрометр и источника ионизации в диапазоне от 250–300 °С. Также апробированы варианты температурных градиентов при хроматографическом разделении. Выявлено, что использование крайних значений температуры испарителя не является эффективным, поскольку при 250 °С происходит неполное испарение пробы, а при 300 °С происходит частичная деградация, при этом наилучший результат наблюдался при использовании 280 °С. Температура линии передачи в масс-спектрометр в рассмотренном диапазоне оказывала не столь значимое влияние, однако при значении в 300 °С площадь определяемого соединения была больше. Известно, что снижение температуры ионного источника, с одной стороны, позволяет повысить чувствительность детектора, с другой – может приводить к его чрезмерному загрязнению при анализе проб со сложной матрицей. Анализ выбранного диапазона температур показал, что 280 °С позволяет получить наилучший результат.

В таблице 1 представлена структурная формула метрибузина, время удерживания и масс-спектрометрические параметры данного соединения.

Таблица 1 – Параметры масс-спектрометрического определения метрибузина

Структурная формула	Время удерживания, мин	Количественный ион (СЕ)	Подтверждающий ион (СЕ)	Подтверждающий ион (СЕ)
	7,1	198,0→82,0 (16)	198,0→89,0 (20)	198,0→110,0 (10)
Примечание – СЕ – энергия соударений.				

Количественная оценка изучаемого соединения в исследуемых средах была основана на внешней стандартной калибровке. Для количественной оценки метрибузина в растительном материале была выбрана калибровка с добавлением пустых растительных экстрактов для исключения влияния матрицы на определение целевого соединения.



1) хроматограмма MRM переходов; 2) хроматограмма иона количественного определения;
3) масс-спектр пика метрибузина; 4) градуировочный график метрибузина

Рисунок 2 – Масс-спектрометрические данные стандартного образца, содержащего метрибузин в концентрации 0,050 нг/см³

Для установления градуировочной характеристики готовили шесть серий градуировочных растворов по пяти значениям массовой концентрации метрибузина в диапазоне от 2 до 50 нг/см³. Достигнута линейная зависимость между концентрацией определяемого соединения и интенсивностью детектируемых ионов по площади с коэффициентом корреляции 0,996.

В результате проделанной работы разработаны параметры для методики определения остаточных количеств метрибузина в питьевой воде, атмосферном воздухе, почве и растительном материале методом газожидкостной хроматографии в сочетании с tandemным масс-спектрометрическим детектированием. Установлены оптимальные условия хроматографического разделения и масс-спектрометрической детекции анализируемого соединения. Методика позволяет определять метрибузин в питьевой воде на уровне 0,04 мкг/дм³, в атмосферном воздухе – 0,20 нг/м³, для образцов почвы и растительного сырья – 2 нг/кг.

Литература

1. Determination of the herbicide metribuzin and its major conversion products in soil by micellar electrokinetic chromatography / J. F. Huertas-Pérez [et al.] // J. Chromatogr. A. – 2006. – Vol. 1102, iss. 1–2. – P. 280–286.
2. Samir, D. The Effect of Herbicide Metribuzin on Environment and Human: A Systematic Review / D. Samir, R. M. Om Selma, S. Asma // Pharm. Biosci. J. – 2020. – Vol. 8, iss. 4. – P. 10–15.

Поступила 16.09.2024

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АЦЕТОНА В СУБСТАНЦИИ «ПРОЭНДОФЕРИН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

¹Сердюк А. Г., lotios@lotios.by,

¹Самосюк О. А., lotios@lotios.by,

²Прокопович С. И., revion@inbox.ru

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр ЛОТИОС», г. Минск, Республика Беларусь,

²ООО «Ревиион-плюс», г. Минск, Республика Беларусь

Эндометриоз – хроническое заболевание женской репродуктивной системы, характеризующееся разрастанием и появлением очагов эндометрия как в миометрии и придатках матки, так и вне ее (брюшина, кишечник, органы мочевыделительной системы, легкие и др.). Клиника эндометриоза весьма разнообразна, зависит от степени выраженности и локализации очагов и включает болевой синдром, нарушения менструального цикла, общетоксические проявления (общее недомогание, слабость, тошнота, озноб, повышение температуры) и бесплодие.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, по всему миру около 10 % женщин в репродуктивном возрасте страдают от эндометриоза. В начале 2000-х годов для лечения эндометриоза был разработан комплексный белковый негормональный лекарственный препарат природного происхождения – Эндоферин. Активным фармацевтическим компонентом препарата является комплекс белков – про-эндоферин, получаемый из фолликулов яичников крупного рогатого скота, представляющий собой смесь белка стабилизатора – бычьего сывороточного альбумина, и биологически активного белка суперсемейства трансформирующего фактора роста-β (далее – TGF-β) с иммунологической специфичностью ингибина βA.

Согласно Руководству по остаточным растворителям [1], на разных стадиях производства лекарственных препаратов могут использоваться органические растворители, например, в целях увеличения выхода действующего вещества во время синтеза или в процессе очистки целевого продукта от нежелательных компонентов. Такие растворители могут в некотором количестве присутствовать в фармацевтических субстанциях даже после применения необходимых методов очистки, в связи с чем называются остаточными. Поскольку остаточные растворители не обладают терапевтической эффективностью и более того могут нанести вред здоровью пациента, их содержание в фармацевтических субстанциях или вспомогательных веществах необходимо оценивать. На одной из стадий производства субстанции «Проэндоферин» используется ацетон.

В Государственной фармакопее Республики Беларусь (далее – ГФ РБ) приводится общая фармакопейная статья 2.4.24, описывающая методику испытаний для определения предельного содержания органических растворителей, присутствующих в фармацевтических субстанциях [2]. Однако ввиду весьма ограниченного количества субстанции «Проэндорфин» и ее высокой стоимости экономически нецелесообразно использовать данный подход для контроля остаточного количества ацетона, поскольку для приготовления испытуемого раствора требуется использование 0,2 г исследуемого образца. Кроме этого, фармакопейная процедура анализа весьма длительна в исполнении. В связи с вышеизложенным актуальна разработка и валидация методики с модифицированным этапом приготовления растворов и условий хроматографирования, позволяющей оперативно и с высокой точностью, а также селективностью определять остаточное содержание ацетона в кратно меньшем количестве субстанции «Проэндорфин».

Для определения остаточного количества ацетона использовался метод газовой хроматографии с парофазным вводом пробы и пламенно-ионизационным детектированием в связи с возможностью его применения для селективного определения содержания остаточных растворителей. Ввиду ограниченного количества субстанции, поступившей для анализа, подбор массы образца и его разведение для приготовления испытуемого раствора осуществляли таким образом, чтобы снизить расход субстанции «Проэндорфин», но в то же время не повлиять на возможность обнаружения ацетона. В качестве растворителя использовалась вода для хроматографии Р, поскольку испытуемая субстанция и ацетон растворимы в воде. Масса навески образца составляла 0,0100 г, разведение проводили в 5 мл растворителя непосредственно в вials (концентрация испытуемого образца 0,002 г/мл).

Для ацетона установлен общий предел содержания не более 0,5 % (5000 ppm) от массы изучаемого образца, так как он относится к малотоксичным растворителям, являясь растворителем 3 класса опасности. Исходя из этого, приготовление раствора сравнения осуществляли следующим образом: 0,10 г ацетона Р помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, содержащую около 20 мл воды, доводили объем раствора водой до метки и перемешивали. Далее 1,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объем раствора водой для хроматографии Р до метки и перемешивали – рабочий раствор. По 5 мл рабочего раствора помещали в 3 флакона для парофазного анализа и запечатывали алюминиевыми крышками с септами из политетрафторэтилена (PTFE)/силикона. Таким образом, концентрация ацетона в конечном растворе во флаконе составляла 0,00005 г/мл. В качестве холостого раствора использовалась вода для хроматографии Р.

В сравнении с фармакопейной методикой [2], где навеску образца в 0,200 г растворяют в воде Р и доводят этим же растворителем до объема 20 мл, а затем полученный раствор используют для приготовления конечного испытуемого раствора (концентрация испытуемого образца 0,0083 г/мл) и раствора сравнения (по методу стандартных добавок), предлагаемая нами процедура пробоподготовки позволила снизить расход анализируемого образца, а также приготовить раствор сравнения без использования раствора испытуемого образца (по методу стандартного раствора).

При выборе условий хроматографирования за основу были взяты методические указания для хроматографического анализа остаточных органических растворителей с парофазным вводом образца, разработанные компанией Agilent [3, 4], а также фармакопейная методика «Идентификация и контроль содержания остаточных растворителей» [2]. Параметры для парофазного пробоотборника были подобраны таким образом, чтобы концентрация ацетона в паровой фазе была максимальной.

Исследования проводились на газовом хроматографе «Agilent 6850» с использованием капиллярной колонки длиной 30 м и внутренним диаметром 0,32 мм, покрытой слоем поперечно-сшитого полимера с 6 % полицианопротилфенилсилоксана и 94 % полидиметилполисилоксана, толщиной 1,8 мкм (TG-624) при следующих условиях хроматографирования:

- деление потока: 5 : 1;
- скорость газа-носителя: 1,8 мл/мин (35 см/с);
- газ-носитель: водород;
- объем вводимой пробы: 1 мл;
- температура инжектора: 150 °С;
- температура детектора: 250 °С;
- температура печи: изотермический режим при 40 °С в течение 10 мин с последующим программированным повышением температуры со скоростью 20 °С/мин до 230 °С и выдержкой при этой температуре в течение 2 мин.

Были установлены следующие параметры парофазной приставки:

- температура печи: 80 °С;
- температура линии подачи газовой пробы: 100 °С;
- время достижения равновесия: 30 мин;
- время нахождения под давлением: 0,5 мин.

По сравнению с методикой, описанной в ГФ РБ [2], нами была уменьшена продолжительность хроматографирования за счет сокращения времени выдержки в изократических режимах в общей сложности на 28 мин, увеличения скорости набора температуры с 10 °С/мин до 20 °С/мин и уменьшения конечной температуры выдержки на 10 °С, что не выходило за рабочий температурный диапазон используемой колонки и аналогичных от альтернативных производителей. Также было уменьшено время достижения равновесия на 30 мин, что не оказало негативного влияния на чувствительность методики. Таким образом, выбранные температурные режимы для печи и парофазной приставки позволили сократить время анализа в 2 раза.

Идентификация пика ацетона проводилась по времени удерживания. Содержание ацетона оценивалось предельно, то есть сравнивались площади пика ацетона на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения. Типичные хроматограммы холостого, испытуемого растворов и раствора сравнения приведены на рисунках 1, 2 и 3 соответственно.

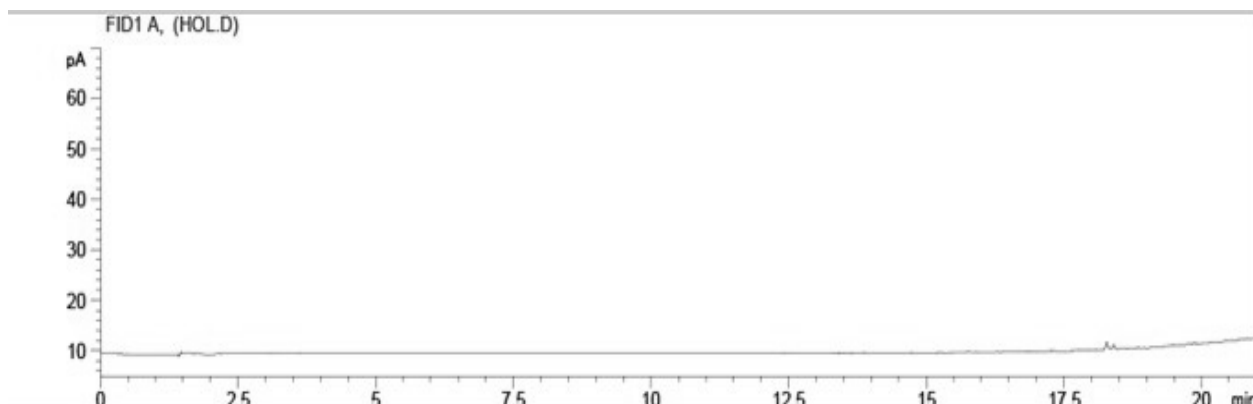


Рисунок 1 – Типичная хроматограмма холостого раствора

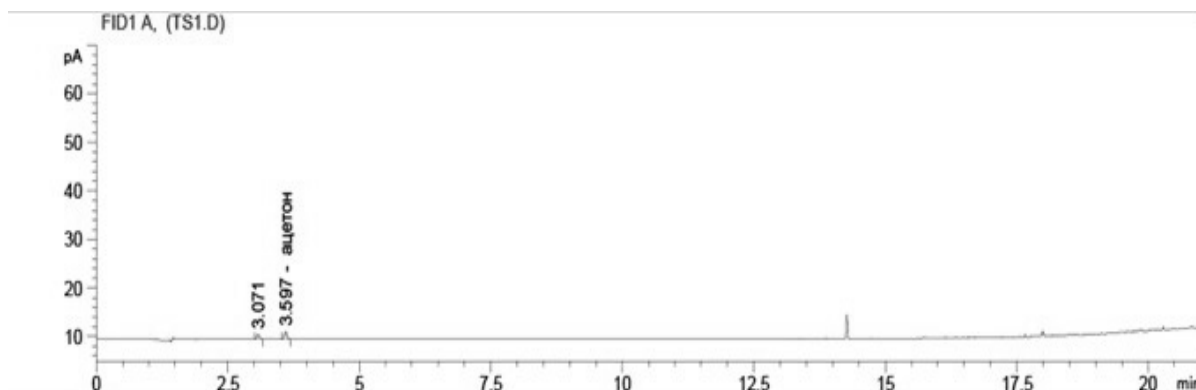


Рисунок 2 – Типичные хроматограмма испытуемого раствора

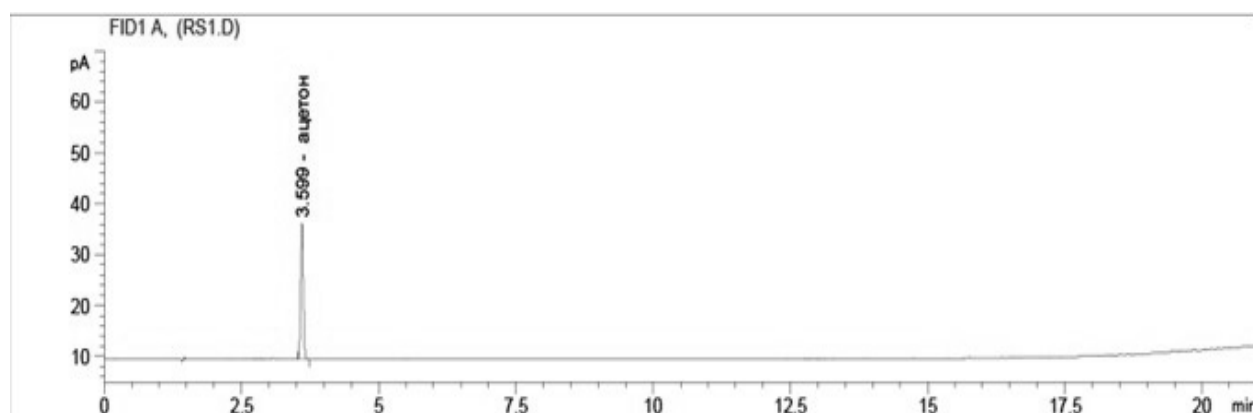


Рисунок 3 – Типичная хроматограмма раствора сравнения

В ходе валидации методики было показано, что для данных условий хроматографирования предел обнаружения пика ацетона – 0,00000002 г/мл (0,02 мкг/мл), соответствующий отношению сигнал/шум в диапазоне, равном 2,6–3,0. Для 10 мг испытуемой субстанции полученная концентрация соответствовала 2 ppm. Пригодность хроматографической системы соответствовала заранее выбранным критериям приемлемости: на хроматограммах холостого раствора, который вводился перед раствором сравнения и после, пик ацетона не обнаруживается; растворитель не препятствует обнаружению ацетона и эффект переноса не наблюдается. Также для 3 последовательных хроматограмм раствора сравнения относительное стандартное отклонение площадей пиков, рассчитанное по пику ацетона, составило 0,32 %; эффективность хроматографической колонки для пика ацетона составила более 20 000 теоретических тарелок, фактор асимметрии пика ацетона составил от 1,05 до 1,07.

В испытаниях на специфичность методики установлено, что пик ацетона отделялся от пиков матрицы, пиков примесей и пиков добавленных примесей – изопропанола, пропанола, метанола и диэтилового эфира.

При подтверждении робастности методики показано, что методика устойчива к изменению следующих хроматографических параметров: скорость потока ± 50 %, температура инжектора ± 10 %, отношение деления потока (сплит) от -80 % до $+100$ %, использование колонки другого производителя. Также продемонстрирована устойчивость методики к выполнению пробоподготовки другим аналитиком.

Подтверждена стабильность раствора сравнения – в течение 48 ч при комнатной температуре (хранение в закрытой колбе с притертой крышечкой) и испытуемого раствора в течение 24 ч при комнатной температуре (хранение в закупоренном флаконе для парового анализа).

В результате проведенных исследований разработаны оптимальные схемы приготовления растворов и инструментальные параметры, позволяющие селективно и с высокой чувствительностью определить остаточное количество ацетона в субстанции «Проэндоферин» методом газовой хроматографии с паровым вводом пробы. Демонстрировано, что разработанная и валидированная методика позволяет использовать кратно меньшее количество исследуемой субстанции, в сравнении с методикой, описанной в ГФ РБ [2], а также эффективно использовать оборудование и кадровый ресурс аналитических лабораторий за счет значительного сокращения времени выполнения испытания.

Литература

1. ICH harmonized guideline Q3C (R6). Impurities: guideline for residual solvents [Electronic resource] / International council for harmonisation of technical requirements for pharmaceuticals for human use // ICH. – Mode of access: https://database.ich.org/sites/default/files/Q3C-R6_Guideline_ErrorCorrection_2019_0410_0.pdf. – Date of access: 09.09.2024.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь: разработана на основе Европейской фармакопеи (ГФ РБ II) : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. унитар. предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – 2-е изд. – Молодечно : Типография «Победа», 2012–2016. – Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственного средства : введ. в действие с 1 янв. 2013 года приказом М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 25.04.2012 года № 453. – 2012. – 1217 с.

3. Определение остаточных растворителей с помощью системы ГХ Agilent Intuvo 9000 с паровым пробоотборником Agilent 8697 [Электронный ресурс] : метод. рекомендации // Agilent Technologies, Inc. – Режим доступа: <https://www.agilent.com/cs/library/applications/application-residual-solvents-intuvo-9000-8697-headspace-5994-3075ru-ru-agilent.pdf>. – Дата доступа: 08.05.2024.

4. USP <467> Method Parameter Comparison for the Agilent 8697 and 7697A Headspace Samplers [Electronic resource] : Application Brief // Agilent Technologies, Inc. – Mode of access: <https://gcms.labrulez.com/paper/12055>. – Date of access: 08.05.2024.

Поступила 17.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ МАНКОЦЕБА, ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ФУНГИЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ, В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И АТМОСФЕРЫ

Снапкова И. М., *chromatographic@rspch.by*,
Крымская Т. П., *chromatographic@rspch.by*,
Табелева Н. Н., к. м. н., *nmio@rspch.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Манкоцеб – контактный фунгицид защитного действия, предупреждающий заражение сельскохозяйственных культур ложномучнисторосяными и питиевыми грибами. Препараты на основе манкоцеба не могут проникать под кутикулу в ткани растений, поэтому наибольший эффект от его применения отмечен на ранних стадиях распространения инфекций.

Манкоцеб в форме комплекса фунгицидной активностью не обладает, но при растворении в воде образует этилен бисизотиоцианат сульфид, под действием ультрафиолета преобразующийся в этилен бисизотиоцианат. Оба вещества воздействуют на ферментные системы грибов, которые содержат сульфгидрильные группы. Они нарушают около шести важных биохимических процессов в митохондриях и цитоплазме грибных клеток. Прежде всего это касается ферментов энергетического обмена клетки, участвующих в синтезе аденозинтрифосфатсинтазы. В итоге созревание спор тормозится, распространение грибной инфекции сильно ослабляется. Манкоцеб ингибирует метаболизм в клетках грибов, но не подавляет биосинтез цитрата в спорах [1].

Препараты на основе манкоцеба относятся к 2 классу опасности для человека и 3 классу для пчел. В соответствии с [2], ориентировочные безопасные уровни воздействия манкоцеба составляют: в воздухе рабочей зоны – 0,5 мг/м³, в атмосферном воздухе – 0,001 мг/м³.

Манкоцеб представляет собой полимерный комплекс марганца и цинка с лигандами этиленбисдитиокарбамата (структурная формула представлена на рисунке 1). Это порошок серо-желтого цвета, с характерным неприятным запахом, разрушается без плавления незначительным давлением пара. Практически нерастворим в воде и большинстве органических растворителей. В растворах образует стабильные хелатные соединения, которые не способны восстанавливаться. При нормальных условиях хранения стабилен, но при повышенной температуре во влажной, щелочной и кислой средах разрушается. Соединение термически стабильно и устойчиво к кислотному гидролизу. В щелочных условиях быстро разрушается [3].

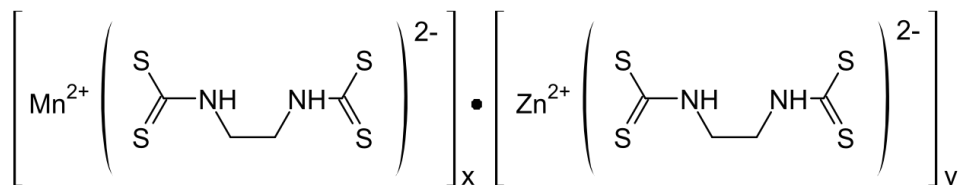


Рисунок 1 – Структурная формула манкоцеба

Применяемые в настоящее время методы определения манкоцеба основаны на измерении концентраций сероуглерода в равновесной паровой фазе, образующегося в результате кислотного гидролиза пробы, помещенной в герметически закрытый сосуд при температуре 80–90 °С. Данный подход не является селективным, поскольку образцы могут содержать природный сероуглерод, а также, используя этот метод, невозможно различить манкоцеб и другие дитиокарбаматные соединения. Изучение современной научной литературы [4] показало, что альтернативным подходом к определению манкоцеба является метод метилирования дитиокарбаматного лиганда.

Целью данной работы является создание точного и селективного метода количественного определения остаточных количеств манкоцеба, действующего вещества фунгицидных препаратов, в воздухе рабочей зоны и атмосферы.

Стандартный и градуировочные растворы манкоцеба готовили в растворе цистеина-ЭДТА с pH 9,6. Раствор цистеин-ЭДТА готовили путем растворения 50 г цистеина и 50 г ЭДТА в деионизированной воде, с последующим доведением значения pH до 9,6 при помощи 12 М раствора гидроксида натрия.

Для проведения реакции метилирования 10 см³ раствора манкоцеба помещали в пробирку емкостью 50 см³, добавляли 0,1 см³ 1 М раствора дитиотретиола (далее – ДТТ), 1 см³ 1 М раствор NaHCO₃ и перемешивали. Затем добавляли 10 см³ ацетонитрила и 0,05 см³ диметилсульфата. Пробирку с полученной

смесью помещали на механический встряхиватель типа «Вортекс» на 30 минут. Для разделения органической и водной фаз добавляли смесь солей: 4 г сульфата магния и 1 г хлорида натрия. Полученную смесь тщательно перемешивали и центрифугировали. Верхний ацетонитрильный слой полученной смеси пропускали через шприцевой фильтр из регенерированной целлюлозы и подвергали хроматографическому анализу.

Конечным продуктом реакции метилирования является диметилэтилен-бис-дитиокарбаминовая кислота, по которой и проводится детектирование. На рисунке 2 представлена схема получения диметилэтилен-бис-дитиокарбаминовой кислоты из манкоцеба.

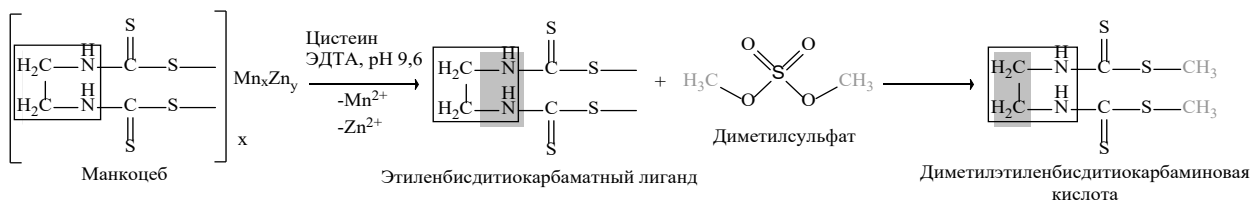


Рисунок 2 – Схема получения диметилэтилен-бис-дитиокарбаминовой кислоты из манкоцеба

Растворение манкоцеба проводили в щелочном растворе цистеина-ЭДТА, так как данное соединение не устойчиво в щелочной среде и при повышенных значениях pH происходит разрушение связей лиганда с ионами марганца и цинка. Присутствие цистеина и ЭДТА в растворе необходимо для связывания ионов Zn^{2+} , Mn^{2+} . Раствор ДТТ стабилизирует дитиокарбаматный лиганд в растворе. Диметилсульфат является метилирующим агентом, который модифицирует дитиокарбаматный лиганд в устойчивое соединение – димитилэтилен-бис-дитиокарбаминовую кислоту.

Исследования проводились на жидкостном хроматографе Agilent 1290 Infinity II с масс-спектрометрическим детектором Ultivo G6400. Для разделения аналитов использовалась хроматографическая колонка Agilent Poroshell 120 SB-C18, 100 × 3,0 мм, 2,7 мкм, и следующие условия хроматографирования:

- температура термостата колонок: 40 °C;
- скорость потока элюента: 0,4 см³/мин;
- объем инъекции: 5 мм³;
- подвижная фаза: А – 0,1% раствор муравьиной кислоты в воде деионизированной, Б – ацетонитрил;
- режим элюирования: градиентный (исходное соотношение до 0,5 мин – 60 % А : 40 % Б, на 4 мин – 52 % А : 48 % Б; 4,5–6,5 мин – 20 % А : 80 % Б; с 6,7 мин – исходное соотношение);
- время анализа: 10 мин.

Идентификация вещества производится по времени удерживания и отношению площадей пиков вспомогательных дочерних ионов к площади пика основного дочернего иона при MRM переходе при заданных параметрах масс-спектрометрического детектора:

- тип ионизации: электрораспылительная ионизация;
- газ: азот;
- температура подающего газа: 350 °C;
- скорость подающего газа: 7 л/мин;
- напряжение, подаваемое на капилляр: 5000 В;
- напряжение, подаваемое на конец капилляра: 1000 В;
- температура осушающего газа: 350 °C;
- скорость осушающего газа: 7 л/мин;
- давление газа в распылителе: 30 psi (фунт × дюйм²);
- время цикла измерений: 100 мс.

Параметры детектирования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры детектирования

Родительский ион, (m/z)	Дочерний ион, (m/z)	Напряжение, подаваемое на фрагментатор, В	Напряжение, подаваемое на коллизионную ячейку, В	Полярность
241,1 (М·Н ⁺)	193,1 (основной)	100	11	+
	134,0	100	25	+

Количественное определение осуществляется методом абсолютной калибровки в диапазоне концентраций манкоцеба 0,01–0,10 мкг/см³. Для построения градуировочного графика была приготовлена серия растворов манкоцеба с концентрациями 0,01; 0,02; 0,05; 0,07 и 0,10 мкг/см³, каждый из градуировочных растворов был подвергнут процессу перевода манкоцеба в диметилэтилен-бис-дитиокарбаминовою кислоту. Градуировочный график, представляющий собой линейную зависимость площади хроматографического пика от концентрации манкоцеба, представлен на рисунке 3.

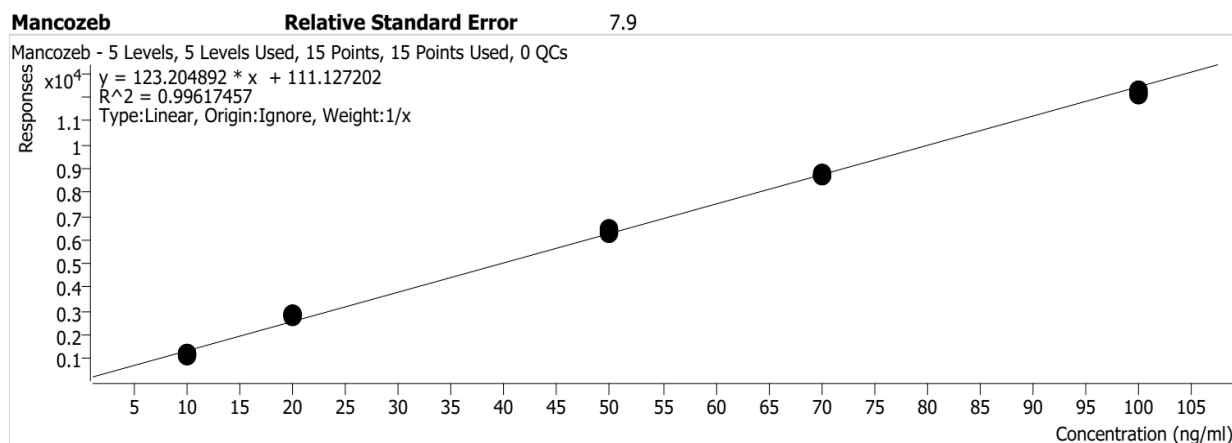


Рисунок 3 – Градуировочный график манкоцеба

Отбор проб воздуха рабочей зоны и атмосферы производился на фильтры «синяя лента». Для образцов воздуха рабочей зоны необходимо отобрать не менее 50 дм³ воздуха, для воздуха атмосферы – не менее 200 дм³. Манкоцеб экстрагировали с фильтра раствором цистеин-ЭДТА, после чего подвергали метилированию и переэкстракции в ацетонитрил. Для образцов воздуха рабочей зоны и атмосферы были рассчитаны рабочие параметры методики, такие как диапазон определяемых концентраций, среднее значение определения и стандартное отклонение, которые указаны в таблице 2.

Таблица 2 – Параметры детектирования

Анализируемый объект	Предел количественного определения	Диапазон определяемых концентраций	Среднее значение определения, $R_{\text{ср}}$	Стандартное отклонение, S , %
Воздух рабочей зоны (при отборе 50 дм ³), мг/м ³	0,002	0,002–1,000	0,94	5,4
Атмосферный воздух (при отборе 200 дм ³), мг/м ³	0,0005	0,0001–0,0500	0,94	5,4

В результате проведенных исследований разработан и апробирован на реальных образцах метод определения остаточных количеств манкоцеба, действующего вещества фунгицидных препаратов, в воздухе рабочей зоны и атмосферы с использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа с масс-спектрометрическим детектором, который позволяет быстро и качественно проводить определение данного аналита.

Литература

1. Попов, С. Я. Основы химической защиты растений / С. Я. Попов, Л. А. Дорожкина, В. А. Калинин. – М. : Арт-Лион, 2003. – 208 с.
2. Об утверждении Санитарных норм и правил «Требования к применению, условиям перевозки и хранения пестицидов (средств защиты растений), агрохимикатов и минеральных удобрений», Гигиенического норматива «Гигиенические нормативы содержания действующих веществ пестицидов (средств защиты растений) в объектах окружающей среды, продовольственном сырье, пищевых продуктах» и признании утратившими силу некоторых постановлений Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь и их отдельных структурных элементов [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения.

Респ. Беларусь, 27 сент. 2012 г., № 149 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21226455p>. – Дата доступа: 10.09.2024.

3. Mancozeb [Electronic resource] : compound summ. // NIH : National Library of Medicine. – Mode of access: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/13307026>. – Date of access: 10.09.2024.

4. A rapid and sensitive analysis of dithiocarbamate fungicides using modified QuEChERS method and liquid chromatography–tandem mass spectrometry / A. Kakitani [et al.] // J. Pestic. Sci. – 2017. – Vol. 42, iss. 4. – P. 145–150.

Поступила 13.09.2024

РАЗРАБОТКА МЕТРОЛОГИЧЕСКИ АТТЕСТОВАННОЙ МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ АНАПРИЛИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

*Фенько Л. А., к. х. н., lotios@lotios.by,
Самосюк О. А., lotios@lotios.by,
Леончикова Е. Г., lotios@lotios.by,
Вершинина Г. А., lotios@lotios.by,
Хилько Е. Б., lotios@lotios.by,
Хмурович Н. В., lotios@lotios.by*

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр ЛОТИОС», г. Минск, Республика Беларусь

Анаприлин (международное непатентованное наименование: пропранолол) – неселективный бета-адреноблокатор, обладающий антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим действием. Препарат успешно применяется для лечения артериальной гипертензии, стенокардии и нарушений сердечного ритма, эссенциального тремора, в комплексной терапии тиреотоксикоза, для профилактики повторного инфаркта миокарда и приступов мигрени [1].

В настоящее время промышленный выпуск лекарственных средств, содержащих в качестве активной фармацевтической субстанции анаприлин, осуществляется на ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов» и других предприятиях фармацевтической отрасли Республики Беларусь. При этом в ходе процессинга анаприлина существует риск вероятности попадания некоторых количеств пропранолола в воздух рабочей зоны производственного участка.

Содержание анаприлина (пропранолола гидрохлорид (далее – ПГ)) в воздухе рабочей зоны регламентируется гигиеническим нормативом «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны» и составляет 0,2 мг/м³. Класс опасности – второй (вещества высокоопасные). В воздухе ПГ находится в виде аэрозоля.

Методика определения ПГ в воздухе рабочей зоны на данный момент в Республике Беларусь отсутствует, и разработка данной методики является актуальной.

Для количественного определения ПГ в литературе описаны различные методы. Титриметрический метод основан на потенциометрическом титровании раствора ПГ в 96%-м этиловом спирте 0,1 М раствором натрия гидроксида [2, 3], ряд других методов основаны на использовании капиллярного электрофореза, флуоресценции, высокоэффективной жидкостной хроматографии и спектрофотометрии [4, 5].

Определение ПГ методом УФ-спектрофотометрии является наиболее эффективным и быстрым методом для условий промышленных производств, что и обусловило цель настоящего исследования – разработать и метрологически аттестовать эффективную аналитическую методику определения анаприлина в воздухе рабочей зоны спектрофотометрическим методом.

Объектом исследования являлась фармацевтическая субстанция ПГ производства Changzhou Yabang Pharmaceutical Co., Ltd. (Китай), с содержанием действующего вещества не менее 99,0 %. Отбор проб воздуха проводили на фильтры АФА-ХП-20. Для измерения оптической плотности растворов использовали спектрофотометр СФ-2000 (Россия). Расчет метрологических характеристик методики измерений (далее – МИ) проводили с помощью программы Microsoft Excel.

В ходе достижения поставленной цели были разработаны способ пробоподготовки образцов и условия инструментального анализа количественного определения ПГ.

Измерения массовой концентрации ПГ в воздухе рабочей зоны выполняли спектрофотометрическим методом. Принцип метода основан на том, что раствор ПГ в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной имеет максимум поглощения при длине волны 290 нм.

Первым этапом в разработке МИ массовой концентрации ПГ в воздухе рабочей зоны стало установление оптимального способа отбора проб воздуха рабочей зоны, содержащего микроколичества фармацевтической субстанции ПГ. Отбор проб воздуха выполняли на фильтры АФА-ХП-20 с применением электроасpirатора М-822 продолжительностью 10 мин с объемной скоростью 20 дм³/мин для диапазона от 0,10 до 2,00 мг/м³ и продолжительностью 5 мин с объемной скоростью 20 дм³/мин для диапазона от 2,0 до 4,00 мг/м³. «Проскок» ПГ при этом не наблюдался.

Способ извлечения ПГ из фильтра основывался на хорошей растворимости вещества в воде и водных растворах кислот. Метод заключался в двухстадийном извлечении ПГ из фильтров 10 см³ (две стадии по 5 см³) 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной. Экстракт фильтровали через обеззоленный фильтр «синяя лента». Оптическую плотность раствора измеряли в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм при длине волны 290 нм по отношению к холостому раствору. Холостой раствор готовили одновременно и аналогично пробам, используя чистый фильтр АФА-ХП-20.

Для количественного измерения массовой концентрации ПГ и установления линейного диапазона детектирования предварительно строили градуировочную характеристику. Линейность методики определяли на 5 уровнях концентраций (2,0; 10,0; 20,0; 30,0 и 40,0 мкг/см³) ПГ в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной по шести сериям растворов. Расчет градуировочного графика проводили методом наименьших квадратов. Зависимость оптической плотности от массовой концентрации ПГ в растворе аппроксимировалась функцией вида $y = 0,197x + 0,0043$. Коэффициент корреляции составил 0,9997, что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций.

Для МИ были определены рабочие характеристики: предел обнаружения, предел определения, аналитическая чувствительность методики.

Предел количественного определения и предел обнаружения устанавливали с использованием градуировочной прямой и стандартного отклонения аналитического сигнала. За предел обнаружения принимали $3,3S_0/b$ (S_0 – стандартное квадратичное отклонение, b – тангенс угла наклона градуировочной прямой), за предел количественного определения – $10S_0/b$.

Предел количественного определения равен массовой концентрации 1,1 мкг/см³ ПГ в анализируемом растворе, что соответствует значению массовой концентрации 0,05 мг/м³ ПГ в воздухе рабочей зоны при отборе 200 дм³ воздуха и объеме используемого экстрагента 10 см³.

Предел обнаружения равен массовой концентрации 0,3 мкг/см³ ПГ в анализируемом растворе, что соответствует значению массовой концентрации 0,02 мг/м³ в воздухе рабочей зоны при отборе 200 дм³ воздуха и объеме используемого экстрагента 10 см³.

Аналитическая чувствительность МИ – $0,0197 \text{ (мкг/см}^3\text{)}^{-1}$.

Доказана селективность методики – отсутствие значимого влияния матрицы на результаты количественного определения ПГ. Для проверки избирательности методики в присутствии вспомогательных веществ (плацебо) использовали модельные пробы. Определению не мешало присутствие сахара, талька, кальция стеарата, крахмала. Метод специфичен в условиях приготовления лекарственных препаратов на основе ПГ.

При разработке методики устанавливались показатели прецизионности и правильности.

Правильность МИ определяли с помощью расчета 95%-го доверительного интервала у показателя правильности по СТБ ИСО 5725. При выполнении внутрилабораторных исследований для оценивания показателя правильности (смещения метода) готовили модельные растворы с заданным содержанием ПГ. Экспериментальные исследования проводили для трех различных массовых концентраций, характеризующих начало, середину и конец диапазона, по результатам анализа 10 фильтров с нанесенным раствором ПГ по каждому уровню. Анализ данных показал, что методика количественного определения ПГ в воздухе рабочей зоны характеризуется правильностью в диапазоне концентраций от 0,1 до 4,00 мг/м³ (смещение метода не значимо).

Для установления показателей точности методики были спланированы и организованы экспериментальные исследования в соответствии с требованиями СТБ ИСО 5725. Исследовали пять уровней испытаний проб, охватывающих диапазон измерений, соответствующий массовым концентрациям ПГ от 0,1 до 4,0 мг/м³ в воздухе. Для пяти уровней было получено по 15 серий результатов измерений, каждая из которых включала в себя по два результата единичных анализов проб, отобранных в идентичных условиях. Экспериментальные данные получены в условиях повторяемости и промежуточной прецизионности с изменяющимися факторами: персонал, выполняющий измерения, время, оборудование, калибровка оборудования, условия проведения измерений.

Полученные данные были проанализированы, на основании результатов анализа произведен расчет метрологических характеристик МИ.

Основные метрологические характеристики МИ ПГ в воздухе рабочей зоны – повторяемость, промежуточная прецизионность и максимальная расширенная неопределенность измерений при $p = 0,95$, коэффициенте охвата $k = 2$, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические характеристики МИ ПГ

Диапазон измерений массовой концентрации анаприлина (пропранолола гидрохлорида), мг/м ³	Предел повторяемости r , %	Предел промежуточной прецизионности, $rI(TO)$, %	Максимальная расширенная неопределенность при $k = 2$ и $p = 0,95$, U, %
От 0,10 до 4,0 вкл.	24	29	24

В результате проведенных исследований разработана МИ массовой концентрации ПГ в воздухе рабочей зоны методом УФ-спектрофотометрии при длине волны 290 нм в диапазоне 0,10–4,0 мг/м³, с предварительным отбором проб воздуха рабочей зоны на фильтр АФА-ХП-20 и экстракцией 10 см³ 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной. Максимальная расширенная неопределенность методики составляет 24 %.

Разработанная АМИ.МН 0171-2024 «Массовая концентрация анаприлина (пропранолола гидрохлорида) в воздухе рабочей зоны. Методика измерений спектрофотометрическим методом» метрологически аттестована в республиканском унитарном предприятии «Белорусский государственный институт метрологии», свидетельство об аттестации № 04-1/2024 от 30.08.2024.

МИ может использоваться для определения массовой концентрации фармацевтической субстанции ПГ в воздухе рабочей зоны фармацевтических производств, при мониторинге соблюдения требований в области охраны труда при производстве лекарственных средств на основе анаприлина.

Работа выполнена в рамках задания 2.30 «Разработать методики измерений индапамида, кетопрофена, анаприлина в воздухе рабочей зоны» (2023–2024 годы) Государственной научно-технической программы «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли», 2021–2025 годы, Подпрограмма 2 «Нормативная правовая база».

Литература

1. Анаприлин [Электронный ресурс] : инструкция (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства // Респ. унитар. предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/17_11_555_s.pdf. – Дата доступа: 04.09.2024.
2. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. – Strasbourg, 2013. – 3665 p.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: разработана на основе Европейской фармакопеи (ГФ РБ II) : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. унитар. предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – 2-е изд. – Молодечно : Типография «Победа», 2016. – Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья : введ. в действие с 1 июля 2016 года приказом М-ва здравоохран. Респ. Беларусь от 31.03.2016 года № 270. – 2016. – 1368 с.
4. Харитонов, С. В. Ионселективные электроды для определения лекарственных веществ / С. В. Харитонов // Успехи химии. – 2007. – Т. 76, Вып. 4. – С. 338–442.
5. Езерская, А. А. Капиллярный электрофорез: основные принципы, применение в фармацевтическом анализе / А. А. Езерская, М. Л. Пивовар // Вестник фармации. – 2019 – Т. 83, № 1. – С. 35–44.

Поступила 17.09.2024

Раздел 7

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И МЕТОДЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ. ТЕЗИСЫ

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ E235 В ПОВЕРХНОСТНОМ СЛОЕ КОЛБАСНЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Андриевская Е. В., kateandrievskaya@yandex.ru,
Полянских Е. И., к. х. н., alena.ip@mail.ru,
Федорова Т. А., chf@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время консерванты широко используются в пищевой промышленности, так как применение данных добавок позволяет в существенной степени увеличить сроки хранения продукции.

Перечень разрешенных к применению пищевых добавок, в том числе консервантов, установлен в Техническом регламенте Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «О безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

Согласно требованиям ТР ТС 029/2012, консервант натамицин (пищевая добавка E235) разрешен к применению при производстве колбасных изделий. Он используется для поверхностной обработки указанной продукции и может содержаться в поверхностном слое пищевой продукции. Для консерванта натамицина установлен безопасный уровень его применения. Согласно вышеуказанным нормативным документам, содержание натамицина в поверхностном слое колбас сырокопченых, полукопченых и сыровяленых не должно превышать 1 мг/дм² на глубину до 5 мм.

Разработка и совершенствование методов количественного определения консервантов является актуальной задачей, от решения которой зависит качество и безопасность пищевой продукции. Вместе с тем до настоящего времени в Республике Беларусь отсутствовала методика определения содержания натамицина в поверхностном слое колбасных изделий, что не позволяло контролировать количественное содержание данного консерванта в продукции, поступающей на рынок республики.

Таким образом, задачей исследования была разработка метрологически аттестованной методики идентификации и количественного определения натамицина в поверхностном слое колбасных изделий методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием, а также скрининговое исследование колбасных изделий, произведенных в Республике Беларусь.

Для разработки условий хроматографирования изучено влияние разных типов хроматографических колонок, а также состава и pH подвижной фазы, на параметры удерживания консерванта натамицина. Установлено, что хроматографический анализ натамицина на колонке Zobax Eclipse Plus C18 (250 × 4,6 мм, зернение 5 микрон), при использовании подвижной фазы состава буферный раствор pH 4,7 : метанол в соотношении 1 : 3, позволяет оптимизировать процесс отделения хроматографического сигнала данного консерванта от сигналов сопутствующих компонентов пищевой матрицы. Также изучены спектральные характеристики натамицина и определена характеристическая длина волны для данного соединения (303 нм).

В ходе проведенных исследований разработаны условия экстракции, очистки экстрактов для определения натамицина в поверхностном слое колбасных изделий, позволяющие оптимально выделять аналит и отделять его от компонентов пищевой матрицы. Для извлечения натамицина предложено использовать комбинацию жидкостной и твердофазной экстракции. Для жидкостной экстракции предложено использовать в качестве экстрагента смесь метанол : вода (50 : 50), а для твердофазной экстракции – картриджи Sep-Pak C18 Classic Cartridge и метанол в качестве элюента.

Для набора статистических данных и расчета метрологических параметров методики измерений содержания натамицина в поверхностном слое колбасных изделий проведены экспериментальные

исследования 6 видов образцов колбасных изделий, содержащих добавленный аналит в концентрациях, охватывающих диапазон измерения методики (0,02–5,00 мг/дм²). Проведено по 18 определений для каждого образца пищевой продукции.

На основании проведенных исследований разработана методика измерения поверхностной массовой концентрации натамицина в поверхностном слое колбасных изделий методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием диодно-матричного детектирования, отличающаяся высокой чувствительностью, точностью и воспроизводимостью.

Диапазон измерений массовой концентрации консерванта натамицина с помощью разработанной методики составляет 0,02–5,00 мг/дм².

Разработанная методика измерений аттестована республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт метрологии» и утверждена в установленном порядке. Методика позволяет проводить количественное определение натамицина (пищевая добавка E235) и осуществлять контроль за содержанием данного консерванта в поверхностном слое сырокопченых, полукопченых и сыровяленых колбасных изделий.

На основании разработанной методики проведен скрининговый анализ использования консерванта натамицина (пищевая добавка E235) при производстве колбасной продукции. В рамках исследования выполнен количественный анализ 100 образцов колбас сырокопченых и сыровяленых, произведенных в Республике Беларусь. Наличие натамицина в поверхностном слое данной продукции не превышает допустимых пределов, предусмотренных Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «О безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана метрологически аттестованная методика количественного определения поверхностной массовой концентрации натамицина в поверхностном слое колбасных изделий методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием диодно-матричного детектирования. Методика была успешно апробирована в рамках скринингового исследования колбасных изделий, произведенных в Республике Беларусь.

Поступила 11.09.2024

СТОЙКИЕ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИЕ ПЕСТИЦИДЫ: МАТРИЧНАЯ ТВЕРДОФАЗНАЯ ДИСПЕРСИЯ В АНАЛИЗЕ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ СМЕШАННОГО СОСТАВА

*Добрева Н. И., к. б. н., ni_dobрева@mail.ru,
Федорова Н. Е., д. б. н., natali53fed@yandex.ru*

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Правила, регулирующие допустимые уровни стойких органических загрязнителей (далее – СОЗ), таких как хлорорганические пестициды (далее – ХОП), в пищевых продуктах, остаются актуальными и постоянно пересматриваемыми в ответ на повышение осведомленности о токсической опасности, которую СОЗ представляют для человека. Эти вещества трудно разлагаются в окружающей среде и являются липофильными с тенденцией к биоаккумуляции, их можно обнаружить в высоких концентрациях в жирных продуктах, особенно в мясе и рыбе.

В Российской Федерации нормативы, регулирующие допустимые уровни ХОП, регламентируются в государственном нормативном документе СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», а также в нескольких нормативных документах Евразийского экономического союза (Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требованиях к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утвержденных Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299; Техническом регламенте Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011)), а также в других Технических регламентах, относящихся к определенным видам и группам пищевой продукции.

Ежегодно международным сообществом публикуются доклады по результатам мониторинга СОЗ в пищевых продуктах, в том числе предназначенных для детского питания, а также в грудном молоке и молозиве кормящих женщин в различных регионах мира. Несмотря на принятые ограничения и запреты на использование ХОП на международном уровне (Стокгольмская конвенция), обнаруживаемые ХОП в пищевой

цепочке и объектах окружающей среды и сегодня вызывают серьезную озабоченность по поводу токсичного воздействия на человеческий организм, особенно детский.

Для обеспечения соблюдения нормативных требований необходимо наличие усовершенствованных аналитических методик с однозначной идентификацией ХОП в продукте и имеющих соответствующие пределы количественного определения.

Целью данной работы была апробация и оценка пригодности комбинации метода матричного твердофазного диспергирования и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее – МТФД-ГХ-МС), изложенного в МУК 4.1.3990-24 «Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов в отдельных видах пищевой продукции и продовольственного (пищевого) сырья животного происхождения методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием» (далее – МУК 4.1.3090-24) для пищевой продукции смешанного состава, содержащей сырье животного и растительного происхождения.

Объектами исследования были семь хлорорганических пестицидов ГХБ, α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, β -ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ, 4,4'-ДДД и 4,4'-ДДТ и шесть образцов пищевой продукции смешанного состава: жидкая молочная каша для детского питания, творог для детского питания, фруктово-зерновое пюре для детского питания, мясорастительные консервы для детского питания, сырок творожный глазированный и пирожное бисквитное, покрытое шоколадом с молочной начинкой.

Для проведения исследований были подготовлены модельные образцы с внесением пестицидов на четырех концентрационных уровнях в диапазоне линейности градуировочных характеристик. Измерения проводились на газовом хроматографе «Хроматэк-Кристалл 5000.2» с масс-спектрометрическим детектором.

Получены следующие результаты. Образцы продукции, имеющие высокое содержание жиров (более 7–10 %) образовывали плотную эмульсию на стадии очистки серной кислотой. Разделение эмульсии на фазы после многократной обработки серной кислотой и центрифугирования пробы показало наличие значительного слоя жира между кислотой и гексановой фазой. Из-за полученного эффекта пробы с содержанием жира 30 % в дальнейших исследованиях участия не принимали. Было сделано предположение, что флоризил не может удержать данное количество жира при использовании в качестве элюэнта смеси растворителей (гексан : дихлорметан) в соотношении 1:1 по объему.

Для остальных исследуемых образцов с содержанием жира до 4 % получены следующие результаты: полнота извлечения для каждого образца находилась в диапазоне 97–104 %, среднее квадратичное отклонение повторяемости не превышало 6,1 %, т. е. данные показатели соответствовали международным требованиям (диапазон полноты извлечения 70–120 %, среднее для конкретного уровня внесения – 110 %, среднее квадратичное отклонение – не более 20 %).

Таким образом, полученные результаты показали пригодность метода МТФД-ГХ-МС, описанного в МУК 4.1.3990-24 для определения хлорорганических пестицидов ГХБ, изомеров ГХЦГ, ДДТ и его метаболитов в продукции смешанного состава с ограничением по содержанию жиров до 4 %. Для продукции с высоким содержанием растительных масел и для самих масел при определении остаточных количеств ХОП необходимо продолжить исследования по поиску и подбору подходящих сорбентов и смесей растворителей при пробоподготовке образцов либо искать иные подходы при пробоподготовке и более чувствительные и селективные инструментальные методы, например ГХ-МС/МС.

Поступила 13.09.2024

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ОЦЕНКИ АНТИМИКРОБНОГО ПОТЕНЦИАЛА ОБРАЗЦОВ МОДИФИЦИРОВАННОЙ УГЛЕРОДНОЙ ТКАНИ

Дудчик Н. В., д. б. н., профессор, n_dudchik@mail.ru,

Емельянова О. А., к. б. н., lee616@ya.ru,

Позняк И. С., к. б. н., poznyakirina@mail.ru,

Шагун Е. В., shagun09@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время существующие типы перевязочных материалов на основе углеродной ткани не обеспечивают требуемый комплекс свойств для эффективного применения в лечебной практике, в том числе антимикробный потенциал. В этой связи необходимо выявление закономерностей формирования модифицирующих слоев на поверхностях углеродных тканей с заданной химической структурой и антимикробным потенциалом этих материалов.

Целью представленной работы была оптимизация критических параметров проведения моделирования в отношении санитарно-значимых микроорганизмов для оценки антимикробного потенциала образцов модифицированной углеродной ткани. Оценена значимость показателя инициальной микробной нагрузки на образцы модифицированной углеродной ткани, подобраны время экспозиции, оптимальные температурные режимы в отношении штаммов бактерий *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Проведена оптимизация параметров химического состава питательных и дифференциально-диагностических сред, инициальной микробной нагрузки, времени экспозиции, оптимальных температурных режимов в отношении санитарно-значимых микроорганизмов для оценки антимикробного потенциала образцов модифицированной углеродной ткани.

Дано обоснование использования тест-моделей с целью оценки антимикробного потенциала образцов модифицированной углеродной ткани *in vitro* на основании принципов доказательной медицины и надлежащей лабораторной практики. Разработан дизайн эксперимента по моделированию микробной контаминации на носителях. В работе использовали изоляты бактерий, выделенные в ходе изучения микробных профилей средств индивидуальной защиты персонала лечебных стационаров организаций здравоохранения г. Минска в весенне-летний период 2021 г. Изоляты демонстрировали стабильность культурально-морфологических и биохимических признаков в процессе многократных пассажей культивирования.

Проведены лабораторные эксперименты оценки антимикробного потенциала в условиях аггравированной микробной нагрузки изолятами *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, составляющей более 10^5 КОЕ /мл.

Результаты подтверждают, что эффективность антимикробного потенциала в выбранных условиях зависит от инициальной микробной нагрузки и описывается линейными или полиномиальными моделями с коэффициентами аппроксимации ($R^2 = 0,85-0,96$).

Определены направления использования в гигиенической практике тест-моделей для комплексной оценки биологического действия факторов среды обитания человека, в том числе для оценки антимикробного потенциала образцов модифицированной углеродной ткани.

Результаты могут быть использованы для оценки эффективности модификации инновационных материалов с целью получения материалов с заданными свойствами в отношении санитарно-значимых микроорганизмов.

Поступила 13.09.2024

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИИ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ МЕТОДОМ НА ОСНОВЕ ГЕНЕРИРОВАНИЯ АЭРОЗОЛЕЙ КИСЛОРОДАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Емельянова О. А., к. б. н., lee616@ya.ru,
Дудчик Н. В., д. б. н., профессор, n_dudchik@mail.ru,
Долгина Н. А., к. б. н., dlginan@rambler.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Аэрозольный метод дезинфекции применяется в качестве основного/вспомогательного или альтернативного метода дезинфекции. Аэрозольный метод целесообразно сочетать с другими технологиями, разрешенными для применения в медицинских организациях, с целью снижения обсемененности воздуха до безопасного уровня: ультрафиолетовым излучением, применением бактерицидных фильтров (и электрофильтров), рециркуляторами, обеспечивающими инактивацию микроорганизмов, ламинарными потоками.

Целью представленной работы была оценка эффективности технологии дезинфекции средств индивидуальной защиты на основе генерирования аэрозолей кислородактивных соединений и последующего воздействия низкотемпературной плазмой или УФ-облучением с учетом фенотипических свойств изолятов, контаминирующих средства индивидуальной защиты в условиях аггравированной микробной нагрузки. Проведено изучение динамики численности и таксономического состава микробной популяции средств индивидуальной защиты в течение 2 ч использования персоналом лечебных стационаров; изучены фенотипические признаки выделенных изолятов для оценки комплекса потенциала агрессии; выявлены наиболее многочисленные таксономические единицы с выраженным потенциалом агрессии; разработан дизайн эксперимента по моделированию микробной контаминации на носителях; разработана лабораторная технология деконтаминации средств индивидуальной защиты в аггравированных условиях и проведена количественная оценка ее эффективности. Выявлено, что наиболее распространенными видами микроорганизмов, выделенными из смывов со средств индивидуальной защиты, являлись бактерии *Micrococcus luteus* и *Kocuria kristinae*, а также представители рода *Staphylococcus*, которые являются представителями нормальной микрофлоры кожных покровов и слизистых человека. Исследованные изоляты были идентифицированы как *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus vitulinus*, *Micrococcus luteus*, *Kocuria kristinae*, *Sphingomonas paucimobilis*. Результаты подтверждают, что эффективность деконтаминации в выбранных условиях зависит от инициальной популяции микрофлоры на средствах индивидуальной защиты и описывается линейными или полиномиальными моделями с коэффициентами аппроксимации ($R^2 = 0,85-0,96$).

Эффективность деконтаминации в модельном эксперименте зависела как от агрессивных свойств штамма микроорганизма, так и от текстуры носителя. Так, наиболее эффективна деконтаминация для гладких полимерных поверхностей (щитки, очки), при этом показатель эффективности Rlog составляет 100 % для диапазона инициальной контаминации 1–3 log, а для музейного штамма – 1–4 log. Для пористых природных материалов, таких как хлопковая ткань, эти же показатели достигают 83 %, а для нетканого полипропиленового полотна – 65 %.

Таким образом, подтверждена эффективность дезинфекции средств индивидуальной защиты методом на основе генерирования аэрозолей кислородактивных соединений и воздействия физических факторов.

Поступила 10.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ Т-2 ТОКСИНА В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЗЕРНОВЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

Ивашкевич Л. С., к. т. н., chf@rspch.by,
Андреевская Е. В., kateandrievskaya@yandex.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Микотоксины – это токсичные вещества, вырабатываемые плесневыми грибами. В результате использования в пищу загрязненных микотоксинами пищевых продуктов они попадают в организм человека, что может вызывать ряд необратимых патологических изменений.

Т-2 токсин является одним из наиболее токсичных представителей группы трихотеценовых микотоксинов, синтезируемых плесневыми грибами рода *Fusarium*. Он относится к первому классу опасности и является серьезным фактором риска для здоровья животных и человека, обладает цитотоксичными и иммунодепрессивными свойствами, оказывает разрушающее действие на кровеносную, иммунную, нервную системы, пищеварительный тракт, кожу.

Содержание Т-2 токсина в зерне, пищевых продуктах зерновой природы, кормах, комбикормовом сырье регламентировано в соответствующих нормативных документах. В частности, в Техническом регламенте Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требованиях к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), в том числе продукции для детей раннего возраста, уровень Т-2 токсина не должен превышать 0,05 мг/кг.

Высокая токсичность Т-2 токсина и его продуцентов определяет необходимость его детекции в кормах и пищевых продуктах.

Наиболее распространенными способами определения Т-2 токсина являются хроматографические методы, которые требуют сложной подготовки проб к анализу, введения стадий дериватизации и концентрирования проб.

Помимо хроматографических методов, получили развитие иммуноферментные методы, не требующие дорогостоящего оборудования и долгой пробоподготовки. Особенностью иммуноферментного анализа является его высокая специфичность и чувствительность.

В Республике Беларусь широко используется МВИ.МН 5731-2016 «Определение токсина Т-2 в зерновых, зернобобовых культурах и продуктах их переработки методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «ИФА-ТОКСИН Т-2», предназначенная для количественного определения содержания Т-2 токсина в зерновых и зернобобовых культурах и продуктах их переработки.

Однако ассортимент продуктов для питания детей раннего возраста постоянно расширяется. Часто требуется определение Т-2 токсина в фруктовых пюре с добавлением различных злаков. В область действия МВИ. МН 5731-2016 такие продукты не входят.

Целью работы являлось установление возможности использования МВИ.МН 5731-2016 при определении Т-2 токсина в детском питании на фруктовой основе с содержанием злаков.

В качестве объектов исследования были использованы пюре из смеси фруктов с гречнево-рисовой кашей, не содержащие токсин, а также данные образцы с внесенным количеством Т-2 токсина.

Исследования проводились с использованием тест-систем для иммуноферментного анализа производства ГНУ «Институт биоорганической химии», Республика Беларусь. Концентрацию аналита определяли спектрофотометрически с использованием фотометра универсального Ф 300ТП при длине волны 450 нм.

Токсин экстрагировали из гомогенизированного образца смесью метанол – вода. Для анализа использовали метод прямого конкурентного иммуноферментного анализа. Для этого применяли планшеты с иммобилизованными антителами к Т-2 токсину.

В лунки планшета предварительного смешивания вносили раствор конъюгата, градуировочные растворы и растворы образцов. Полученную смесь переносили в лунки иммуносорбента. После инкубации удаляли непрореагировавшие с антителами микотоксины, добавляли хромоген-субстратный раствор. Интенсивность появившейся окраски обратно пропорциональна концентрации токсина в образце. Реакцию останавливали введением стоп-раствора.

Учитывая диапазон измерений метода (30–1000 мкг/кг), а также предельно допустимое количество токсина в продукции, в образцы вносили Т-2 токсин в конечной концентрации 30, 40, 50 и 70 мкг/кг. Повторность опыта – двухкратная. По методу «введено – найдено» рассчитывалась степень извлечения аналита.

При внесении Т-2 токсина в конечной концентрации 30 мкг/кг аналита обнаружено не было. Возможно, это связано с низким открытием добавки токсина при данной концентрации. При внесении

40 мкг/кг токсина извлечение составляло 78 %, 50 мкг/кг – 81 %, 70 мкг/кг – 85,5 %. Во всех случаях повторяемость результатов определения токсина Т-2 не превышала 15 %. Данные показатели соответствуют требованиям МВИ. МН 5731-2016.

Для анализа содержания Т-2 токсина в пищевой продукции широко используется ГОСТ 34140-2017 «Продукты пищевые, корма, продовольственное сырье. Метод определения микотоксинов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием». Данный метод в работе применили в качестве арбитражного.

В ходе выполняемого исследования применимости методики иммуноферментного анализа (далее – ИФА) для обнаружения Т-2 токсина в детском питании на фруктовой основе с содержанием злаков было проведено сравнение результатов анализа образца пюре из смеси фруктов с гречнево-рисовой кашей методом ИФА и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее – ВЭЖХ) с масс-спектрометрическим детектированием. При анализе образца с внесенным токсином Т-2 в количестве 50 мкг/кг методом иммуноферментного анализа получили значение – 40,3 мкг/кг, при анализе данного образца методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием получили значение 49,0 мкг/кг. Расхождение между результатами составляло 20 %.

Таким образом, полученные результаты показывают возможность использования тест-систем «ИФА-ТОКСИН Т-2» и МВИ.МН 5731-2016 при определении Т-2 токсина в детском питании на фруктовой основе с содержанием злаков, а также необходимость проведения дальнейших валидационных исследований.

Поступила 11.09.2024

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В МЕСТАХ РАЗМЕЩЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ

*Истратов П. А., istratow@mail.ru,
Лезинова А. И., lezinovaalina@mail.ru,
Белова Е. В., к. м. н., belova_e_v@staff.sechenov.ru,
Митрохин О. В., д. м. н., професор, mov1163@yandex.ru*

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, г. Москва, Россия

В Сергиево-Посадском городском округе Московской области отмечается значительное влияние стационарных источников загрязнения на экологическую обстановку. Среди них выделяются шесть предприятий, а также НПК – Сергиево-Посадский филиал ФГУП «РАДОН». В ходе исследования была проведена комплексная гигиеническая оценка территорий мест размещения радиоактивных отходов, а также оценка рисков возможного неблагоприятного влияния на состояние здоровья людей, проживающих в непосредственной близости от данных мест. ООО «Сергиево-Посадский мусороперерабатывающий комплекс» является основным источником выброса дигидросульфида и метантиола, а МУП «Водоканал» г. п. Сергиев Посад – источником выброса дигидросульфида.

Анализ структуры выбросов от предприятия НПК – Сергиево-Посадский филиал ФГУП «РАДОН», чья деятельность связана с эксплуатацией пункта хранения радиоактивных отходов, показал преобладание выброса оксида углерода. За ним следуют выбросы окислов азота, углеводородов (за исключением летучих органических соединений), летучих органических соединений и прочих. В ходе наблюдений за выбросами в 2023 г. были зафиксированы следы радиоактивных элементов: ^{60}Co , ^{238}Pu , ^{239}Pu , ^{90}Sr , сумма нуклидов урана и ^{137}Cs . Стоит подчеркнуть, что фактический выброс в атмосферный воздух радионуклидов был значительно меньше разрешенных выбросов. Исследование показало, что в атмосферном воздухе деревни Сахарово наблюдается превышение допустимых концентраций аммиака (азота гидрида), дигидросульфида и метантиола.

Анализ структуры сбросов с предприятия НПК – Сергиево-Посадский филиал ФГУП «РАДОН» показал, что за период с 2019 по 2022 г. произошло снижение общего объема сбросов химических веществ. В сточных водах, выпускаемых филиалом ФГУП «РАДОН», наибольший удельный вес сбросов химических веществ принадлежит хлорид-анионам (хлоридам), сульфат-анионам и взвешенным веществам. С 2019 по 2023 г. наблюдалось значительное снижение валового сброса радионуклидов в поверхностные водные объекты. В эти

же годы также наблюдается снижение контрольных уровней радионуклидов (КУ, МБк/год). Уровень сбросов по радионуклидам, таким как ^{60}Co , ^{90}Sr и ^{137}Cs , сократился, в то время как наблюдается увеличение сбросов по ^{238}Pu .

В 2019 и 2020 гг. среднегодовая концентрация железа (включая хлорное железо) и кремния в воде водопроводов превышала предельно допустимые концентрации (далее – ПДК). Аналогичное превышение ПДК железа наблюдалось также и в 2022 г. В питьевой воде населенных пунктов вблизи Сергиева Посада при анализе протоколов лабораторных исследований с сайта питьеваявода.рус обнаружено превышение в 2024 г. ПДК железа, фторидов и общей жесткости.

Для быстрого реагирования на изменения в окружающей среде необходимо постоянное сотрудничество между территориальными органами Роспотребнадзора и территориальными органами ФМБА России. Чтобы минимизировать риск развития заболеваний у жителей, проживающих вблизи мест хранения радиоактивных отходов, необходимо совершенствование ведения социально-гигиенического мониторинга. В процессе проведения оценки гигиенического состояния территорий, на которых осуществляется хранение радиоактивных отходов, крайне важно не только принимать во внимание радиационные факторы, но и анализировать уровень загрязнения компонентов окружающей среды (воздуха, воды, почвы). Особое внимание следует уделить наличию радионуклидов, которые могут представлять повышенную опасность.

Поступила 12.09.2024

ПРОВЕДЕНИЕ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РЫБЫ И РЫБНОЙ ПРОДУКЦИИ

Кокарева М. В., parasitology@minsksanepid.by,
Шевякова Е. В., zavparasitology@minsksanepid.by

Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Рыба, благодаря высоким вкусовым качествам, является ценным продовольственным продуктом. В морской и океанической рыбе, продуктах ее переработки представлены все необходимые аминокислоты, полноценные полиненасыщенные жирные кислоты, незаменимые для жизнедеятельности человека. Однако в ряде случаев рыба и морепродукты могут являться источником заражения человека. Из-за высокой зараженности различными паразитами рыбная продукция в отдельных случаях оказывается непригодной к использованию в пищевых целях.

Исследования данного вида продукции на паразитарную чистоту обусловлены требованиями санитарных норм и правил «Требования к продовольственному сырью и пищевым продуктам», утвержденные постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 52 от 21.06.2013, Технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011), гигиенического норматива «Показатели безопасности и безвредности продовольственного сырья и пищевых продуктов», утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25.01.2021 № 37, Технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности рыбы и рыбной продукции» (ТР ЕАЭС 040/2016), что является частью государственного санитарного надзора.

Паразитологический контроль качества рыбы и рыбной продукции предполагает выявление в предназначенных для пищевого использования частях тела рыбы и рыбной продукции следующих групп паразитов: 1 – паразиты, опасные для здоровья человека и хозяйственно-ценных млекопитающих (опасны лишь в живом состоянии); 2 – паразиты, изменяющие физико-химические свойства рыбы и рыбной продукции (при контроле важны не сами паразиты, а степень вызванных ими поражений); 3 – паразиты, портящие товарный вид продукции (для паразитов данной группы степень пораженности устанавливается в зависимости от степени заметности).

К первой группе паразитов относятся личинки нематод семейства *Anisakidae*, родов *Anisakis*, *Contracaecum*, *Pseudoterranova* и семейства трематод – метацеркарии родов *Nanophyetus*, *Heterohyales*, *Opisthorchidae*, семейства цестод – плероцеркоиды родов *Diphyllobotrium*, *Nybelinia* и другие. Вторая группа паразитов представлена простейшими: микроспоридиями семейства *Kudoidae*, микроспоридиями рода *Hudoidae*, представителями рода *Eimeria*. Последняя группа включает в себя представителей скребней (род *Corinosoma*), пиявок (класса *Hirudinea*), веслоногих паразитических рачков отряда *Copepoda*.

Испытания проводятся в соответствии с Инструкцией 4.2.10-21-25-2006 «Паразитологический контроль качества рыбы и рыбной продукции», где установлены принципы, способы, лабораторные методы выявления наиболее распространенных паразитозов и паразитарных поражений, передающихся через рыбу и рыбную продукцию, содержатся количественные критерии оценки пищевой пригодности, даются рекомендации о возможностях ее реализации.

Каждый экземпляр рыбной продукции подвергается внешнему осмотру, при котором выявляются: визуально заметные поражения, вызванные моногенезами, пиявками, паразитическими рачками или их частями; черные или белые пятна, цисты, иные включения, локализующиеся на наружных покровах и свидетельствующие о пораженности микроспоридиями, некоторыми видами трематод, нематод; участки тканей с разжиженной консистенцией, которые указывают на поражение паразитическими простейшими (микоспоридий или микроспоридий).

Далее проводится осмотр полостей тела и внутренних органов: на серозных покровах, на поверхности органов, брыжейки паразитируют, главным образом, личиночные формы гельминтов и микроспоридии. Чаще всего это хорошо заметные свернутые в крупные спирали личинки рода *Anisakis*, инкапсулированные личинки рода *Hysterothylacium* или находящиеся в свободном состоянии представителя рода *Pseudoterranova*. Каждый исследуемый орган осматривается отдельно, особенно печень, молоки и икра, используемые для приготовления пищевой продукции (консервы и пресервы).

Следующий этап – обследование мускулатуры рыбы. Это наиболее важная часть испытаний, так как при определении пищевой пригодности рыбы и рыбной продукции имеют значение только паразиты, находящиеся в мышечной ткани. Если в исследуемой выборке обнаружена хотя бы одна личинка опасного вида в живом состоянии, партия исследуемого образца запрещается к реализации. Обследование мышечной ткани производится различными методами: метод параллельных разрезов, просмотра мышечной ткани на просвет, компрессионный метод, метод «переваривания» мышечной ткани (для выявления метацеркариев трематод). Определение жизнеспособности личинок гельминтов, опасных для здоровья человека, – неотъемлемая часть паразитологического контроля рыбы и рыбной продукции, проводится методами физического раздражения, электрического стимулирования, методом химического воздействия. Выбор метода определения жизнеспособности зависит от вида рыбы (морская или пресноводная) и от вида паразита.

Учет обнаруженных паразитов проводят для каждой рыбы. Результаты паразитологического обследования пробы обобщаются и вычисляются показатели пораженности: экстенсивность и интенсивность инвазии, индекс обилия, амплитуда интенсивности. Допустимое среднее число паразитов на 1 кг массы, величина критической интенсивности определяются согласно Приложению 3 и 4 Инструкции 4.2.10-21-25-2006 «Паразитологический контроль качества рыбы и рыбной продукции».

За период с 2020 по 2023 г. в отделении паразитологии микробиологической лаборатории было исследовано 194 пробы рыбы и рыбной продукции на соответствие требованиям безопасности по показателям паразитарной чистоты.

Из них 127 проб (65,5 % от исследованных) рыба свежемороженая: минтай, хек, скумбрия, тунец, салака, лосось, форель, салака, килька. В 11 % случаев выявлены паразиты в мышечной ткани: нежизнеспособные личинки цестод, рода *Nybelinia* в количествах, превышающих допустимое значение экстенсивности более чем в 10 раз. Следует отметить, что такая рыба допускается к употреблению только после кулинарной обработки на предприятиях общественного питания или возможна переработка на пищевой фарш.

Сушено-вяленая, соленая пищевая рыбная продукция, продукция холодного, горячего копчения составила 40 проб (20,6 % от исследованных), представители водных беспозвоночных, ракообразных – 7 проб (3,6 % от исследованных). Паразитарные поражения в данных пробах не выявлены.

При проведении исследований 20 проб рыбных консервов и пресервов в 2 случаях (10 %) были обнаружены нежизнеспособные личинки нематод рода *Anisakis*. Такая рыбная продукция, части которой поражены видимыми паразитами, не допускается к реализации.

Специалистами отделения паразитологии государственного учреждения «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» на постоянной основе проводятся санитарно-эпидемиологические исследования рыбы и рыбной продукции в рамках государственного санитарного надзора в соответствии с требованиями технических нормативных правовых актов.

Поступила 10.09.2024

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТОЛУОЛА, М-, П- И О-КСИЛОЛОВ, БЕНЗОЛА, ЭТИЛБЕНЗОЛА, СТИРОЛА И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Лебединская К. С., *chromatographic@rspch.by*,

Крымская Т. П., *chromatographic@rspch.by*,

Гук Д. Л., *chromatographic@rspch.by*,

Чеботкова Д. В., *chromatographic@rspch.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Гигиенические нормативы Республики Беларусь регламентируют предельно допустимые концентрации (далее – ПДК) целевых компонентов в воздухе рабочей зоны на уровнях: для стирола ПДК_{мр} – 30 мг/м³, ПДК_{сс} – 10 мг/м³; для ксилолов: ПДК_{мр} – 150 мг/м³, ПДК_{сс} – 50 мг/м³; для толуола: ПДК_{мр} – 150 мг/м³, ПДК_{сс} – 50 мг/м³; для бензола: ПДК_{мр} – 15 мг/м³, ПДК_{сс} – 5 мг/м³; для этиленгликоля: ПДК_{мр} – 10 мг/м³, ПДК_{сс} – 5 мг/м³; для этилбензола: ПДК_{мр} – 150 мг/м³, ПДК_{сс} – 50 мг/м³.

Вышеперечисленные вещества широко применяются в отраслях химической (производство стирола и полистирола), нефтеперерабатывающей (производство нефтепродуктов, лакокрасочных изделий), текстильной (производство синтетических полиэфирных волокон), автомобильной и авиационной (производство охлаждающих жидкостей и гидравлических жидкостей) промышленности республики. Проведение систематического контроля за содержанием толуола, м-, п- и о-ксилолов, бензола, этилбензола, стирола и этиленгликоля в воздухе промышленных предприятий точными и высокочувствительными методами, соответствующими принципам законодательной метрологии, актуально.

Анализ основан на определении толуола, м-, п- и о-ксилолов, бензола, этилбензола, стирола и этиленгликоля путем концентрирования целевых компонентов из воздуха рабочей зоны на твердый сорбент, его термической десорбции и идентификации по временам удерживания с использованием двух параллельных кварцевых капиллярных колонок на двух каналах пламенно-ионизационных детекторов (далее – ПИД) и количественном измерении методом абсолютной градуировки.

Объектами исследований являлись: стандартные смеси толуола, м-о-п-ксилолов, бензола, этилбензола, стирола, этиленгликоля различных массовых концентраций; трубки сорбционные с внесенным раствором смеси толуола, м-о-п-ксилолов, бензола, этилбензола, стирола, этиленгликоля в заданных массовых концентрациях, имитирующие пробы воздуха рабочей зоны, приготовленные по методу добавок.

Хроматографический анализ проводили на газовом хроматографе «Кристалл 5000.2» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия), оснащенном автоматическим двухстадийным термодесорбером. Разделение осуществляли с использованием хроматографических капиллярных колонок ZB-Wax длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20 М, толщиной 1,0 мкм и DB-624 длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 6%-го цианопропил-фенила и 94%-го диметилполисилоксана толщиной 3,0 мкм, что повышает специфичность методики и позволяет лучше идентифицировать летучие вещества, которые имеют близкие времена удерживания, поскольку на каждой колонке анализируемое вещество будет иметь разное время удерживания, но концентрация его будет определяться на обеих колонках на одном и том же уровне (с точностью до третьего знака после запятой).

Отбор проб воздуха рабочей зоны следует проводить в соответствии с ГОСТ 12.1.005-88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны» при установившемся технологическом режиме работы обследуемого источника выделения загрязняющих веществ в воздушный бассейн. Пробы отбирают непосредственно из воздуха рабочей зоны путем аспирации через пробоотборную трубку, заполненную твердым сорбентом. Для отбора проб один конец сорбционной трубки присоединяют маркированным концом (со стороны имеющего большую эффективность сорбента при использовании комбинированных трубок) к аспиратору. Для измерения концентрации вещества на уровне установленного предела количественного определения (1,0 мг/м³) необходимо отобрать 0,5 дм³ воздуха (0,0005 м³).

Ориентировочные времена удерживания целевых компонентов на ПИД-1 (ZB-Wax): бензол 7,490 мин; толуол 11,110 мин; м-ксилол 15,085 мин; п-ксилол 14,826 мин; о-ксилол 16,779 мин; этилбензол 14,509 мин; стирол 19,445 мин; этиленгликоль 28,574 мин. Ориентировочные времена удерживания целевых компонентов на ПИД-2 (DB-624): бензол 12,745 мин; толуол 18,251 мин; этилбензол 22,847 мин; этиленгликоль 19,567 мин; стирол + о-ксилол 24,251 мин; м-ксилол + п-ксилол 22,991 мин.

Установлены следующие условия проведения газохроматографического анализа: температура детектора 250 °С, испарителя 220 °С, нагревание разделительных колонок должно происходить в градиентном режиме (температура 1-го изотермического участка составляет 45 °С, его длительность – 7 мин, температура

2-го изотермического участка – 135 °С, его длительность – 0 мин, при этом скорость программирования температуры устанавливается на уровне 20 °С/мин, температура 3-го изотермического участка – 220 °С, его длительность – 7 мин, при этом скорость программирования температуры устанавливается на уровне 20 °С/мин, давление на входе в колонку составляет 52,6 кПа, расход газа-носителя на поддув детектора происходит со скоростью 50 см³/мин, расход водорода – 50 см³/мин, расход воздуха – 500 см³/мин, общее время анализа составляет 36,25 мин, деление потока 30 : 1, расход по сбросу 184 см³/мин.

Таким образом, разработан метод определения концентрации толуола, м-, п- и о-ксилолов, бензола, этилбензола, стирола и этиленгликоля в воздухе рабочей зоны, позволяющий проводить исследования на уровнях ПДК для данных компонентов в воздухе рабочей зоны промышленных предприятий.

Поступила 13.09.2024

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩИХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИСТЕМ КУРЕНИЯ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИСТЕМ КУРЕНИЯ С ЖИДКОСТЯМИ ДЛЯ НИХ

*Николаева Е. А., katty-nik@tut.by,
Мадекша И. В., madeksairina@gmail.com,
Кожукарова Д. Ю., kozhukarova02@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В последнее время на территории Республики Беларусь и в других странах широкое распространение получила никотиносодержащая продукция, представленная в виде жидкостей для систем доставки никотина и наполнителей, картриджей для систем доставки никотина, одноразовых систем доставки никотина, систем доставки никотина со сменным картриджем, систем доставки никотина с емкостью для самостоятельного заполнения жидкостью. В зависимости от конструкции, устройства для потребления никотиносодержащей продукции подразделяются на устройства одноразового и многоразового использования (открытого и закрытого типа). К устройствам одноразового использования относятся системы доставки никотина, заполненные наполнителем промышленным способом без возможности его замены, предназначенные для одноразового применения. К устройствам многоразового использования открытого типа относятся устройства, содержащие емкость, которая предназначена для заполнения наполнителем по мере его потребления, а к устройствам закрытого типа относятся заменяемые устройства многоразового использования (предзаправленные резервуары), предназначенные для потребления никотиносодержащих изделий.

При обращении на территории Республики Беларусь никотиносодержащие жидкости для электронных систем курения, электронные системы курения с жидкостями для них, конструктивно входящими в состав таких систем должны отвечать требованиям, изложенным в постановлении Совета Министров Республики Беларусь от 6 января 2022 г. № 8 «Об изменении постановления Совета Министров Республики Беларусь от 21 октября 2016 г. № 849» и иметь сертификат соответствия Национальной системы подтверждения соответствия Республики Беларусь.

В документе изложены требования к содержанию никотина, к объему емкостей для никотиносодержащих жидкостей и требования к информации, указанной на потребительской упаковке. В соответствии с требованиями содержание никотина в никотиносодержащей жидкости не должно превышать 20 мг/мл. Объем одноразовых электронных систем доставки никотина или одноразовых картриджей не должен превышать 2 мл, а объем специальных заправочных контейнеров – не более 10 мл. Стоит отметить, что требования по объему предъявляются не к жидкости, а к емкости для никотиносодержащей жидкости. В связи с конструктивными особенностями одноразовых электронных систем доставки никотина и одноразовых картриджей, а именно наличием синтетического материала (поролон), воздухопроводов, заглушек из силикона для защиты от протекания жидкости и т. п., определение объема емкости не всегда представляется возможным.

Особые требования предъявляются к информации, расположенной на лицевой стороне потребительской упаковки, она должна занимать не менее 50 % ее площади, наноситься прописными буквами черного цвета на белом фоне, выделенным, четким, легко читаемым шрифтом максимально крупного размера. Междустрочный интервал не должен превышать высоту шрифта. Информация должна равномерно распределяться по всей площади, выделенной для надписей. В маркировке потребительской упаковки

не допускается использование слов, и/или знаков, и/или символов, которые могут вызвать ассоциации изделий с пищевой продукцией, в том числе с пищевыми добавками, или которые прямо или косвенно могут создать впечатление, что изделия имеют вкус пищевой продукции или продукт менее вреден для здоровья, чем табачная продукция. Также не допускается использование на потребительской упаковке изображений пищевой продукции, лекарственных средств, лекарственных растений, слов и/или словосочетаний, которые прямо или косвенно могут вызвать ассоциации изделий с пищевой продукцией, лекарственными средствами или лекарственными растениями.

Дополнительно на территории Республики Беларусь действует ГОСТ Р 58109-2018 «Жидкости для электронных систем доставки никотина. Общие технические условия», устанавливающий общие требования к жидкостям для электронных систем доставки никотина, требования к сырью, упаковке, маркировке, методам контроля (определение протечек жидкости, определение содержания никотина). В соответствии с ГОСТ Р 58109-2018 электронные системы доставки никотина, заполненные жидкостью промышленным способом, должны обеспечивать отсутствие протечек жидкости.

В настоящее время разрабатывается проект Технического регламента Евразийского экономического союза «Технический регламент на никотиносодержащую продукцию», который направлен на защиту здоровья человека, окружающей среды от негативных последствий, которые могут повлечь за собой использование никотиносодержащей продукции, не отвечающей требованиям безопасности, а также на предупреждение действий, вводящих в заблуждение потребителей никотиносодержащей продукции относительно ее назначения, безопасности, а также влияния на здоровье человека. В проекте технического регламента изложены единые обязательные для применения и исполнения на таможенной территории Союза требования к никотиносодержащей продукции, в том числе к наполнителям никотиносодержащих изделий (в том числе к безникотиновым), содержанию веществ в аэрозоле при использовании систем доставки никотина, а также требования к информации, наносимой на упаковку никотиносодержащих изделий, формы оценки их соответствия, правила идентификации, требования к маркировке и правилам ее нанесения для обеспечения свободного перемещения никотиносодержащей продукции на территории Союза.

Таким образом, в Республике Беларусь сформированы подходы к оценке безопасности никотиносодержащих жидкостей для электронных систем курения, электронные системы курения с жидкостями для них, конструктивно входящими в состав таких систем. Принятие Технического регламента Евразийского экономического союза «Технический регламент на никотиносодержащую продукцию» позволит обеспечить предоставление потребителям полной и достоверной информации о никотиносодержащей продукции, в том числе и о возможных рисках, связанных с ее использованием.

Поступила 13.09.2024

РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО АНАЛИЗА И ПОДГОТОВКИ ПРОБ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНСЕРВАНТОВ ОРТО-ФЕНИЛФЕНОЛА И ДИФЕНИЛА В ФРУКТАХ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ

Полянских Е. И., к. х. н., alena.ip@mail.ru,
Федорова Т. А., chf@rspch.by,
Андреевская Е. В., chf@rspch.by,
Филатченкова Е. В., chf@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

На территории Республики Беларусь консерванты орто-фенилфенол (E231) и дифенил (E230) вошли в перечень разрешенных к применению пищевых добавок. Регламенты их применения установлены в санитарных нормах и правилах, гигиеническом нормативе, а также в действующем на территории Евразийского экономического союза Техническом регламенте Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012).

Орто-фенилфенол широко используется в ряде стран в качестве фунгицида для борьбы с болезнями сельскохозяйственных культур, а также в качестве консерванта для защиты от плесени плодов цитрусовых, особенно тех, которые созревают в упаковке, и для обработки самой упаковки при транспортировке

фруктов и их хранении. Вещество способно проникать в кожуру, также следы данного соединения находят в мякоти фруктов (Ahmed Noah Badr [et al.], 2019). Орто-фенилфенол малотоксичен, но является доказанным канцерогеном. При контакте с кожей орто-фенилфенол может вызывать аллергические реакции, химические ожоги глаз, носа, дыхательных путей. При употреблении консерванта E231 в больших дозах может наблюдаться сильное раздражение кожи, судороги, рвота.

Дифенил ранее также широко использовался в ряде стран в качестве фунгицида и консерванта для защиты от плесени цитрусовых (Biphenyl. Hazard Summary Report 92-52-4, 2000). В настоящее время данное соединение запрещено к применению как средство для обработки цитрусовых после сбора урожая в США и Европейском союзе, однако дифенил продолжает широко использоваться в промышленных масштабах, при этом 5 % мирового потребления дифенила приходится на обработку цитрусовых, где данное соединение выступает в роли консерванта (The dow chemical company, 2009; Survey of biphenyl (CAS number: 92-52-4), 2015). Обзор литературных источников также свидетельствует о том, что данное соединение может обнаруживаться в мякоти овощей и фруктов (B. Saad [et al.], 2004). Дифенил, как и орто-фенилфенол, является канцерогеном, способен вызвать воспаление глаз, раздражение дыхательных путей, аллергические приступы, угнетение нервной системы и навредить печени, почкам и сердечно-сосудистой системе.

В Республике Беларусь консерванты орто-фенилфенол (E231) и дифенил (E230) разрешены к использованию для поверхностной обработки цитрусовых, для них установлен безопасный уровень применения. Согласно требованиям ТР ТС 029/2012, содержание консервантов в цитрусовых не должно превышать 12 мг/кг (для орто-фенилфенола) и 70 мг/кг (для дифенила).

Вместе с тем отсутствие метрологически аттестованной методики определения орто-фенилфенола и дифенила для применения аккредитованными лабораториями Республики Беларусь не позволяет контролировать содержание этих веществ в пищевой продукции.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилась разработка методики определения данных соединений в пищевой продукции методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением флуоресцентного детектирования (далее – ВЭЖХ-ФЛД) и ее метрологическая аттестация.

В результате проведенных исследований разработаны условия инструментального анализа, обеспечивающие оптимальные разделения орто-фенилфенола и дифенила на хроматографической колонке, отделение их от интерферирующих пиков соединений, содержащихся во фруктах и позволяющие их детектировать с высокой чувствительностью. Условиям анализа полностью удовлетворяет обращенно-фазовая колонка Zorbax SB C18 (150 мм × 4,6 мм, зернением 3,5 мкм) при этом в качестве элюента следует использовать подвижную фазу состава: дистиллированная вода : ацетонитрил в объемном соотношении (40 : 60 об. %). Длины волн экстинкции и эмиссии 285 нм и 340 нм соответственно.

Так как орто-фенилфенол и дифенил являются гидрофобными органическими соединениями, то для их экстракции из пищевой продукции использовали метанол и ацетонитрил. При экстракции консервантов метанолом, особенно из цитрусовых фруктов, извлекается большое количество соединений, в том числе окрашенных, которые затрудняют анализ целевых компонентов. При экстракции ацетонитрилом проба получается более очищенной, однако без дополнительной очистки экстракта анализ консервантов невозможен. Использование очистки ацетонитрильного экстракта методом QuEChERS, который широко используется в ВЭЖХ-МС/МС анализе, оказался неприменим при использовании флуоресцентного детектора. Установлено, что при последовательном пропускании ацетонитрильного экстракта через картриджи для твердофазной экстракции, содержащие анионообменные и катионообменные группы, достигается оптимальная очистка пробы.

В результате исследований разработана методика измерений массовой доли консервантов орто-фенилфенола и дифенила в пищевой продукции растительного происхождения методом ВЭЖХ-ФЛД. Определены метрологические параметры методики. Относительный предел повторяемости, относительный предел промежуточной прецизионности, относительная расширенная неопределенность рассчитана при коэффициенте охвата, равном 2, и уровне доверия 0,95 составили 11,0; 11,8 и 22,8 % соответственно для орто-фенилфенола в диапазоне измерений от 0,50 до 50,00 включительно и 14,2; 17,1 и 20,1 % соответственно для дифенила в диапазоне измерений от 5,00 до 200,00 включительно.

Поступила 13.09.2024

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНДАПАМИДА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Семашко И. В., lotios@lotios.by,
Самосюк О. А., lotios@lotios.by,
Леончикова Е. Г., lotios@lotios.by,
Вершинина Г. А., lotios@lotios.by,
Хмурович Н. В., lotios@lotios.by

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр ЛОТИОС», г. Минск, Республика Беларусь

Индапамид (3-(Аминосульфонил)-4-хлор-N-(2,3-дигидро-2-метил-1H-индол-1-ил)бензамид) – белый или желтовато-белый кристаллический порошок с температурой плавления 162–164 °С, растворим в водных растворах сильных щелочей, в 96%-м спирте, очень мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в воде. Молекулярная масса – 365,84.

Индапамид является основным действующим веществом пероральных лекарственных препаратов (далее – ЛП) класса индолинов, обладающих антигипертензивным/диуретическим фармако-терапевтическими эффектами и применяется при лечении артериальной гипертензии (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными лекарственными средствами), а также в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности.

В настоящее время промышленный выпуск ЛП, содержащих в качестве активного фармацевтического ингредиента (далее – АФИ) индапамид, осуществляется на пяти предприятиях различных форм собственности фармацевтической отрасли Республики Беларусь.

Основным методом анализа количественного содержания индапамида в различных субстанциях является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Однако для этой цели могут быть использованы и другие подходы, например метод спектроскопии в ближней инфракрасной области. Наиболее эффективным и экономически выгодным методом определения количественного содержания широкого круга фармацевтических субстанций является прямая спектрофотометрия в ультрафиолетовой области спектра.

Целью исследования являлась разработка методики измерений массовой концентрации индапамида в воздухе рабочей зоны спектрофотометрическим методом.

Метод основан на улавливании индапамида из воздуха рабочей зоны (далее – ВРЗ) при аспирации через фильтр АФА-ХП-20, экстракции индапамида с фильтра, измерении оптической плотности раствора при длине волны, соответствующей максимуму поглощения, и определении массовой концентрации индапамида по предварительно установленной градуировочной характеристике.

В целях предварительной оценки параметров УФ-спектра индапамида получены спектрограммы раствора исследуемого АФИ с массовой концентрацией 10,0 мкг/см³. Измерения проводили в диапазоне длин волн от 220 до 350 нм в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм. В качестве растворителя и раствора сравнения использовали спирт этиловый ректификованный (96%-й).

Анализ спектрограмм показал наличие четко выраженного пика индапамида с максимумом поглощения при длинах волн в диапазоне (242,0 ± 0,5) нм.

Построен градуировочный график зависимости оптической плотности от массовой концентрации индапамида в растворе. Для построения градуировочного графика готовили шесть серий градуировочных растворов по шести значениям массовой концентрации индапамида в растворе в диапазоне от 1 до 10 мкг/см³. Обработка полученных данных по методу наименьших квадратов показала, что градуировочная характеристика аппроксимируется функцией $y = 0,0615x - 0,0076$. Линейность градуировочной зависимости в данном диапазоне подтверждается близостью к 1,0 значения коэффициента корреляции, равного 0,9997. Также для градуировочной характеристики в данном диапазоне подтверждена (по критерию Фишера) гипотеза о линейной зависимости результата измерений от заданной массовой концентрации градуировочных растворов.

Экспериментальные исследования, проведенные в процессе разработки и апробации данной методики измерений, позволили установить следующие рабочие характеристики методики измерений, а также ее показатели точности:

- диапазон определяемых массовых концентраций индапамида в ВРЗ – от 0,005 до 0,125 мг/м³;
- линейность в диапазоне градуировки от 1,0 до 10,0 мкг/см³;
- предел обнаружения массовой концентрации – 0,0014 мг/м³ индапамида в ВРЗ;
- предел количественного определения массовой концентрации – 0,0043 мг/м³ индапамида в ВРЗ;
- аналитическая чувствительность – 0,0615 (мкг/см³)⁻¹;

- методика является избирательной по отношению к индапамиду;
- методика устойчива;
- предел повторяемости – $0,24 \cdot \bar{X}$ мг/м³;
- предел промежуточной прецизионности – $0,26 \cdot \bar{X}$ мг/м³;
- максимальная расширенная неопределенность – $0,21 \cdot \bar{X}$ мг/м³.

Разработанная методика измерений АМИ.МН 0170-2024 отличается достаточной чувствительностью, точностью, оптимальным временем проведения анализа, прошла метрологическую аттестацию (свидетельство № 046/2024 от 29.08.2024). Ее внедрение в лабораторную практику позволит с высокой степенью достоверности контролировать содержание индапамида в воздухе рабочей зоны, что является основой для профилактики воздействия на здоровье человека данного загрязнителя, минимизации риска его воздействия.

Поступила 23.09.2024

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ КЕТОПРОФЕНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

*Семашко И. В., lotios@lotios.by,
Самосюк О. А., lotios@lotios.by,
Хилько Е. Б., lotios@lotios.by,
Соловей А. Д., lotios@lotios.by,
Гапанович В. Н., д. м. н., профессор, lotios@lotios.by*

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр ЛОТИОС», г. Минск, Республика Беларусь

Фармацевтическая субстанция кетопрофен (3-бензоил-альфа-метилбензолуксусная кислота) – белый или почти белый мелкозернистый или гранулированный порошок с температурой плавления 93–96 °С, без запаха, не гигроскопичен. Практически нерастворим в воде при 20 °С, легко растворим в этаноле, хлороформе, ацетоне, эфире, бензоле и сильных щелочах. Молекулярная масса 254,28.

Кетопрофен является основой нестероидных противовоспалительных препаратов из группы производных пропионовой кислоты, относящихся к неселективным ингибиторам циклооксигеназы 1 и 2 (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), которые обладают выраженным анальгезирующим, а также умеренным противовоспалительным и жаропонижающим действием. У кетопрофена есть два энантиомера: S (+), ассоциирующийся с антипростагландиновой активностью, и R (–), обеспечивающий обезболивающий эффект.

В настоящее время промышленный выпуск лекарственных препаратов (далее – ЛП), содержащих в качестве активного фармацевтического ингредиента (далее – АФИ) кетопрофен, осуществляется на ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», РУП «Белмедпрепараты» и ряде наиболее крупных предприятий частной формы собственности фармацевтической отрасли Республики Беларусь.

Анализ литературных данных показал, что для определения количественного содержания кетопрофена наиболее часто используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Имеются сведения и об использовании альтернативных подходов, например метод спектроскопии комбинационного рассеяния света (КР-спектроскопии).

Вместе с тем для определения количественного содержания широкого круга фармацевтических субстанций, используемых в процессинге ЛП, наиболее удобными и экономически выгодными являются спектрофотометрические методы и, в частности, прямая спектрофотометрия в ультрафиолетовой области спектра (УФ-спектроскопия).

В результате проведенных в аналитической лаборатории государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС» исследований доказана принципиальная возможность использования УФ-спектроскопии для определения массовой концентрации кетопрофена в воздухе рабочей зоны (далее – ВРЗ) и разработана методика измерений, основанная на улавливании кетопрофена из ВРЗ при аспирации 200 дм³ воздуха через фильтр АФА-ХП-20, последующей экстракции с фильтра, измерении оптической плотности раствора при длине волны, соответствующей максимуму поглощения, и определении массовой концентрации кетопрофена по предварительно установленной градуировочной характеристике.

В целях предварительной оценки параметров УФ-спектра кетопрофена получены спектрограммы раствора исследуемого вещества с массовой концентрацией 16,0 мкг/см³. Измерения проводили

в диапазоне длин волн от 220 до 350 нм в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм. В качестве растворителя и раствора сравнения использовали спирт этиловый ректификованный (96%-й).

Анализ спектрограмм показал наличие четко выраженного пика кетопрофена с максимумом поглощения при длинах волн в диапазоне $(255,0 \pm 0,5)$ нм.

Построен градуировочный график зависимости оптической плотности от массовой концентрации кетопрофена в растворе, для чего готовили шесть серий градуировочных растворов по шести значениям массовой концентрации АФИ в растворе в диапазоне от 2 до 12 мкг/см³.

Обработка полученных данных по методу наименьших квадратов показала, что градуировочная характеристика аппроксимируется функцией $y = 0,0698x - 0,0063$.

Линейность градуировочной зависимости в данном диапазоне подтверждается близостью к 1,0 значения коэффициента корреляции, равного 0,9995. Также для градуировочной характеристики в анализируемом диапазоне подтверждена (по критерию Фишера) гипотеза о линейной зависимости результата измерений от заданной массовой концентрации градуировочных растворов.

В процессе разработки и апробации методики наработан массив результатов измерений.

Анализ полученных данных позволил сделать следующие выводы:

- диапазон определяемых массовых концентраций кетопрофена в ВРЗ – от 0,10 до 2,00 мг/м³;
- линейность подтверждена в диапазоне градуировки от 2,0 до 12,0 мкг/см³;
- предел обнаружения массовой концентрации – 0,02 мг/м³ кетопрофена в ВРЗ;
- предел количественного определения массовой концентрации – 0,06 мг/м³ кетопрофена в ВРЗ;
- аналитическая чувствительность – $0,0698 \text{ (мкг/см}^3\text{)}^{-1}$;
- методика является избирательной по отношению к кетопрофену;
- методика устойчива;
- влияние основных параметров, устанавливаемых при проведении измерений и пробоподготовке, на результаты измерений незначимо;
- методика обеспечивает получение достоверных результатов измерений в установленном диапазоне массовых концентраций;
- полученное в результате эксперимента значение лабораторного смещения признано незначимым для всего анализируемого диапазона измерений.

Исходя из математической модели и анализа измерительной процедуры определены основные источники неопределенности измерения массовой концентрации кетопрофена в ВРЗ и на основании стандартных алгоритмов предложена методология оценивания неопределенности результата измерения.

Разработанная методика измерений АМИ.МН 0169-2024 метрологически аттестована в установленном порядке (свидетельство № 045/2024 от 29.08.2024), что позволяет с высокой степенью достоверности контролировать содержание кетопрофена в воздухе рабочей зоны, поскольку отличается достаточной чувствительностью, точностью, а также оптимальным временем проведения анализа. Ее внедрение в лабораторную практику специализированных служб предприятий – производителей лекарственных препаратов и государственного санитарного надзора – может являться основой для разработки комплекса профилактических мероприятий, проводимых с целью минимизации риска воздействия аэрозолей кетопрофена на здоровье персонала предприятий, контактирующего с данным веществом.

Поступила 23.09.2024

ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕЖЛАБОРАТОРНЫХ СЛИЧЕНИЙ ПРИ ИЗМЕРЕНИИ НАПРЯЖЕННОСТИ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ

*Стерликов А. В., к. м. н., asterlikov@mail.ru,
Новиков С. В., д. х. н., доцент, ntcrhbg@mail.ru*

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

В настоящее время объекты окружающей среды с повышенным уровнем электростатического поля (далее – ЭСП) достаточно широко распространены. К ним относятся, прежде всего, производственные объекты, однако источники ЭСП встречаются в общественных зданиях и жилых помещениях.

Методики измерения напряженности ЭСП включены в область аккредитации испытательных лабораторий, обеспечивающих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, осуществляющих специальную оценку условий труда и измерения в целях производственного контроля.

В соответствии с критериями аккредитации в Национальной системе аккредитации Российской Федерации испытательные лаборатории обязаны осуществлять мониторинг качества измерений напряженности ЭСП, участвуя в межлабораторных сличительных (сравнительных) испытаниях (далее – МСИ).

Для обеспечения МСИ с использованием последовательных программ (ГОСТ ISO/IEC 17043-2013 «Основные требования к проведению проверки квалификации») необходим образец для проверки квалификации (далее – ОПК), являющийся источником контролируемого фактора, к которому осуществляется последовательный доступ лабораторий – участников МСИ и референтной лаборатории. Для измерений напряженности ЭСП он может быть реализован в виде физической модели, имитирующей условия на объекте окружающей среды, т. е. в виде специального испытательного стенда.

В рамках данной работы для обеспечения МСИ был разработан специализированный стенд для использования в качестве ОПК при проведении межлабораторных сличений с измерением напряженности ЭСП. Стенд включает регулируемый источник постоянного тока высокого напряжения (0–30 кВ, 0,2 мА) и электроды, между которыми создается ЭСП. В результате экспериментов определена оптимальная конструкция электродов в виде расположенных параллельно прямоугольных панелей из металлической сетки размером 0,5 × 1,37 м, расположенных вертикально параллельно друг другу на расстоянии 1,5 м и на высоте 13 см от пола. Контрольная точка измерений располагалась посередине на высоте 1 м.

По результатам испытаний стенда определен оптимальный режим его работы и приписанное значение напряженности ЭСП при использовании стенда в качестве ОПК. Оценено влияние различных факторов на результат измерений, в том числе влияние тела оператора, проводящего измерения, точность позиционирования датчика средства измерений (далее – СИ) в контрольной точке, влияние электрических полей промышленной частоты, фона ЭСП, обусловленного электризацией поверхностей, материала штатива для фиксации датчика ЭСП. Тестирование стенда проводилось с использованием двух различных типов СИ: цифрового преобразователя электростатического поля ПЗ-80-Е в комплекте с блоком отображения информации «Экофизика-110А» и измерителя электростатического поля СТ-01. Влияние типа СИ на результаты измерений отсутствовало. Результаты измерений напряженности ЭСП с использованием штатива для фиксации датчика и без штатива были близки по значениям.

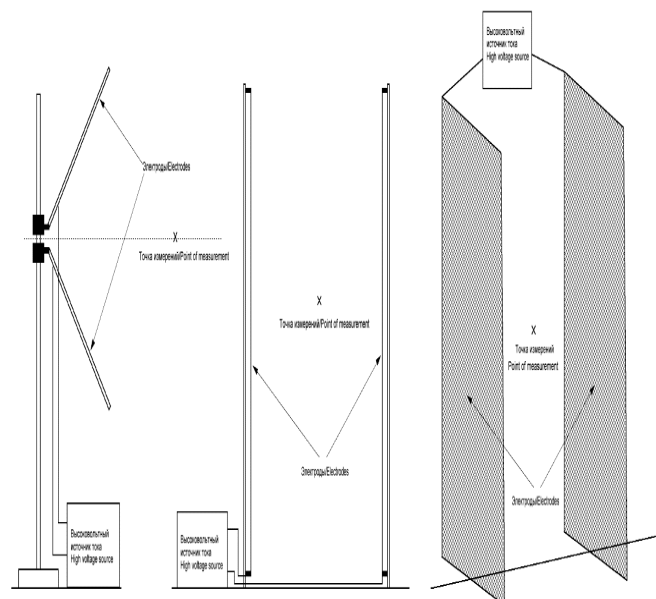


Рисунок 1 – Схема испытательного стенда – источника электростатического поля

При напряжении на электродах на уровне 29 кВ величина модуля напряженности ЭСП в контрольной точке составляла 12,5–14,7 кВ/м.

Определен порядок проведения межлабораторных сличений с использованием разработанного стенда в качестве ОПК и разработана программа проведения МСИ. Прямые измерения модуля напряженности ЭСП проводились в соответствии с методикой, изложенной в руководстве по эксплуатации СИ.

Разработанный стенд – источник ЭСП был успешно использован в качестве ОПК при проведении МСИ с одной из аккредитованных испытательных лабораторий. Доступ к ОПК для проведения измерений осуществлялся последовательно лабораторией – участником МСИ и референтной лабораторией. Оценка функционирования лаборатории – участника МСИ осуществлялась с использованием критерия E_n (ГОСТ ISO/IEC 17043-2013). Параметры функционирования лаборатории – участника считаются удовлетворительными, если $|E_n| < 1$.

Описанный способ генерации ЭСП возможно использовать и для создания ОПК для проведения МСИ с измерением напряженности переменных электрических полей, в частности для генерации полей промышленной частоты (50 Гц) и полей в диапазоне 10–30 кГц с использованием соответствующего источника переменного тока, однако это предположение требует экспериментальной проверки и определения описанных значений измеряемых показателей.

Поступила 22.08.2024

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МАТРИЧНОЙ ТВЕРДОФАЗНОЙ ДИСПЕРСИИ В СОЧЕТАНИИ С ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ С ДЕТЕКТОРОМ ЭЛЕКТРОННОГО ЗАХВАТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ОБРАЗЦАХ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

Суслова А. В., suslova.av@fncg.ru

Добрева Н. И., к. б. н., dobreva.ni@fncg.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Мытищи, Россия

Хлорорганические пестициды (далее – ХОП) широко использовались в сельском хозяйстве в прошлом. Такие ХОП, как ГХЦГ (α -, β - и γ -изомеры), ДДТ и его метаболиты, являются одними из первых глобальных загрязнителей, вошедших в перечень Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях, и являются канцерогенными как для животных, так и для человека. Согласно Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) в странах Евразийского экономического союза пищевые продукты подлежат обязательному испытанию на содержание вышеперечисленных ХОП, что делает совершенствование методов определения данных пестицидов в продуктах питания актуальной задачей.

Продукты детского питания одна из главных категорий продуктов питания для оценки степени загрязнения ХОП, поскольку младенцы и дети более восприимчивы к их токсическим эффектам. Детское питание имеет более низкие допустимые уровни содержания ХОП (до 0,001 мг/кг), чем остальная продукция. Помимо этого, продукция детского питания имеет сложный состав, может включать растительные и животные жиры, злаки, фрукты и овощи. Официальных методов определения ГХЦГ (α -, β - и γ -изомеры), ДДТ и его метаболитов в продуктах детского питания нет. Таким образом, разработка метода контроля данных пестицидов в детском питании является актуальной задачей для контроля безопасности продукции, производимой на территории Российской Федерации и импортируемой из других стран.

Специалистами ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора был разработан метод определения ГХЦГ (α -, β - и γ -изомеры), 4,4'-ДДТ, его метаболитов 4,4'-ДДЭ и 4,4'-ДДД в отдельных видах пищевой продукции и сырья животного происхождения. Метод основан на подготовке проб с использованием матричной твердофазной дисперсии. Работа была выполнена на газовом хроматографе с масс-спектрометрическим детектором фирмы «Хроматэк-Кристалл 5000.2». Диапазон измеряемых концентраций хлорорганических пестицидов составил 0,01–1,0 мг/кг.

Вышеуказанная методика не охватывает весь ряд хлорорганических пестицидов, которые подлежат контролю на территории Российской Федерации в детском питании, в тоже время ДДТ и его метаболиты, ГХЦГ (α -, β - и γ -изомеры), а также гексахлорбензол (далее – ГХБ) являются веществами устойчивыми к обработке концентрированной серной кислотой. Целью данной работы была апробация метода матричной твердофазной дисперсии для анализа продуктов детского питания. При выборе прибора предпочтение отдавалось доступному оборудованию, поэтому работа выполнена на газовом хроматографе с детектором электронного захвата (далее – ДЭЗ).

Апробация была проведена на 3 образцах детского питания смешанного состава, закупленных на потребительском рынке:

– биотворог «Тёма» клубника-банан. Состав: нормализованное молоко, наполнитель (сахар, вода, пюре банана, концентрированное пюре клубники, концентрированный сок банана, кукурузный крахмал; концентрированные соки красной свеклы, моркови, лимона; натуральные ароматизаторы), закваска молочнокислых культур и бифидобактерий;

– кашка йогуртовая «ФрутоНяня» 5 злаков с грушей и бананом. Состав: молоко сухое цельное, фруктоза, пюре банановое, йогурт сухой обезжиренный, мальтодекстрин, мука рисовая, молоко сухое обезжиренное, пребиотик – инулин, мука кукурузная, мука пшеничная, мука овсяная, мука гречневая, пюре грушевое, ароматизатор натуральный «Банан», ароматизатор натуральный «Груша», вода;

– пюре «ФрутоНяня» тропический микс + мультизлак. Состав: пюре из яблок, пюре из бананов, сок яблочный концентрированный, пюре из манго, хлопья овсяные, мука кукурузная, мука рисовая, сок апельсиновый концентрированный, сок маракуйи концентрированный, вода питьевая.

Измерение проводилось на газовом хроматографе «Хроматэк-Кристалл 2000М» с ДЭЗ с использованием хроматографической капиллярной колонки DB-1701P (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм), содержащей сорбент – 14%-й цианопропилфенил + 86%-й метилполисилоксан.

Условия хроматографирования: газ-носитель – азот, давление в колонке – 120 кПа; температура детектора – 300 °С; режим испарителя: объем вводимой пробы – 1 мм³, температура – испарителя 250 °С; режим термостата колонки: начальная температура – 80 °С (выдержка 1 мин); нагрев колонки со скоростью 30 °С/мин до температуры 200 °С (выдержка 2 мин); нагрев со скоростью 10 °С/мин до температуры 250 °С (выдержка 2 мин); нагрев со скоростью 10 °С/мин до температуры 260 °С (выдержка 1 мин); нагрев со скоростью 10 °С/мин до температуры 280 °С; время анализа – 20 мин.

Преимуществом использованного метода является возможность применения абсолютной калибровки, которая была построена в диапазоне от 0,005 до 0,2 мкг/мл. Для подтверждения достоверности результатов метод был валидирован по четырем уровням внесения для всех перечисленных образцов (0,01; 0,04; 0,08 и 0,10 мг/кг).

Оценена полнота извлечения исследуемых ХОП на верхнем уровне внесения добавок – 0,10 мг/кг.

Полнота извлечения ГХБ составила от 70 % из биотворога «Тёма» до 111 % – из пюре «ФрутоНяня». Стандартное отклонение не превышало 1,8 %.

Полнота извлечения α-ГХЦГ составила от 82 % из биотворога «Тёма» до 119 % – из пюре «ФрутоНяня». Стандартное отклонение не превышало 2,8 %.

Полнота извлечения γ-ГХЦГ составила от 82 % из биотворога «Тёма» до 106 % – из пюре «ФрутоНяня». Стандартное отклонение не превышало 3,1 %.

Полнота извлечения β-ГХЦГ составила от 78 % из биотворога «Тёма» до 109 % – из пюре «ФрутоНяня». Стандартное отклонение не превышало 4,3 %.

Полнота извлечения ДДЭ составила от 72 % из биотворога «Тёма» до 115 % – из пюре «ФрутоНяня». Стандартное отклонение не превышало 2,3 %.

Полнота извлечения ДДД составила от 70 % из каши йогуртовой «ФрутоНяня» до 112 % – из пюре «ФрутоНяня». Стандартное отклонение не превышало 2,7 %.

Полнота извлечения ДДТ составила от 82 % из каши йогуртовой «ФрутоНяня» до 94 % – из биотворога «Тёма». Стандартное отклонение не превышало 4,5 %.

Апробация метода матричной твердофазной дисперсии в сочетании с газовой хроматографией с ДЭЗ продемонстрировала свою эффективность для определения хлорорганических пестицидов, таких как ГХБ, ДДТ и его метаболиты, ГХЦГ (α-, β- и γ-изомеры), в продуктах детского питания с пределом количественного определения 0,01 мг/кг. Однако для некоторых проб, содержащих злаки и молоко, требуется добиться большей чувствительности метода – 0,001 мг/кг. Полученные результаты будут использоваться в дальнейшей работе по совершенствованию метода.

Поступила 12.09.2024

НОВАЯ МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ТУЙОНА В ТАБАЧНОЙ ПРОДУКЦИИ

Тимофеева О. Н., elmercvet@mail.ru,
Полянских Е. И., к. х. н., alena.ip@mail.ru,
Белышева Л. Л., lbelysheva@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Табачная продукция, представленная на рынке Республики Беларусь, разнообразна: табак и сигареты из листьев табака; изделия из нагреваемого табака для систем IQOS; травяные сигареты (в их состав могут входить цветки ромашки, зверобоя, листья мяты, Melissa, пустырника, душица, шалфей, чабрец); жевательный табак; загубный табак (снюс); нюхательный табак (снафф), никотиновые паучи. В отдельную группу можно выделить жидкости для электронных сигарет (далее – ЭС) (парогенераторов, вапорайзеров, вейпов, электронных систем доставки никотина).

Использование ароматизаторов в табачных изделиях, в том числе натуральных эфирных масел, увеличивает привлекательность курения. При этом из-за относительной новизны курения ЭС нет медицинских данных о влиянии длительного воздействия их компонентов, в том числе натуральных ароматизаторов, на организм человека. Использование ЭС признается потенциально опасным для сердечно-сосудистой, дыхательной и иммунной систем организма.

Для ароматизации табачных изделий могут быть использованы экстракты из ряда растений (полынь, шалфей, можжевельник, туя, тимьян, розмарин), содержащие туйон. При попадании в организм человека туйон оказывает влияние на центральную нервную систему и считается нейротоксичным: проявляет аналептический и анксиогенный эффекты, может приводить к возникновению галлюцинаций. Данные медицинских исследований свидетельствуют, что туйон обладает конвульсивным, гипотензивным действием, снижает сердечный ритм.

В соответствии с требованиями Технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014) туйон вошел в перечень веществ, которые не допускается использовать в качестве ингредиентов при производстве табачной продукции.

Официально утвержденный метод определения туйона в табачной продукции в Республике Беларусь отсутствует. Исходя из вышеизложенного, разработка и метрологическая аттестация методики измерений массовой концентрации туйона в табачной продукции являлась актуальной и важной задачей.

Данная методика была разработана в рамках задания 01.17. «Разработать и внедрить метрологически аттестованные методики измерений содержания туйона в пищевой и табачной продукции» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 годы.

Согласно разработанной методике АМИ.МГ 0008-2023 «Массовая концентрация туйона в алкогольных и безалкогольных напитках. Методика измерений методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием», измерение массовой концентрации туйона в табачной продукции проводят методом газожидкостной хроматографии на хроматографе с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой с полярной жидкой фазой DB-FFAP (60 м × 0,53 мм × 1,0 мкм). Газ-носитель – водород. Время выхода α-туйона – 17,12 мин, β-туйона – 17,77 мин, внутреннего стандарта метилдеканоата – 22,47 мин. Для количественного определения туйона в табачной продукции применяют или метод абсолютной градуировки, или внутреннего стандарта метилдеканоат с использованием градуировочных растворов изомеров туйона с концентрацией в диапазоне 2,0–20,0 мг/дм³.

Принцип метода основан на проведении экстракции туйона из табачной продукции (табак, сигареты, нагреваемые сигареты, загубный табак) смесью метанол : вода (3 : 7). Из водно-метанольной фазы туйон экстрагируют дихлорметаном и проводят очистку методом твердофазной экстракции на картриджах C18. Количественное определение проводят методом внутреннего стандарта.

При анализе никотиновых паучей проводят экстракцию туйона водой. Из водной фазы туйон экстрагируют дихлорметаном и проводят очистку методом твердофазной экстракции на картриджах C18. Количественное определение проводят методом внутреннего стандарта.

При анализе жидкостей для ЭС после растворения в воде проводят экстракцию туйона дихлорметаном. Очистку проводят методом твердофазной экстракции на картриджах C18. Количественное определение проводят методом абсолютной калибровки.

Для методики измерения массовой концентрации туйона в табачной продукции установлены следующие диапазоны измерений: от 0,4 до 100,0 мг / 100 г для табака (табак, сигареты, нагреваемые сигареты, загубный табак); от 0,1 до 25 мг / 100 г для никотиновых паучей; от 0,2 до 50 мг / 100 г для жидкостей для ЭС.

Установлен предел количественного определения туйона в различных табачных изделиях: для табака – 0,02 мг / 100 г, для никотиновых паучей – 0,005 мг / 100 г, для жидкостей для ЭС – 0,13 мг / 100 г.

Значение относительной расширенной неопределенности методики измерений туйона составило 18,9 % для табака, 16,5 % для никотиновых паучей, 26,0 % для жидкостей для ЭС.

Внедрение указанной методики в практику учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, позволит количественно определять содержание туйона в табачной продукции и эффективно контролировать содержание туйона в продукции, производимой в Республике Беларусь и импортной, на соответствие требованиям ТР ТС 035/2014.

Поступила 13.09.2024

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ АМИ.МГ 0008-2023 НА ОСНОВЕ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ТУЙОНА В АЛКОГОЛЬНЫХ И БЕЗАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКАХ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

*Тимофеева О. Н., elmercvet@mail.ru,
Полянских Е. И., к. х. н., alena.ip@mail.ru,
Белышева Л. Л., llbelysheva@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Содержание туйона в алкогольных и безалкогольных напитках регламентируется согласно Техническому регламенту Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (далее – ТР ТС 029/2012). Максимальный уровень содержания туйона составляет 10 мг/дм³ для алкогольных напитков, 35 мг/дм³ – для алкогольных напитков, произведенных с использованием полыни, и 0,5 мг/дм³ – для безалкогольных напитков.

Нами разработана методика «Массовая концентрация туйона в алкогольных и безалкогольных напитках. Методика измерений методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектированием» (АМИ.МГ 0008-2023). Методика прошла метрологическую аттестацию (свидетельство об аттестации № 005/2023 от 31.05.2023).

С использованием разработанной методики измерений проведены скрининговые исследования 22 образцов алкогольных напитков и 5 образцов безалкогольных напитков, представленных на рынке Республики Беларусь.

Содержание туйона в представленных образцах алкогольных напитков находилось в диапазоне от следовых количеств (0,02 мг/дм³) до 76,05 мг/дм³. В 14 образцах содержание туйона находилось ниже предела количественного определения методики, который составлял 0,65 мг/дм³ для α-туйона и 0,57 мг/дм³ для β-туйона. Наибольшее количество туйона содержал образец абсента домашнего приготовления, полученный настаиванием сбора трав, включая полынь – 76,05 мг/дм³. Образцы алкогольной продукции из торговой сети, произведенные за рубежом, содержали туйон в диапазоне от 1,14 до 3,86 мг/дм³, что не превысило регламентируемого уровня для алкогольных напитков.

Соотношение α- и β-изомеров туйона в проанализированных образцах было следующим: в двух образцах алкогольной продукции содержание α-туйона было в 1,8–2,2 раза выше, чем β-туйона; в четырех образцах содержание β-туйона было в 2,3–27,1 раза выше, чем α-туйона.

Содержание туйона в представленных образцах безалкогольных напитков находилось в диапазоне от следовых количеств (0,01 мг/дм³) до 10,73 мг/дм³. В образцах чая «Чабрец», газированного напитка «Тархун» и биологически активной добавки к пище «BLITZ 14 трав» содержание туйона находилось в пределах 0,13–0,17 мг/дм³ и не превышало регламентируемого количества 0,5 мг/дм³. Содержание туйона в образцах чая «Трава полыни горькой» и «Шалфей» превышало регламентируемое количество туйона для безалкогольных напитков в 3,1 и 21,5 раза соответственно. Однако следует отметить, что данные образцы были приобретены в аптечной сети и являются лекарственными средствами.

Соотношение α - и β -изомеров туйона в проанализированных образцах безалкогольной продукции было следующим: в трех образцах содержание α -туйона было в 1,4–1,8 раза выше, чем β -туйона; в двух образцах содержание β -туйона было в 2,5–8,7 раза выше, чем α -туйона.

Таким образом, разработанная методика измерений АМИ.МГ 0008-2023 позволяет количественно определять содержание туйона в алкогольной и безалкогольной продукции, эффективно контролировать содержание туйона в продукции, производимой в Республике Беларусь и импортной, на соответствие требованиям ТР ТС 029/2012.

Поступила 18.09.2024

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ МОНТЕЛУКАСТА НАТРИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

*Хилько Е. Б., lotios@lotios.by,
Гапанович В. Н., д. м. н., профессор, lotios@lotios.by,
Фенько Л. А., к. х. н., lotios@lotios.by,
Самосюк О. А., lotios@lotios.by,
Вершинина Г. А., lotios@lotios.by,
Леончикова Е. Г., lotios@lotios.by,
Соловей А. Д., lotios@lotios.by,
Климович О. М., к. б. н., lotios@lotios.by*

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр ЛОТИОС», г. Минск, Республика Беларусь

Настоящее исследование выполнено с целью разработки аналитической методики измерений (далее – МИ) массовой концентрации фармацевтической субстанции монтелукаста натрия (далее – ФСМ) в воздухе рабочей зоны (далее – ВРЗ) производственных участков фармацевтических предприятий, осуществляющих выпуск лекарственных препаратов (далее – ЛП) на ее основе. При этом учитывалось значение предельно допустимой концентрации (далее – ПДК) исследуемого вещества в ВРЗ для установления нижней границы диапазона измерений ($\frac{1}{2}$ ПДК). ПДК была установлена на предварительном этапе работы в ходе комплексного токсикологического исследования на разных видах лабораторных животных (крысы линии Вистар, аутбредные мыши) в ходе дозированного ингаляционного воздействия ФСМ различной продолжительности и составила 7,1 мг/м³ ($\frac{1}{2}$ ПДК = 3,5 мг/м³).

Объектом исследований являлась ФСМ серии EL-05/A122/21005 (Индия). Для подтверждения избирательности МИ исследовались спиртовые растворы плацебо и растворы ФСМ в растворе плацебо.

Для оценки показателя правильности моделировались пробы путем нанесения на фильтры раствора точной массовой концентрации ФСМ и последующей продувкой соответствующим объемом чистого воздуха, имитирующей процедуру отбора проб.

Оценку промежуточной прецизионности пробы ВРЗ осуществляли при распылении ФСМ в лабораторных условиях в вытяжном шкафу. Аспирацию воздуха проводили через фильтры АФА-ХП-20, закрепленные в фильтродержателях, используя электроаспиратор М-822. В ходе проведения настоящего исследования получены и проведены испытания проб, соответствующие массовым концентрациям ФСМ в воздухе от 2,0 до 100,0 мг/м³.

Время отбора воздуха составляет 5 мин, объемный расход воздуха – 10 дм³/мин.

ФСМ экстрагируют из фильтра спиртом этиловым и количественно определяют на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) при длине волны 345 нм и длине оптического пути 10 мм по заранее установленной градуировочной характеристике.

Калибровочная график описывается уравнением: $y = 0,0517x + 0,0074$, коэффициент корреляции равен 0,9991. Линейность МИ подтверждена в интервале концентраций ФСМ в спиртовом растворе от 10,0 до 100,0 мкг/см³. Диапазон измеряемых концентраций ФСМ в воздухе рабочей зоны находится в пределах 2,0–100,0 мг/м³. Предел обнаружения равен массовой концентрации 0,033 мкг/см³ ФСМ в анализируемом растворе, что соответствует значению массовой концентрации 0,07 мг/м³ ФСМ в воздухе рабочей зоны при отборе 50 дм³ воздуха. Предел количественного определения равен массовой

концентрации 0,10 мкг/см³ ФСМ в анализируемом растворе, что соответствует значению массовой концентрации 0,20 мг/м³ ФСМ в воздухе рабочей зоны при отборе 50 дм³ воздуха. Аналитическая чувствительность МИ – 0,0517 (мкг/см³)⁻¹. МИ селективна (отсутствие значимого влияния матрицы). Проведена оценка устойчивости метода (менее норматива критического диапазона – 0,18 %). Установлены метрологические характеристики МИ: повторяемость, внутрилабораторная воспроизводимость, прецизионность, правильность (смещение метода незначимо), относительная расширенная неопределенность МИ составляет 25 %.

Таким образом, в рамках задания 2.18 подпрограммы 2 «Нормативная правовая база» Государственной научно-технической программы «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли», 2021–2025 годы, разработана селективная, чувствительная и воспроизводимая методика количественного определения ФСМ методом УФ-спектрофотометрии. МИ метрологически аттестована, утверждена в установленном порядке (АМИ.МН 0151-2024) и может использоваться для определения массовой концентрации ФСМ в воздухе рабочей зоны фармацевтических производств, выпускающих ЛП на основе ФСМ.

Поступила 23.09.2024

РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ПОДЗЕМНЫХ ВОДАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ

¹Щучинов Л. В., к. м. н., leo2106@mail.ru,

²Кац В. Е., kazwaly@yandex.ru,

²Вторушина О. О., olga-vtoryshina@mail.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Новосибирск, Россия,

²Акционерное общество «Геологическое предприятие «Алтай-ГЕО», г. Горно-Алтайск, Россия

В последние 30 лет резко вырос интерес к редкоземельным элементам (далее – РЗЭ). К ним относится группа из 17 элементов, включающая скандий (Sc), иттрий (Y), лантан (La) и 14 элементов, следующих за La (лантаноидов) – церий (Ce), празеодим (Pr), неодим (Nd), прометий (Pm), самарий (Sm), европий (Eu), гадолиний (Gd), тербий (Tb), диспрозий (Dy), гольмий (Ho), эрбий (Er), тулий (Tm), иттербий (Yb), лютеций (Lu). РЗЭ и их сплавы используются в аккумуляторных батареях, супермагнитах, мобильных телефонах и компьютерах, сверхпроводниках, солнечных панелях, при производстве искусственных алмазов, стекла, керамики. В медицине они применяются в качестве контрастных веществ при магнитно-резонансной томографии, а также используются в качестве люминесцентных меток при клинической диагностике. Учитывая широкую потребность РЗЭ в производстве современной электроники, добыча их в мире постоянно растет. Вместе с тем растут и отходы производств, где используются РЗЭ, в связи с чем закономерно возникает проблема загрязнения окружающей среды (в том числе почвы, поверхностных и подземных вод) и влияния этих элементов на здоровье человека.

Целью исследования было изучение распространенности РЗЭ в подземных водах Республики Алтай, где население использовало питьевую воду преимущественно из подземных водоисточников.

Проанализированы результаты лабораторного исследования 180 проб подземных вод (из 90 объектов), отобранных в 2013–2024 гг. во всех районах Республики Алтай при проведении Государственного мониторинга состояния недр (далее – ГМСН) и изучении родников республики с целью возможного разлива. Исследования на РЗЭ проводились методом масс-спектрометрии (нормативная документация на методику НСАМ 480-X) в проблемной научно-исследовательской лаборатории гидрогеохимии Томского политехнического университета.

Анализ результатов исследований выявил, что по сравнению с общим низким фоном повышенные концентрации РЗЭ в питьевой воде отмечались в скважинах, находящихся в 3 селах республики (с. Сейка Чойского района, с. Элекмонар Чемальского района, с. Паспарта Улаганского районов) и в воде трубчатого колодца глубиной 10 м, расположенного в Горно-Алтайске на улице Северной, который с 2004 г. является наблюдательным пунктом (НП «Северный»). При этом вода НП «Северный» отличалась особо: в ней концентрации РЗЭ были в 10–100 раз выше, чем в перечисленных скважинах, и составляли: La – 0,0035–0,0063 мг/дм³ (при ПДК – 0,0029 мг/дм³), Ce – 0,0083–0,013 мг/дм³, Pr – 0,00091–0,0016 мг/дм³, Nd – 0,0035–0,0067 мг/дм³, Sm – 0,00087–0,0015 мг/дм³ (при ПДК – 0,024 мг/дм³), Eu – 0,00019–0,00036 мг/дм³ (при ПДК – 0,3 мг/дм³), Gd – 0,00084–0,0016 мг/дм³, Tb – 0,00013–0,0002 мг/дм³, Dy – 0,00064–0,0011 мг/дм³, Ho – 0,00015–0,0002 мг/дм³,

Er – 0,00035–0,00051 мг/дм³, Tm – 0,000069–0,000074 мг/дм³, Yb – 0,00022–0,00043 мг/дм³, Lu – 0,000034–0,000064 мг/дм³. Кроме лантаноидов в воде НП «Северный», в небольших концентрациях были обнаружены скандий (0,00001–0,00067 мг/дм³) и иттрий (0,0035–0,0054 мг/дм³). Сумма всех РЗЭ в воде горно-алтайского трубчатого колодца в среднем составила 0,0266 мг/дм³. Из литературных источников известно, что лантан и лантаноиды в организме животных и человека могут замещать жизненно необходимые кальций и магний, действуя на обменные процессы, и вызывать патологические изменения клеток печени, почек, семенников даже в небольших концентрациях, в то время как для питьевой воды ПДК установлены только для 3 элементов РЗЭ.

Таким образом, исследованием установлено, что наибольшие концентрации РЗЭ находятся в воде НП «Северный», где были выявлены почти все РЗЭ, кроме прометия, причем концентрации лантана в 1,2–2,2 раза превышают ПДК. В настоящее время вода НП «Северный» для питья не употребляется. Между тем, в связи с растущей актуальностью темы охраны здоровья населения, следует выявить источники поступления РЗЭ в питьевую воду, а также требует уточнения степень токсичности 14 из 17 редкоземельных элементов, для которых в настоящее время ПДК не определены.

Поступила 10.09.2024

Раздел 8

ПРАКТИКА ГИГИЕНЫ И ТОКСИКОЛОГИИ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ. СТАТЬИ

НОВИЗНА И КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ НОВШЕСТВ, ПЛАНИРУЕМЫХ К РАЗРАБОТКЕ В 2026–2028 ГОДАХ В РАМКАХ ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА» ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ»

*Дроздова Е. В., к. м. н., доцент, drozdovaev@mail.ru,
Ивко Н. А., к. б. н., ontp@rspch.by*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Подпрограмма «Научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития» («Безопасность среды обитания человека») государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы (далее – Подпрограмма) была сформирована в 2-м полугодии 2021 г. на основе проведенного системного анализа Национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года, Стратегии научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 годы и на период до 2040 года, ситуации в области окружающей среды и общественного здоровья, перспективных направлений социально-экономического развития страны с учетом преемственности с реализованными отраслевыми научно-техническими программами, выполняемыми республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» (с 01.07.2024 вместе с государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» вошел в состав научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»).

В настоящее время в составе Подпрограммы выполняются 38 заданий, в том числе 10 заданий находятся на стадии освоения научно-технической продукции (далее – НТП), по 28 заданиям выполняются научно-исследовательские работы (далее – НИР), среди которых по 22 заданиям завершается выполнение НИР в конце 2024 г.

Планируется, что с 2025 г. в состав Подпрограммы войдут 12 заданий, по результатам выполнения которых будет разработано 20 единиц НТП: 8 Инструкций по применению, 1 Инструкция, 8 проектов разработок, утверждаемых нормативным правовым актом (гигиенические нормативы, гигиенические показатели безопасности и безвредности, гигиенические требования, допустимые значения или уровни, критерии), 3 аттестованные методики измерения.

В рамках планируемых к выполнению заданий Подпрограммы на основе современных междисциплинарных методических подходов будут получены новые научные знания о гигиенической оценке проектных решений по размещению промышленных узлов для минимизации рисков здоровью населения, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха и воздействием физических факторов, гигиенической оценке общей вибрации в условиях населенных мест, гигиенических требованиях к световой среде помещений для детей, формируемой светодиодными источниками света, гигиенической оценке профессионального риска здоровью работающих, занятых в условиях повышенных уровней инфракрасного излучения, гигиенической оценке особо опасных пестицидов и критериях их оценки, гигиенической оценке дезинфицирующих средств для обеззараживания воды плавательных бассейнов и аквапарков, гигиенической оценке медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена, об оценке доз облучения работников отделений ядерной медицины и интервенционной радиологии и иного персонала организаций здравоохранения с учетом доз облучения хрусталика глаза и конечностей, диагностических референтных уровнях доз облучения

взрослых пациентов при проведении рентгеновской компьютерной томографии, о микробиологическом контроле объектов внутрибольничной среды, о допустимых уровнях содержания полихлорированных бифенилов в пищевой продукции животного происхождения, разработаны аттестованные методики измерения, для которых будут определены метрологические параметры.

В ходе реализации задания Подпрограммы по оценке рисков для здоровья будет разработан метод гигиенической оценки проектных решений по размещению промышленных узлов для минимизации рисков здоровью населения, ассоциированных с загрязнением атмосферного воздуха и воздействием физических факторов, использование которого позволит снизить риск здоровью населения, ассоциированный с негативным влиянием загрязнения атмосферного воздуха, на 2 %, а также повысить достоверность и точность результатов гигиенической оценки качества атмосферного воздуха и уровней шума в населенных пунктах, расположенных в зонах влияния территориальных промышленных комплексов (промышленных узлов), на 45–55 %.

Расширению здоровьесберегающих мер по оптимизации среды обитания будет способствовать разработка и применение новой НТП. Так, впервые в стране в области гигиены среды обитания и оценки рисков здоровью по направлению «физические факторы» будут разработаны методы гигиенической оценки общей вибрации в населенных местах, применение которого позволит повысить эффективность социально-гигиенического мониторинга и контроля общей вибрации в рамках государственного санитарного надзора на 25 %, точность прогнозируемых показателей общей вибрации в условиях проживания человека на 20–25 %. Разрабатываемая методика измерений уровней общей вибрации на территории жилой застройки позволит проводить измерения с установленными рабочими характеристиками, показателями прецизионности и расширенной неопределенности. Разработка и внедрение скорректированных гигиенических показателей безопасности и безвредности воздействия общей вибрации на человека в помещениях жилых и общественных зданий позволит на 25 % увеличить гигиеническую безопасность условий проживания по нормируемым показателям общей вибрации и на 5 % снизить риск развития нарушений состояния здоровья населения, обусловленный воздействием общей вибрации в условиях населенных мест. Соблюдение разработанных гигиенических требований к световой среде помещений для детей, формируемой светодиодными источниками света, позволит снизить риск развития нарушений состояния здоровья обучающихся детей, обусловленный воздействием искусственной световой среды помещений для детей, на 12 %, повысить на 53,8 % гигиеническую безопасность искусственной световой среды указанных помещений.

Изучение профессиональной и производственно обусловленной патологии будет направлено на разработку метода гигиенической оценки профессионального риска здоровью работающих, занятых в условиях повышенных уровней инфракрасного излучения и допустимых значений экспозиционной дозы теплового облучения. Использование разработок позволит повысить уровень надежности гигиенической оценки профессионального риска здоровью работающих, занятых в условиях повышенных уровней инфракрасного излучения, на 30–35 % и гигиеническую безопасность условий труда работающих, занятых в условиях инфракрасного излучения, на 20–30 %.

В рамках профилактической токсикологии будет разработан метод гигиенической оценки химических средств защиты растений для отнесения к категории особо опасных пестицидов (далее – ООП) по опасным свойствам для здоровья, использование которого позволит повысить эффективность государственного санитарного надзора за безопасным обращением химических средств защиты растений на 30 %. Применение критериев для отнесения химических средств защиты растений к категории ООП по опасным свойствам для здоровья населения позволит повысить степень унификации подходов и принимать решения для отнесения химических средств защиты растений к ООП по опасным свойствам для здоровья населения, степень обоснованности таких решений будет на 5 % выше, чем у зарубежного аналога. Снижению риска развития неинфекционных заболеваний, ассоциированных с воздействием химических средств защиты растений, до минимально возможного, за счет обоснованности принятия решения о запрете и ограничении использования ООП по опасным свойствам, будет способствовать применение критериев запрета и ограничения использования ООП по опасным свойствам для здоровья населения.

Изучение химической безопасности жизнедеятельности будет проходить в направлении разработки метода гигиенической оценки дезинфицирующих средств для обеззараживания воды плавательных бассейнов и аквапарков по токсикологической безопасности и микробиологической эффективности, который позволит проводить токсикологические и микробиологические исследования дезинфицирующих средств для бассейнов и аквапарков на соответствие полному перечню показателей безопасности и эффективности, в том числе позволит повысить уровень безопасности дезинфицирующих средств при обеззараживании воды плавательных бассейнов и аквапарков для здоровья потребителей на 68–78 %. Также впервые будут разработаны метод гигиенической оценки медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена, использование которого будет способствовать повышению достоверности и точности результатов гигиенической оценки медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена на 50 %; методика измерений массовой

концентрации этиленхлоргидрина, выделяемого из медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена, в жидких модельных средах, методом газовой хроматографии, для которой будут установлены чувствительность (на уровне не менее 0,5 от величины допустимого количества миграции (далее – ДКМ)), предел повторяемости результатов испытаний (не более 25 %), предел промежуточной прецизионности результатов испытаний (не более 35 %), расширенная неопределенность результатов. При использовании ДКМ окиси этилена, этиленхлоргидрина и этиленгликоля из медицинских изделий после стерилизации окисью этилена повысится безопасность медицинских изделий, стерилизованных окисью этилена, на 10 % и снизится риск нарушения здоровья пациентов, ассоциированный с использованием медицинских изделий, содержащих остаточные количества окиси этилена, этиленхлоргидрина и этиленгликоля после стерилизации окисью этилена, до 1 % (минимально возможный).

В области радиационной защиты населения и персонала внедрение разрабатываемого метода оценки доз облучения работников отделений ядерной медицины и интервенционной радиологии и иного персонала организаций здравоохранения с учетом доз облучения хрусталика глаза и конечностей позволит повысить эффективность индивидуального дозиметрического контроля эквивалентных доз облучения хрусталика глаза и конечностей работников указанных отделений организаций здравоохранения в Республике Беларусь на 30–80 %, а также снизить уровень риска здоровью работников отделений ядерной медицины и интервенционной радиологии и иного персонала организаций здравоохранения не менее чем на $0,5 \times 10^{-4}$ усл. ед. Внедрение метода оценки диагностических референтных уровней доз облучения при рентгеновских КТ-исследованиях взрослых пациентов и диагностических референтных уровней доз облучения рентгеновской компьютерной томографии у взрослых пациентов в Республике Беларусь будет способствовать снижению уровня эффективных доз облучения взрослых пациентов при КТ-исследованиях не менее чем на 10 % по сравнению с настоящим уровнем в стране и не менее чем на 5 % по сравнению с зарубежным уровнем, будет обеспечено снижение радиационного риска для здоровья взрослых пациентов от облучения в результате проведения рентгеновской компьютерной томографии не менее чем на $0,2 \times 10^{-5}$ усл. ед.

Исследования в области гигиены питания будут проходить в рамках разработки допустимых уровней содержания полихлорированных бифенилов в пищевой продукции животного происхождения. При их использовании при контроле безопасности пищевой продукции животного происхождения снизится риск здоровью, ассоциированный с алиментарным поступлением полихлорированных бифенилов, на 15 %; повысится эффективность государственного санитарного надзора за безопасностью пищевой продукции в части содержания полихлорированных бифенилов на 60 %.

Будут подготовлены методы микробиологического контроля объектов внутрибольничной среды, для которых будут определены чувствительность (не менее 80 %), специфичность (не менее 80 %), предел обнаружения целевых микроорганизмов (менее 10 КОЕ / 100 см² образца), что позволит при их использовании снизить риск внутрибольничных инфекций, ассоциированных с контаминацией объектов внутрибольничной среды помещений.

Разработка и внедрение современной точной метрологически аттестованной методики измерений массовой концентрации свинца и кадмия в пищевых добавках и ароматизаторах методом атомной спектроскопии позволит повысить эффективность контроля безопасности и качества пищевых добавок и ароматизаторов, присутствующих на рынке Республики Беларусь. В разработанной методике измерений будет определена нижняя граница диапазона измерений на уровне 0,5 минимальной ПДК для каждой группы пищевых добавок и ароматизаторов для каждого элемента, предел повторяемости результатов испытаний (не более 30 % для каждого элемента); предел промежуточной прецизионности результатов испытаний (не более 30 % для каждого элемента); расширенная неопределенность результатов испытаний (не более 35 % для каждого элемента).

Необходимо отметить, что все предлагаемые к разработке новшества будут соответствовать установленным требованиям по экологичности, энергоэффективности, ресурсосбережению, в том числе соответствовать требованиям технических регламентов Евразийского экономического союза и международных стандартов в соответствующей области. Все новшества будут базироваться на принципах доказательной медицины, учитывая не только международный опыт, тенденции и наилучшую лабораторную практику, но и на систематизации накопленных научных знаний в комплексе с собственными экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями применительно к условиям Республики Беларусь. Планируемые разработки относятся к V технологическому укладу, поскольку будут направлены на научное обоснование требований к таким технологиям. Это определяет конкурентоспособность разработок, поскольку отечественные аналоги отсутствуют, существующие не в полной мере отвечают современным реалиям и требуют актуализации.

Разработка и реализация научно обоснованных подходов, внедрение новшеств и новых социальных технологий позволят еще в большей степени повысить надежность гигиенического регламентирования

безопасности жизнедеятельности и будут способствовать повышению информативности долгосрочных управленческих решений и эффективной профилактике неинфекционных заболеваний, ассоциированных со средой обитания человека в современных условиях, уровень и качество жизни населения.

Поступила 15.10.2024

РАЗВИТИЕ КУЛЬТУРЫ ОБРАЩЕНИЯ С ОТХОДАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У СТУДЕНТОВ (НА ПРИМЕРЕ ЭВРИСТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ)

Дюбкова-Жерносек Т. П., к. м. н., доцент, dziubkova.tanya@gmail.com

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

В последние десятилетия в мире наблюдается неуклонный рост потребления лекарственных средств, обусловленный демографическим старением, повсеместным распространением хронических заболеваний, требующих длительного лечения, постоянным обновлением и расширением арсенала лекарственных средств, выводимых на мировой фармацевтический рынок, их динамическим ценообразованием и, как следствие, доступностью лечения для различных категорий и социальных слоев населения [1, 2]. Отсутствие надлежащей утилизации потребителями неиспользованных или просроченных лекарственных средств, выбрасывание их в контейнеры для смешанных отходов, слив в систему канализации обуславливают загрязнение почвы, поверхностных и грунтовых вод, снега, донных осадков и источников водоснабжения отходами лекарственных средств. Попадая в окружающую среду, в большинстве случаев фармакологические субстанции теряют свою активность, подвергаясь разрушению под влиянием метеорологических факторов. Однако существует целый ряд химических соединений, составляющих основу лекарственных средств, устойчивых к деградации либо способных к изменению исходной активности и представляющих потенциальную опасность для многих живых организмов, в том числе человека. Установлено, что в окружающей среде могут одновременно присутствовать несколько фармполлютантов – высокостабильных соединений с разнообразной химической структурой и выраженной биологической активностью, экотоксические эффекты которых на биотические компоненты природных экосистем непредсказуемы и в настоящее время детально не изучены. Проблема приобретает особую актуальность в связи с переходом общества от антропоцентрического мировоззренческого подхода, ориентированного на «господство человека над природой» и «возведение потребительства по отношению к природе в ранг первостепенной ценности», к экоцентрическому подходу, определяющему «отношение к природе как самоценности, не имеющей рыночной стоимости, но составляющей основу существования человека и человечества» [3].

Цель работы – обосновать роль эвристического обучения в развитии у студентов культуры обращения с отходами лекарственных средств при освоении учебной дисциплины «Безопасность жизнедеятельности человека».

Эвристическое интернет-занятие проводилось со студентами первого курса факультета международных отношений Белорусского государственного университета, обучающимися по специальностям 1-25 01 03 «мировая экономика» и 1-26 02 02 «менеджмент (по направлениям)», направлению специальности 1-26 02 02-06 «менеджмент (в сфере международного туризма)», в рамках текущей аттестации по разделу «Основы экологии» на образовательном портале БГУ. На подготовительном этапе преподаватель размещает на образовательном портале глоссарий по терминологии, требования к содержанию учебного эссе, открытое задание, вопросы для рефлексии, критерии оценивания предметного и коммуникативного образовательных продуктов. Процесс целеполагания осуществляется каждым обучающимся самостоятельно в направлении, заданном преподавателем. На первом этапе студенты выполняют в LMS Moodle эвристическое (открытое) задание, предназначенное для изучения реального объекта действительности (приводится текст).

«И лекарство может быть ядом». В результате ненадлежащего обращения с отходами лекарственных средств ими повсеместно загрязнены поверхностные и подземные воды, почва, а в некоторых регионах – даже источники питьевого водоснабжения. В городских сточных водах, растениях, тканях водных животных обнаружены активные фармацевтические субстанции многих лекарственных средств (антибиотиков, гормонов, обезболивающих и др.), представляющие опасность для природных экосистем.

Вообразите себя участником экологического форума по продвижению идей защиты окружающей среды от негативного антропогенного воздействия. Направление вашей деятельности – привлечение внимания

общественности к рискам, связанным с попаданием в окружающую среду отходов лекарственных средств в результате истечения их срока годности.

Сформулируйте собственную концепцию предотвращения загрязнения окружающей среды отходами просроченных лекарственных средств, образующимися у населения. Обоснуйте ее.

Оформите свои идеи и предложения в виде эссе (до трех страниц)».

Результатом выполнения открытого задания является созданный каждым из обучающихся субъективный (предметный) образовательный продукт. Второй этап эвристического интернет-занятия предусматривает демонстрацию и сравнение материализованного продукта с культурно-историческим аналогом (предоставляется ссылка на источник). На третьем этапе с помощью инструмента «Форум» организуется онлайн-обсуждение субъективных образовательных продуктов и осуществляется создание коммуникативного продукта, который оценивается преподавателем отдельно по заранее разработанным критериям. Завершающий этап эвристического интернет-занятия является рефлексивно-оценочным и включает осмысление студентом собственной учебной деятельности, усвоение способов ее осуществления, оценивание результатов, анализ трудностей.

Анализ материализованных продуктов обучающихся, созданных в результате их творческой самореализации, свидетельствует о предложении комплекса мер, направленных на предотвращение загрязнения окружающей среды отходами лекарственных средств и его негативного воздействия на природные экосистемы. В целом следует выделить приоритетность таких мер, как просвещение населения и формирование ответственного отношения к приобретению и использованию лекарственных средств, а также совершенствование схем сбора и утилизации отходов. По мнению обучающихся, в первую очередь необходимо воздействовать на сознание и поведение потребителей лекарственных средств. Наибольший образовательный потенциал имеют информационно-просветительские кампании, целью которых является просвещение широкой общественности о рисках, связанных с загрязнением окружающей среды отходами лекарственных средств, способах надлежащей утилизации неиспользованных и просроченных лекарственных средств и организации их сбора у населения с демонстрацией специальных контейнеров и информированием о местах их размещения (схема сбора отходов лекарственных средств). Система сбора лекарственных средств может быть организована в рамках партнерства фармацевтических компаний и аптек. Для информирования и просвещения различных возрастных групп населения предлагается проведение различных акций и других информирующих мероприятий, включение соответствующих материалов в образовательные программы школ и университетов, использование средств массовой информации (печатные издания, видеоролики), социальных сетей и др.

Активная учебно-познавательная деятельность студентов, предопределенная когнитивным компонентом эвристического задания, послужила основой не только для осознания ими актуальности проблемы загрязнения окружающей среды отходами просроченных лекарственных средств, но и установления собственной роли в ее возникновении и решении. Этот тезис подтверждают представленные ниже фрагменты рефлексии обучающихся. «При выполнении задания я испытывала смешанные чувства – порой отчаяние от понимания глобальности проблемы загрязнения окружающей среды, на смену которому приходило чувство облегчения от осознания того, что люди все-таки обратили внимание на ее существование, а значит, рано или поздно найдут решение. Я тоже не задумывалась раньше над вопросом о влиянии отходов лекарственных средств на окружающую среду. Выполнив это задание, я стала более осведомленным человеком. Теперь я могу объяснить своим родственникам, знакомым, как следует поступить с просроченными лекарствами и убедить их в том, что не надо запасаться лекарственными средствами впредь». «В процессе работы над заданием я поняла, насколько недооценивала раньше эту проблему, точнее, я даже не подозревала о ее существовании. После прочтения ряда научных статей и «погружения» в ситуацию я впервые осознала масштабы загрязнения окружающей среды отходами лекарственных средств, это изменило мое отношение к их приобретению. Признаюсь честно, я покупала нередко лекарства в аптеке «с запасом», которым могла ни разу и не воспользоваться. По истечении срока годности лекарственный препарат приходилось выбрасывать, и я это делала, не задумываясь о последствиях для окружающей среды. Осознание масштабов проблемы и изменение отношения к приобретению лекарств считаю моим главным личным результатом».

Привлекают внимание развитие эмоционально-чувственного компонента экологического сознания обучающихся, признание ими ценности природы. В ходе реализации образовательного потенциала, сопровождающегося созданием образовательного продукта, происходит изменение эмоционально-ценностного отношения студентов к окружающей действительности. Формирование экологических ценностных ориентаций и установок, построение новой системы взглядов и убеждений в процессе обучения отражают эволюцию их ценностно-смысловых личностных качеств и обуславливают переход от совокупности экологических знаний как одного из компонентов экологического сознания к экологически ориентированной деятельности. «В процессе изучения проблемы меня одолевало негодование из-за безответственного отношения людей к просроченным лекарственным средствам. Меня очень поразило утверждение

голландских ученых о том, что в мире нет ни одной реки, озера или моря, которые не были бы загрязнены отходами лекарственных средств. Я прочитала также статью о студентах БГМУ, которые занимаются сбором просроченных лекарств, находящихся в домашних аптечках у населения, и испытала чувство гордости за будущих врачей, которых волнует данная проблема. В процессе выполнения задания мне очень хотелось предложить какой-нибудь современный способ информирования населения о том, куда следует сдавать просроченные лекарства и какой вред окружающей среде и всему живому миру причиняют выброшенные в контейнер отходы лекарств. По моему мнению, рассылка сообщений каждому человеку более эффективна, чем проведение лекций или бесед в крупных коллективах. Когда к человеку обращаются непосредственно, он старается вникать в суть предоставляемой информации и будет ответственнее относиться к проблеме. Ведь если такой подход «работает» с прогнозом погоды, почему он не должен «работать» с просроченными лекарствами?! Для себя я четко усвоила необходимость возврата в аптеку или сдачи в соответствующие пункты сбора (если такие будут организованы) просроченных лекарств». «Наибольшим моим достижением при выполнении этого задания я считаю навыки анализа информации по проблеме, которая была до сих пор для меня мало известна, а также знания, приобретенные в результате прочтения и осмысления различных статей, научных исследований и просмотра документального фильма. Мне хотелось бы использовать любую возможность применить эти знания на практике, чтобы внести свою лепту в защиту окружающей среды от загрязнения отходами лекарственных средств. В процессе работы над заданием я еще раз убедилась в необходимости сознательного и бережного отношения к окружающей среде, которая является нашим «общим домом». Я приняла решение о тщательной «сортировке» лекарственных средств, хранящихся в домашней аптечке, провела беседу с моими родными в семье, ознакомив их с новой информацией и последствиями загрязнения окружающей среды отходами просроченных лекарств. В настоящее время я не могу, к сожалению, организовать мероприятия по сбору лекарственных средств с истекшим сроком годности, но я могу подавать пример, чтобы мои родственники и знакомые не выбрасывали просроченные лекарства в контейнер для смешанных бытовых отходов». «Раньше я не задумывалась над тем, правильно ли я поступаю, выбрасывая просроченные лекарства в мусорное ведро. Выполнив это задание, я поняла, насколько важна роль каждого человека в решении этой проблемы. Я пересмотрела свое отношение к вопросам загрязнения окружающей среды отходами просроченных лекарств. Впредь я намерена более ответственно подходить к приобретению лекарственных средств и их использованию. Я обязательно поделюсь новой информацией со своими родными». «В процессе работы над заданием я задала себе вопрос, какой вклад вношу лично я в защиту окружающей среды и предотвращение загрязнения ее отходами лекарственных средств. Это очень мотивирует к действиям».

Таким образом, основным результатом творческой самореализации студентов является личностное образовательное приращение в виде материализованного продукта учебной деятельности и эволюции знаний, умений, представлений о своих способностях, мировоззренческих установок, личностных качеств (когнитивных, креативных, ценностно-смысловых и др.). Совершаемые ими личностно значимые открытия окружающего мира сопровождаются переходом на новый уровень понимания проблемы, требуют привлечения знаний из разных областей, критического осмысления добываемой информации с развитием способности к порождению нового знания. В результате творческой самореализации обучающихся происходит изменение их эмоционально-ценностного отношения к окружающей действительности. Возможность выхода за пределы собственной картины мира, умение находить нестандартный подход к решению проблемы зависят не только от совокупности приобретенных знаний, но и способностей обучающихся применять их в практической деятельности, то есть от личностных качеств, проявляющихся или развивающихся одновременно с созданием материализованного продукта. Взаимосвязь обоих компонентов образовательной продукции лежит в основе трансформации системы экологических ценностных ориентаций и формирования у обучающихся экоцентристского мировоззрения. Она обуславливает динамическую маршрутизацию от исходной точки в виде экологических знаний как неотъемлемой составляющей экологического сознания к конечному пункту в виде экологически ориентированного образа жизни, соответствующего уровню этих знаний.

Литература

1. Thomas, F. Фармацевтические отходы в окружающей среде: взгляд с позиций культуры / F. Thomas // Панорама общественного здравоохранения. – 2017. – Т. 3, № 1. – С. 133–139.
2. Прожерина, Ю. Фармацевтические отходы как новая экологическая проблема / Ю. Прожерина // Ремедиум. – 2017. – № 11. – С. 14–19.
3. Титаренко, Л. Г. Система экологических ценностей населения Республики Беларусь / Л. Г. Титаренко // Социология. – 2012. – № 3. – С. 111–122.

Поступила 16.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ РАЗНЫХ АКТИВНО ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН

¹Жаворонок И. П., к. б. н., доцент, iri8308@yandex.ru,

¹Маньковская С. В., к. б. н., biblio@fizio.bas-net.by,

²Филонов В. П., д. м. н., профессор, filonov@belaseptika.by,

³Красильников А. А., krasilnikov@belaseptika.by,

³Давыдов Р. Р., к. м. н., davidov@belaseptika.by,

³Долгин А. С., dolgin@belaseptika.by

¹Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь,

³Закрытое акционерное общество «БелАсептика», д. Цнянка, Республика Беларусь

Антисептики для обработки ран стали применяться более 150 лет назад. Со временем их значение несколько уменьшилось из-за токсических побочных эффектов первых препаратов и особенно после внедрения в широкую практику антибиотиков. Однако у антибиотиков обнаружились серьезные проблемы – недостаточная концентрация в ране, системные побочные эффекты и, что самое опасное, – растущая антибиотикорезистентность бактерий, приобретающая характер пандемии. Также наблюдается высокая степень сенсibilизации при местном применении антибиотиков и их недостаточный эффект против биопленок в ране [1].

На этом фоне значительно возрос интерес к современным антисептикам, которые имеют ряд преимуществ при местном лечении – высокую локальную концентрацию лекарства в очаге инфекции, относительно небольшое количество применяемого препарата, минимальную системную токсичность.

Антисептики способны играть важную роль в контроле микробной нагрузки в ранах, одновременно ограничивая при этом воздействие антибиотиков и снижая риск дальнейшего развития антибиотикорезистентности [2]. В отношении антисептических агентов с глобальным микробиоцидным механизмом действия резистентности до сих пор не наблюдается. В то же время агенты с микробиостатическим действием, такие как хлоргексидин, триклозан, соединения четвертичного аммония и ионы серебра, способны провоцировать развитие резистентности бактерий, причем в ряде случаев она имеет перекрестный характер с антибиотиками. Поэтому эти активные ингредиенты следует использовать только в том случае, если нет альтернативы. Кроме того, хлоргексидин может вызывать анафилактические реакции и имеет более высокую цитотоксичность по сравнению с тем же полигексанидом. Учитывая это, рекомендована его замена на полигексанид [1].

Учитывая текущий уровень знаний, полигексанид является антисептиком выбора для критически колонизированных и инфицированных хронических ран, включая ожоговые раны.

Антисептический лекарственный препарат Мукосанин, выпускаемый ЗАО «БелАсептика», является инновационной отечественной разработкой, который эффективно применяется в Республике Беларусь. На данное средство получен патент Евразийской патентной организации. Препарат включен в Республиканский формуляр лекарственных средств.

В качестве активно действующих веществ Мукосанин содержит полигексанид, который обладает широким спектром антимикробного действия, и феноксиэтанол, усиливающий антимикробную активность полигексанида.

Мукосанин обладает высокой эффективностью при раневых инфекциях и ожогах, в том числе в комплексной терапии поверхностных и глубоких повреждений кожи: первично и вторично контаминированных хирургических и ожоговых ран, пролежней, трофических язв, обладает выраженным противовоспалительным и заживляющим эффектами, ускоряет процессы регенерации (Н. Ф. Сивец, 2015; В. П. Филонов, 2023).

Целью исследования была сравнительная оценка влияния антисептических лекарственных препаратов на основе разных активно действующих веществ на заживление экспериментальных ран кожи различного генеза.

Исследование проведено на 66 крысах-самках Wistar, одного возраста и массой 240–250 г, содержащихся в условиях конвенционального вивария ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси». Все работы с экспериментальными животными выполнены с соблюдением законодательства, принципов биоэтики и в соответствии с национальными и международными стандартами качества планирования и проведения

исследований на животных [3]. Дизайн исследования одобрен Комитетом по биоэтике ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» (протокол № 7 от 11.06.2024).

Экспериментальные лоскутные кожные раны у животных моделировали под общим наркозом (тиопентал натрия, 20 мг/кг, внутривенно) в области шейно-воротниковой зоны. Рану площадью ~ 2 см² формировали путем удаления лоскута кожи с подкожной клетчаткой. После операции животных содержали в отдельных клетках на обычном рационе и свободном доступе к воде [4].

Моделирование трофической язвы проводили путем двустороннего лигирования бедренной артерии (далее – *a. femoralis*) с последующим иссечением участка данного сосуда между лигатурами и интраоперационным введением 100 мкл 9%-й уксусной кислоты [5]. Индукцию экспериментального диабета осуществляли на 3-и сутки после перерезки *a. femoralis* путем однократного внутривенного (в хвостовую вену) введения раствора стрептозоцина (S0130 Streptozocin, Sigma; 40 мг/кг), разведенного в цитратном буфере. На 7-е сутки эксперимента у крыс определяли концентрацию глюкозы в крови натошак с помощью тест-полосок и глюкометра «Сателлит-экспресс» («Элта», РФ). У всех животных значения данного показателя были зарегистрированы в диапазоне ($23,62 \pm 2,29$) ммоль/л, что является значительным превышением нормы для крыс и указывает на развитие деструктивных изменений в поджелудочной железе и, как следствие, сахарного диабета.

В ходе экспериментов ранозаживляющее действие оценивали после ежедневных аппликаций на кожные раны следующих антисептических лекарственных препаратов:

Хлоргексидин Фармлэнд (Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд», РБ; активно действующее вещество: хлоргексидина биглюконат);

Йодискин (УП «ИНКРАСЛАВ», РБ; активно действующее вещество: повидон-йод);

Мукосанин (ЗАО «БелАсептика», РБ; активно действующие вещества: полигексаметиленбигуанидин гидрохлорид (полигексанид) и феноксиэтанол);

Октенисепт (SCHULKE & MAYR, GmbH, Шюльке и Майр ГмбХ, Германия; активно действующее вещество: октенидин гидрохлорид и феноксиэтанол).

На следующие сутки после моделирования соответствующего типа ран и до полного восстановления на поврежденные участки кожи ежедневно наносили исследуемые антисептические лекарственные препараты в объеме 1 мл на раневую поверхность.

Оценку ранозаживляющего действия проводили путем анализа времени образования и полного отторжения первичной корки, ее состояния и цвета, фиксации к подлежащим тканям, наличия нагноений, наличия или отсутствия вторичного инфицирования, динамики и времени полного срастания краев раны. Мониторинг и оценку репаративных процессов проводили ежедневно до полного заживления ран. Согласно запланированным задачам животные были разделены на следующие группы: интактную (здоровые животные; $n = 6$) и для каждой экспериментальной модели ран: контрольную (животные со смоделированными раневыми процессами без лечения; $n = 6$) и опытные по 6 животных в каждой группе.

После полного заживления ран проводили эвтаназию животных с последующим гистопатологическим исследованием препаратов кожи в области лоскутных ран и трофических язв. Морфологические микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.

Статистическая обработка данных проведена с применением программных пакетов Statistica 10 (Tibco, США) и Microsoft Excel (Microsoft Corp., США). Применяли параметрические методы статистики: данные были представлены в виде среднего $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm SEM$). Статистическую значимость различий в группах до и после воздействия рассчитывали на основании t-критерия Стьюдента для зависимых выборок, для сравнения независимых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с последующим post-hoc анализом по критерию Тьюки. Отличия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В результате динамического контроля за течением раневого процесса и оценки восстановления поврежденной ткани посредством гистологического анализа при ежедневном применении аппликаций антисептических лекарственных препаратов у животных с асептическими лоскутными ранами было установлено, что исследуемые лекарственные препараты для наружного применения оказывают стимулирующее действие на репаративные процессы при восстановлении асептических лоскутных раневых дефектов кожи.

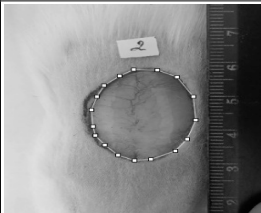
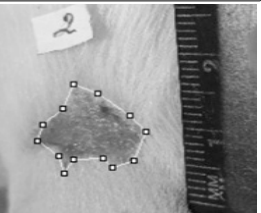
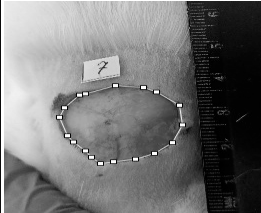
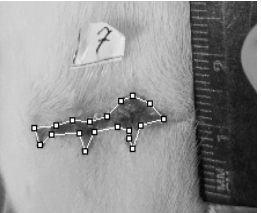
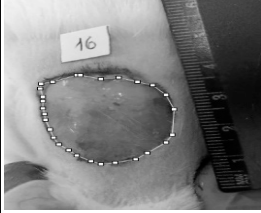
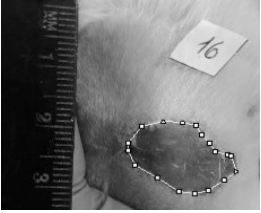
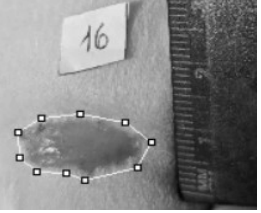
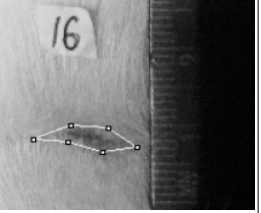
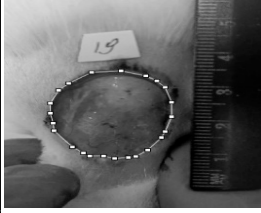
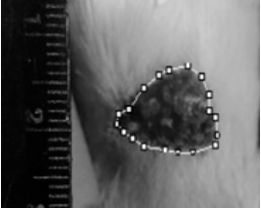
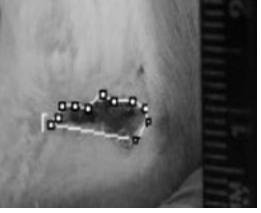
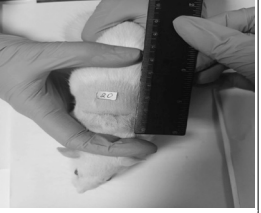
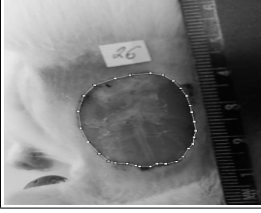
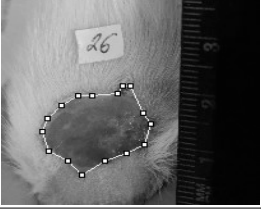
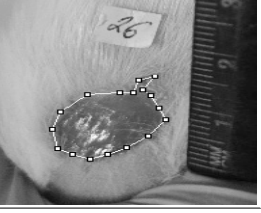
Использование Мукосанина по сравнению с другими, применяемыми в ходе исследования антисептическими лекарственными препаратами, оказалось более эффективным для заживления экспериментальных лоскутных ран. Восстановление нормального строения кожи и подлежащих тканей отмечалось на более ранних сроках.

При оценке процессов регенерации кожного покрова в области трофических язв, ассоциированных с сахарным диабетом, у животных экспериментальных групп были установлены следующие особенности динамики регенерации хронических долго не заживающих ран. В группе контроля на крайних сроках мониторинга не было зарегистрировано восстановления поврежденных тканей, под

эпидермисом определяли обильную воспалительную инфильтрацию и полости с некротическим детритом. Ежедневные аппликации как Хлоргексидина, так и Октенисепта не оказались эффективными для лечения данного раневого процесса. При апплицировании Йодискина на поверхность трофических язв по окончании сроков мониторинга отмечали заполнение язвы грануляционной тканью с начальными признаками ремоделирования. Аппликации Мукосанина на область трофических язв показали свою регенерационную и репаративную эффективность, которая выразилась в восстановлении целостности кожных покровов с формированием рубца, в котором гистологически хорошо был различим эпидермис и расположенная под ним собственно рубцовая зона, с постепенной ликвидацией раневого дефекта и восстановлением дериватов кожи.

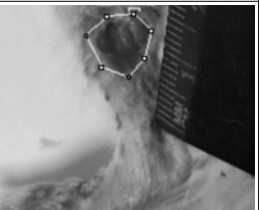
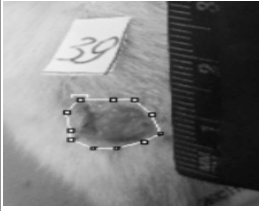
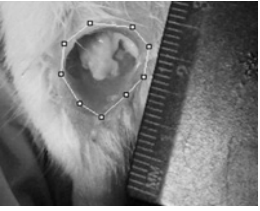
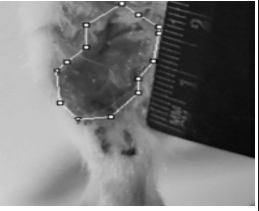
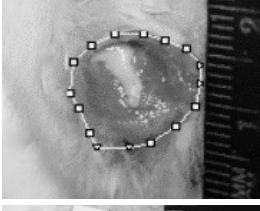
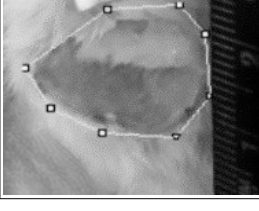
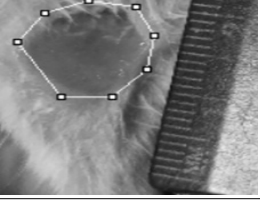
Динамика заживления экспериментальных лоскутных ран была нелинейной и показана в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика заживления экспериментальных асептических лоскутных ран кожи

Время, сут Препарат	0 сут	7 сут	15 сут	Период полного заживления
Контроль				
Хлоргексидин				
Йодискин				
Мукосанин				
Октенисепт				

Динамика заживления экспериментальных трофических язв, ассоциированных с сахарным диабетом, приведена в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика заживления экспериментальных трофических язв, ассоциированных с сахарным диабетом

Время, сут Препарат	0 сут	7 сут	15 сут	Период полного заживления
Контроль				
Хлоргексидин				
Йодискин				
Мукосанин				
Октенисепт				

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что у экспериментальных животных кожные аппликации Мукосанина приводили к достоверному сокращению времени заживления асептических лоскутных ран и трофических язв, ассоциированных с сахарным диабетом.

Так, применение Мукосанина у животных с лоскутными ранами сокращало сроки регенерации раневых дефектов кожи в среднем: на 11,7 сут (34,4 %; $p = 0,0043$) по сравнению с нелечеными животными контрольной группы; на 0,7 сут (3,0 %; $p = 0,71$) по сравнению с животными, раны которых обрабатывали Хлоргексидином; на 6,3 сут (22,0 %; $p = 0,032$) по сравнению с животными, раны которых обрабатывали Йодискином; на 5,6 сут (20,9 %; $p = 0,013$) по сравнению с животными, раны которых обрабатывали Октенисептом.

Использование Мукосанина в качестве антисептического лекарственного препарата у животных с экспериментальными трофическими язвами, ассоциированными с сахарным диабетом, приводило к сокращению сроков восстановления раневых дефектов кожи в среднем: на 14,0 сут (34,1 %; $p = 0,0043$) по сравнению с животными, раны которых обрабатывали Хлоргексидином; на 8,0 сут (22,9 %; $p = 0,003$) по сравнению с животными, раны которых обрабатывали Йодискином; на 16,0 сут (37,2 %; $p = 0,0002$) по сравнению с животными, раны которых обрабатывали Октенисептом. Использование указанного антисептического лекарственного препарата способствовало формированию структурно-функционального регенерата в зоне раневого дефекта и стимулировало восстановление производных кожи, а также не вызывало воспалительных и иных альтерирующих процессов в кожных покровах, граничащих с зоной формирования раневых

дефектов. Что, в свою очередь, указывает на наличие выраженных репаративных эффектов у Мукосанина в отношении заживления острых и хронических ран по сравнению с другими антисептическими лекарственными препаратами, применяемыми в исследовании. Восстановление нормального строения кожи и подлежащих тканей отмечалось на более ранних сроках.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что антисептики на основе полигексанида являются наиболее эффективными для профилактики и лечения раневой инфекции.

Использование современных антисептических лекарственных препаратов на основе полигексанида, таких как Мукосанин, для лечения раневой инфекции, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек, позволяет сократить сроки антимикробной терапии, избежать развития осложнений, значительно уменьшить расходы на дорогостоящие антибактериальные препараты, не допустить формирования резистентной микрофлоры.

Литература

1. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018 / A. Kramer [et al.] // Skin Pharmacol. Physiol. – 2018. – Vol. 31, iss. 1. – P. 28–58.
2. Wound Infection In Clinical Practice: Principles of best practice / T. Swanson [et al.] ; ed.: T. Swanson [et al.]. – 3rd ed. – London : Wounds International, 2022. – 57 p.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Минск : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.
4. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment / D. S. Masson-Meyers [et al.] // Int. J. Exp. Pathol. – 2020. – Vol. 101, iss. 1–2. – P. 21–37.
5. Thanigaimani, S. Animal models of ischemic limb ulcers: a systematic review and meta-analysis / S. Thanigaimani, J. Phie, J. Golledge // BMJ Open Diabetes Res. Care – 2020. – Vol. 8, iss. 1. – Art. № e001676.

Поступила 24.09.2024

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ В УПРАВЛЕНИИ ЗДОРОВЬЕМ ТРУДОВЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

Зеленко А. В., к. м. н., prof@rspch.by,
Синякова О. К., siniakovaok@mail.ru,
Толкач С. Н., prof@rspch.by,
Шахновский Д. В., prof@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Проблема распространения хронических неинфекционных заболеваний (далее – ХНИЗ) является глобальной и затрагивает все страны мира. Среди ХНИЗ особого внимания заслуживают сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, сахарный диабет II типа, т. к. именно эти заболевания и их осложнения лидируют в структуре смертности населения, являясь причиной более 70 % всех случаев смерти. В развитии ХНИЗ огромную роль играют факторы риска (далее – ФР). К числу приоритетных ФР, повышающих риск смерти, но при этом являющихся модифицируемыми, относятся гиподинамия, нездоровый рацион питания, курение, потребление алкоголя и иные вредные привычки.

В контексте вышесказанного приоритетными задачами в области профилактической медицины являются: развитие стратегии выявления лиц высокого риска развития ХНИЗ и воздействие на индивидуума с целью модификации выявленных ФР либо отказа от них [1].

В республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» (с 01.07.2024 республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» вместе с государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» вошли в состав государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья») с 2019 г. функционирует клиническая лаборатория профилактической медицины (ранее – клиническая лаборатория профпатологии), основными задачами которой являются:

разработка и внедрение в практическое здравоохранение мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения, повышение эффективности профилактики, контроля и снижение бремени неинфекционных заболеваний;

разработка мероприятий, направленных на повышение приверженности населения к здоровому образу жизни;

внедрение в практическое здравоохранение современных оздоровительных и профилактических технологий, способствование созданию единой профилактической среды обитания, жизни и деятельности человека;

работа с населением на индивидуальном и коллективном уровне по повышению грамотности в вопросах здоровья, в том числе информированности о факторах, влияющих на здоровье, а также мотивации к ведению здорового образа жизни;

эффективная деятельность в области профилактики ХНИЗ через выявление ФР и их модификацию на индивидуальном уровне, которая может быть осуществлена при реализации нового направления деятельности в рамках Центра здоровья, функционирующего по принципу учреждения здравоохранения амбулаторного типа.

Наиболее эффективной данная работа будет в том случае, если организовать ее по принципу превентивной медицины в следующем понимании:

мультидисциплинарный принцип в работе с пациентом;

помощь пациенту в трансформации образа жизни для достижения лучших результатов;

проведение донозологической диагностики для четкого понимания predisпозиции по развитию тех или иных состояний у пациента для профилактики их развития;

формирование «дорожной карты» пациента по улучшению своего здоровья.

С целью эффективной реализации данных принципов в практической работе на базе клинической лаборатории профилактической медицины был создан Центр здоровья.

Поскольку среди ФР ХНИЗ особое место занимает фактор питания, а избыток массы тела и ожирение являются одной из главных медико-социальных проблем современного общества, то именно деятельность в области диетологии, нутрициологии и гигиены питания поставлена во главу угла. При этом обеспечивается комплексный подход, предполагающий работу пациента с врачом-диетологом, включающую несколько этапов: оценка пищевого статуса пациента, уровня физической активности, разбор пищевого дневника, изучение особенностей питания; изучение особенностей пищевого поведения; оценка клинических анализов; проведение анализа состава тела методом биоимпедансометрии; расчет персональной потребности в макро- и микронутриентах, суточной калорийности рациона; разбор принципов составления правильного рациона питания, при желании пациента – составление индивидуального рациона на различные сроки (7–10 дней).

Для обеспечения работы врача-диетолога имеется необходимое оснащение – импедансный анализатор состава тела «Диамант», программный комплекс «Оптимальное питание 5,0».

Поскольку лица с избыточной массой тела и ожирением зачастую имеют коморбидную патологию (чаще всего это болезни системы кровообращения и эндокринной системы), то в Центре здоровья для обеспечения максимально комплексного подхода обеспечена возможность получить консультацию врачей-специалистов – эндокринолога и кардиолога, а также пройти необходимые обследования – УЗИ сердца и сосудов, ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование артериального давления и ЭКГ (холтеровское мониторирование). При выявлении расстройства пищевого поведения пациент может непосредственно в Центре здоровья получить консультацию психолога, а также при желании пройти аппаратный нейротренинг с биологической обратной связью для снижения уровня тревожности, повышения устойчивости к стрессу, которые сопровождают эти состояния.

Таким образом, в Центре здоровья обеспечивается комплексный медико-психологический подход к коррекции фактора питания как одного из важнейших факторов риска ХНИЗ. Именно такой подход позволит четко определить показания и противопоказания к физическим нагрузкам различной интенсивности, содержанию и объему коррекционных и реабилитационных мероприятий.

Важным направлением в работе Центра здоровья является проведение донозологической диагностики, направленной на выявление заболеваний на доклинической стадии, когда сформированных симптомов болезни еще нет, однако выявляется напряжение адаптационных и регуляторных механизмов [2]. Именно на методах донозологической диагностики основан пакет исследований «Паспорт здоровья». Данный пакет услуг внедрен в практику работы клинической лаборатории профилактической медицины с 2017 г. Обследование по данной программе прошли более 1280 человек.

Программа «Паспорт здоровья» включает несколько этапов: анкетирование пациента с целью выявления наследственных и поведенческих факторов риска ХНИЗ; определение жесткости сосудистой стенки, баланса артериального давления на четырех конечностях для выявления начальных признаков патологии сосудов на доклинической стадии и риска развития болезней системы кровообращения; оценка

функционального состояния организма на основании вариабельности сердечного ритма; определение композиционного состава тела; определение плотности костной ткани ультразвуковым методом для оценки риска развития остеопороза.

Для проведения данных исследований Центр здоровья оснащен необходимым оборудованием: аппарат для проведения объемной сфигмографии VaSera-1500N; весы-анализатор Tanita BC-545N; программно-аппаратный комплекс «Омега М»; ультразвуковой денситометр Sunlight MiniOmni.

По результатам проведенных исследований формируется индивидуальный паспорт здоровья, в котором отражаются выявленные ФР ХНИЗ, дается оценка результатов исследований, формируется блок рекомендаций по коррекции выявленных нарушений и формированию здорового образа жизни (далее – ЗОЖ).

В работе Центра здоровья выделяется психологический блок по работе с пациентами, направленный на формирование мотивации к ЗОЖ, приверженности к сохранению и укреплению здоровья. С 2019 г. активно используется в работе с населением программа «Психологическое консультирование профессионального выбора», направленная на формирование и сохранение профессионального здоровья как основы трудового долголетия. Данная программа включает следующие этапы:

тестирование пациента с использованием комплекса объективного психологического анализа и тестирования с биологически обратной связью «Эгоскоп», который позволяет оценить психофизиологические компоненты высшей нервной деятельности, характерологические особенности и направленность личности в сочетании с оценкой моторных реакций, связанных с действиями испытуемого при тестировании, а также физиологических показателей, связанных с вегетативными и эмоциональными реакциями испытуемого;

формирование профиля смысло-эмоциональной значимости;

консультацию психолога по итогам обследования для формирования целостной картины, объединяющей итоги тестирования с эмоциональными реакциями обследуемого, с целью осуществления осознанного профессионального выбора.

Обследование по данной программе на сегодняшний день прошли более 100 человек.

Большой потенциал в работе с населением имеют компьютерные нейротренинги с биологической обратной связью, направленные на развитие навыков адаптации к среде обитания.

Центр здоровья призван стать площадкой для апробации и внедрения новых инновационных научно-технических разработок в области диетологии, нутрициологии и формирования у населения ЗОЖ. Центр здоровья будет также выполнять образовательные функции для обучения специалистов по медицинской профилактике, валеологии, специалистов по работе с кадрами, руководителями предприятий новым направлениям в работе с населением по формированию ответственного отношения к здоровью, повышения мотивации и приверженности к ЗОЖ.

Возможности, предоставляемые Центром здоровья, должны использоваться в работе с организованными трудовыми коллективами. Современный этап развития общества диктует необходимость формирования корпоративных программ, направленных на внедрение здоровьесберегающих технологий в практику деятельности предприятий и организаций различных форм собственности [3]. Опыт работы Российской Федерации в данном направлении демонстрирует тот факт, что если руководитель настроен на формирование ЗОЖ в своем коллективе, то это приводит к реальному снижению распространенности ФР ХНИЗ среди работников.

Клиническая лаборатория профилактической медицины благодаря возможностям Центра здоровья готова инициировать работу с предприятиями и организациями в данном направлении. Для реализации программ по оздоровлению работников и обучению их ЗОЖ необходим анализ исходной ситуации, для которого необходимо провести анализ итогов диспансеризации работников, а также провести анкетирование работников с целью оценки настроенности коллектива на оздоровление, а также оценки профиля ФР в данном коллективе. От этих исходных данных будет зависеть разработка конкретной программы под потребности конкретного коллектива. Мы можем предложить следующие направления: обучение принципам здорового питания, борьба с избыточной массой тела и ожирением, увеличение физической активности работников, борьба со стрессом и развитие психологической устойчивости, борьба с вредными привычками. Возможности Центра здоровья позволяют в основу каждой программы положить следующие принципы: безопасность, мониторинг текущего состояния, персонализация. Оценка состояния здоровья работников может проводиться как на базе Центра здоровья, так и на базе предприятия или организации. Большую роль играет предшествующее мотивационное консультирование, которое позволяет выявить мотивацию работников на здоровьесбережение по силе и форме [4].

Следует отметить также образовательный аспект данной работы. Активные образовательные мероприятия, проводимые специалистами лаборатории в трудовых коллективах, позволят воспитать своеобразных «амбассадоров ЗОЖ», которые в дальнейшем будут распространять знания в своих коллективах по принципу «равный обучает равного».

Таким образом, функционирование Центра здоровья будет способствовать формированию у населения навыков ЗОЖ, повышению грамотности и приверженности населения к здоровьесбережению не только на индивидуальном, но и на коллективном уровнях.

Литература

1. Семелева, Е. А. Важность и перспективность работы Центров здоровья / Е. А. Семелева, О. А. Смирнова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 5. – С. 150–151.
2. Сычик, С. И. Анкетирование как этап донозологической диагностики в прогнозировании состояния здоровья работников промышленных предприятий / С. И. Сычик, А. В. Зеленко, Е. А. Семушина // Донозология и здоровый образ жизни. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 36–39.
3. Роль руководителя в управлении стрессом в трудовом коллективе / А. В. Зеленко [и др.] // Медицинский журнал. – 2018. – № 2. – С. 152–154.
4. Толкач, С. Н. Как мотивировать работника на соблюдение здорового образа жизни: советы руководителю / С. Н. Толкач // Охрана труда. Технологии безопасности. – 2024. – № 8. – С. 49–51.

Поступила 17.09.2024

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБРАЩЕНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ В МИРЕ

Зенькович А. Л., zam@rcheph.by,
Скуранович А. Л., als_68@mail.ru,
Барتمان О. В., o_barthman@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В современных условиях здоровье населения во многом определяется реальным обеспечением прав граждан на безопасную среду обитания и профилактику заболеваний. Основные положения, касающиеся здоровья народа, закреплены в Конституции Республики Беларусь. Гражданам гарантируется право на охрану здоровья, которое также обеспечивается мерами по оздоровлению окружающей среды. В феврале 2022 г. в Конституцию введена норма, касающаяся заботы гражданина о сохранении собственного здоровья [1].

Массовое производство и продажа электронных сигарет (далее – вейпы, электронные системы доставки никотина, ЭС) в мире началось во второй половине 2000-х. Первый полноценный прототип ЭС появился в 1965 г. в США, его разработал Герберт А. Гилберт, однако изделие в то время не получило популярности. В 2003 г. в Гонконге была выпущена первая ЭС, которой удалось закрепиться на рынке, ее создателем стал ученый-фармацевт Хон Лик.

ЭС – своеобразный ингалятор, состоящий из контейнера для жидкости, в которой содержится никотин (бывают и безникотиновые жидкости), и нагревающего элемента, за счет которого жидкость испаряется, и потребитель ее вдыхает.

В картриджах и образующемся аэрозоле выявлен целый спектр опасных для здоровья человека веществ: бензол, акролеин, формальдегид, летучие органические соединения, оксид пропилен, мелко-дисперсные частицы – PM10 и PM2,5 и др. Из нагревательных элементов мигрируют тяжелые металлы – марганец, цинк. Ученые Университета Джона Хопкинса обнаружили, что аэрозоли для ЭС содержат около 2000 неизвестных веществ, не раскрытых производителями, включая промышленные химические вещества и кофеин.

Целью работы являлось изучение открытых источников информации по оценке воздействия ЭС на здоровье человека и законодательного регулирования их обращения в мире.

При подготовке статьи использованы результаты научных исследований, находящиеся в свободном доступе в интернет-источниках, акты законодательства стран мира.

Доказательная база вреда ЭС для здоровья постепенно расширяется и документируется в обзорах и отчетах по всему миру. Новые совокупные данные о вреде ЭС имеют жизненно важное значение для принятия решений об ограничении использования ЭС. В базах данных биомедицинских исследований был

проведен поиск по влиянию ЭС на здоровье с упором на обзоры, систематические обзоры и метаанализы. Более 50 обзорных исследований, в основном проведенных в 2022 и 2023 гг., иллюстрируют актуальную информацию о вреде ЭС [2].

По воздействию ЭС на здоровье необходимо выделить следующее:

1. Воздействие на геном, экспрессию генов, пролиферацию и жизнеспособность клеток.

Согласно обзору Стеллы Томази и др. (медицинская школа Кека при Южно-Калифорнийском университете, США), более высокий уровень повреждения ДНК был обнаружен у потребителей ЭС (вейперов) и у курильщиков обычных сигарет по сравнению с некурящими. Средние уровни повреждения ДНК существенно не различались между вейперами и курильщиками. Однако уровень повреждений увеличивался у обеих групп пользователей по сравнению с некурящими. Среди вейперов самый высокий уровень повреждения ДНК показали пользователи модов (открытых типов ЭС), а также те, кто использовал жидкости со сладким, мятным, ментоловым и фруктовым вкусами. Исследование ученых Научно-исследовательского института Лернера, США (А. Радука, Н. Гао), в ходе которого изучалось воздействие ЭС на эпителиальный барьер дыхательных путей, выполняющий основную защитную функцию от вирусов и патогенов, показало, что воздействие экстракта и аэрозоля никотина для ЭС вызывает значительное снижение трансэпителиального электрического сопротивления и нарушает структуру апикальных соединительных комплексов (структур, обеспечивающих связь клеток между собой и формирование собственно клеточного барьера), а основной компонент аэрозоля, состоящий из глицерина и пропиленгликоля, снижает жизнеспособность эпителиальных клеток и нарушает целостность эпителиального барьера.

Кармен С. Теллез (Институт биомедицинских исследований Лавлейс, Альбукерке, США) установлено изменение экспрессии генов, ассоциированных с раковым фенотипом, и гиперметилование промоторов в линиях клеток бронхиального эпителия человека при воздействии на них жидкостей от ЭС. Большие изменения выявлены при воздействии жидкостей с ароматизаторами, чем при воздействии жидкостей без них. Кроме того, Ф. Эффа (Лондонский университет Святого Георгия) подтверждены данные о снижении количества всех типов клеток дыхательных путей и их жизнеспособности, изменении биомаркеров воспаления, высвобождении цитокинов и усилении окислительного стресса.

2. Воздействие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы.

Коринн Э. Новелли и др. (Медицинский центр Чикагского университета, США), изучавшие воздействие потребления ЭС на легкие в 38 исследованиях, выделили шесть основных последствий для легких: изменение функциональных проб, нарушение вентиляции, нарушение мукоцилиарного клиренса, разрушения ткани легких, нарушение иммунного ответа и окислительный стресс с фрагментацией ДНК. Обзором, включившим 225 публикаций, показано, что использование ЭС оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую и легочную системы с доказанным снижением функции легких, увеличением частоты сердечных сокращений, артериального давления и жесткости артерий, может усугубить астму. К. Шарма и Рошан К. Джа (2023 г.) показано, что диффузное альвеолярное кровоизлияние, острая эозинофильная пневмония, гистиоцитоз клеток Лангерганса легких ассоциированы с употреблением ЭС. Исследованием Шивани Матхур Гаиха и др. (2020 г.) установлено, что у пользователей ЭС в 5 раз чаще диагностировался COVID-19, а у двойных пользователей – в 7 раз чаще.

Среди ассоциированных с потреблением ЭС осложнений выделяют так называемые «травмы легких, связанные с использованием ЭС или вейп-продуктов» (далее – EVALI). Это заболевание не является клиническим диагнозом (не кодируется по МКБ-10), но используется как определение клинического случая наблюдения. По данным обзора Юбера Мадо и др. (Силезский медицинский университет в Катовице, Польша, 2021 г.), в США были подробно изучены 2807 случаев EVALI у людей от 13 до 85 лет. Наихудший прогноз был у пациентов старше 35 лет с сопутствующими заболеваниями. Для заболевания типичны респираторные, желудочно-кишечные и системные симптомы. В тестах визуализации характерной особенностью его является наличие помутнений на рентгенограмме грудной клетки и матовых облаков на компьютерной томографии. EVALI в 58 % случаев сопровождается развитием дыхательной недостаточности, более 90 % пациентов нуждались в госпитализации, в то время как уровень смертности составил около 2,42 %.

Новые данные свидетельствуют об опасности ароматизаторов (коричневый альдегид, 2,5-диметилпиразин (шоколадный ароматизатор) и 2,3-пентандион), способствующих воспалению дыхательных путей и изменению иммунологических реакций. Диацетил описан как причина «попкорнового легкого» среди рабочих пищевой промышленности.

Систематический обзор с метаанализом, оценивавший распространенность респираторных симптомов у взрослых, употребляющих исключительно ЭС, показал следующие данные: распространенность кашля – 21 % (54 658 человек, 12 исследований); распространенность мокроты – 24 % (897 человек, 2 исследования); распространенность одышки – 20 % (35 747 человек, 7 исследований); распространенность хрипов – 19 % (20 807 человек, 6 исследований); распространенность сухости во рту – 37 % (840 человек,

4 исследования); распространенность симптомов боли в груди – 22 % (817 человек, 3 исследования); распространенность симптомов раздражения горла – 24 % (459 человек, 4 исследования) [3].

В метаанализе девяти исследований с участием 984 764 пациентов, проведенных М. Т. Ашрафом (2023 г.), показано, что у потребителей ЭС вероятность развития инфаркта миокарда выше на 44 %, чем у тех, кто их не употреблял, а для двойных пользователей риск увеличивался в 4 раза, притом что средний возраст потребителей ЭС был меньше, чем в контрольной группе. В ходе рандомизированного клинического исследования, проведенного Г. Лютенином и др. в Швеции (2023 г.), выявлено, что кратковременное воздействие аэрозоля ЭС, содержащего никотин, резко увеличивает образование тромбов и, возможно, снижает эндотелий-независимую реактивность микрососудов.

3. Наличие тяжелых металлов в жидкостях для ЭС.

В обзоре Ди Чжао и др., обобщивших данные об уровнях металлов в жидкостях для ЭС, аэрозолях и биопробах пользователей (включает 24 исследования) показано наличие следующих металлов: алюминий, сурьма, мышьяк, кадмий, кобальт, хром, медь, железо, свинец, марганец, никель, селен, олово и цинк. Отмечена значительная неоднородность уровней металлов в зависимости от источника жидкости для ЭС и типа устройства. Большинство уровней металлов, обнаруженных в биопробах пользователей ЭС, были сопоставимы или выше, чем уровни, обнаруженные в биопробах пользователей обычных сигарет, и выше, чем в биопробах пользователей сигар, негативно влияющих на здоровье человека.

Использование ЭС связано с ухудшением состояния кожи, глаз и зубов, более высоким риском преддиабета и распространенностью низкой массы тела при рождении. Никотиновая зависимость является основой неблагоприятного воздействия на здоровье новых альтернативных никотиновых продуктов, включая ЭС, требующих законодательного регулирования их обращения.

В настоящее время, по данным РИА Новости, 34 страны запретили продажу ЭС: Дания, Норвегия, Бразилия, Мексика, Канада, Тайланд, Индия, Гонконг, Сингапур, Республика Казахстан и другие. В 79 странах введены ограничения – запрет потребления ЭС в общественных местах, их рекламы и стимулирования продаж.

Так, в США ЭС должны соответствовать установленным требованиям Федерального закона о пищевых продуктах, лекарствах и косметике, с 2019 г. действует запрет продажи табачных изделий и ЭС лицам до 21 года. По состоянию на январь 2024 г. актуальный список всех разрешенных к продаже в США ЭС содержит 23 наименования от трех производителей, все они со вкусом табака. В Бразилии запрещено производство, импорт, маркетинг, распространение, хранение, транспортировка и реклама ЭС. Запрещен ввоз в страну этих изделий, в том числе в составе багажа или ручной клади для собственного использования. В Мексике запрещено обращение и коммерциализация независимо от происхождения электронных систем доставки никотина, электронных систем доставки безникотина, альтернативных систем доставки никотина, ЭС и испарительных устройств с аналогичными характеристиками, а также растворы и смеси, используемые в таких системах.

В странах Европейского Союза (далее – ЕС) установлены нормативные стандарты для ЭС, включая ограничения на содержание никотина и маркировку, объясняющую, что их не следует использовать некурящим. ЭС должны содержать инструкцию по применению и информацию о побочных эффектах, группах риска, привыкании и токсичности. Запрещена их продажа лицам моложе 18 лет, трансграничная реклама и продвижение, рекламные элементы на упаковке. С октября 2023 г. на всей территории ЕС в нагреваемых табачных изделиях запрещено использование ароматизаторов. В Бельгии в январе 2025 г. вступит в силу закон о запрете продажи ЭС и одноразовых вейпов в киосках, магазинах и на онлайн-площадках. В Норвегии запрещена торговля и импорт ЭС, содержащих никотин. ЭС без никотина можно продавать с ограничением лицам старше 18 лет, но на них распространяется запрет на рекламу и демонстрацию, существует возможность частного импорта в соответствии с фармацевтическим законодательством.

В конце января 2024 г. правительство Великобритании объявило, что запретит одноразовые ЭС и введет полномочия по регулированию вкусов и упаковки ЭС, с октября 2026 г. также будет введен дополнительный налог на вейпинг-продукты.

В Таиланде запрещены ввоз, использование, хранение и ношение любых ЭС, за нарушение запрета – штраф и/или тюремное заключение на срок до 10 лет. В 2021 г. Китай как крупнейший в мире производитель ЭС ввел ряд законов, контролирующих их использование внутри страны, включая запрет на ароматизированную продукцию, которая экспортируется за границу. В Японии никотиносодержащие ЭС коммерчески недоступны, поскольку никотин рассматривается как лекарство, отпускаемое по рецепту, а ЭС без никотина не регулируются. В Южной Корее никотиносодержащие ЭС отнесены к табачным изделиям, их продажа запрещена несовершеннолетним лицам до 19 лет. Упаковка и реклама должны содержать предупреждения о вреде для здоровья. Вейпинг запрещен в общественных местах и общественном транспорте, но разрешен в специально отведенных местах. В Индии производство, импорт, экспорт, транспортировка, продажа и распространение ЭС запрещены. Также запрещена прямая и косвенная реклама и пропаганда всех ЭС, которая не распространяется на продукцию, лицензированную в соответствии с Законом о лекарствах и косметике

1940 г. В Сингапуре запрещен ввоз, продажа и распространение, приобретение, хранение и использование новых и имитаций табачных изделий, в том числе ЭС.

В Австралии для использования никотиносодержащих ЭС требуется рецепт. С 1 января 2024 г. ввоз одноразовых ЭС в страну запрещен, в 2025 г. планируется введение запрета на производство или поставку не лечебных ЭС.

Позиция стран Африки в отношении ЭС варьируется. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения о глобальной табачной эпидемии за 2023 г., ЭС запрещены в Кабо-Верде, Эфиопии, Гамбии, на Маврикии, в Уганде. Законодательно ограничено использование ЭС в общественных местах в Бенине, Буркина-Фасо. В Кот-д'Ивуаре, Эфиопии, Гамбии запрещена реклама ЭС в местах продажи и во всех средствах массовой информации. В Алжире ограничены реклама и публичное использование ЭС, а продажи и импорт строго регламентированы. В Тунисе законы о вейпинге ограничивают продажу, распространение, общественное использование, а реклама запрещена. В Марокко разрешена продажа и использование ЭС. В 2021 г. Египет отменил запрет на продажу, импорт и рекламу ЭС, действовавший в стране с 2015 г., введены жесткие ограничения (значительные налоги и запрет на рекламу), аналогичны тем, что действуют в отношении традиционного табака.

В Республике Казахстан в апреле 2024 г. принят закон, запрещающий продажу, распространение ЭС, ароматизаторов и жидкостей для них, а также на их рекламу. В Узбекистане запрещены ввоз и реализация ЭС, в которых содержатся вещества, направленные на повышение привлекательности такой продукции, или добавки, усиливающие никотиновую зависимость. В Кыргызской Республике законом о защите здоровья граждан страны от последствий употребления табака, никотина и воздействия табачного дыма запрещено потребление ЭС в общественных местах (точки общественного питания, остановки общественного транспорта, места проведения культурно-массовых, спортивных мероприятий, а также в лифтах, подъездах, на лестничных площадках и в помещениях общего пользования многоквартирных домов). С января 2022 г. запрещены производство, импорт, оборот никотиносодержащих ЭС. В Армении в марте 2020 г. принят Закон «О снижении и предупреждении вреда, наносимого здоровью в результате употребления табачных изделий и их заменителей», предусматривающий жесткие ограничения употребления ЭС, любых новых или инновационных видов, их заменителей. С января 2022 г. запрещена публичная демонстрация ЭС, никотиновой продукции на основе жидких наполнителей (вейпов) в пунктах продажи, с марта 2022 г. запрещено их использование во всех объектах общественного питания (открытых и закрытых). В Азербайджане нет запрета на ЭС, и в течение года в страну импортируется около 3 миллионов одноразовых ЭС. В Украине с июля 2023 г. запрещено продавать, производить и импортировать ЭС и жидкости для них, реклама не должна содержать изображения ЭС или процесса их применения. В Таджикистане Законом «Об ограничении потребления табачных изделий» с 2018 г. ЭС приравнены к табачным изделиям и запрещено их потребление, в том числе кальяна, насвая внутри общественных зданий и помещений, на остановках и во всех видах общественного транспорта, на детских площадках, в подъездах, лифтах, подземных переходах, в транспортных средствах личного пользования, где находятся дети младше 16 лет. Полный запрет на продажу ЭС введен в Туркменистане в 2023 г., а в Молдове в 2016 г., включая продажу ароматических масел для их заправки.

В Российской Федерации в июле 2020 г. антитабачное законодательство, в том числе административные штрафы, было распространено на ЭС и кальяны. Запрещено потребление любой никотиносодержащей продукции в помещениях, составляющих общее имущество собственников комнат в коммунальных квартирах, торговля никотиносодержащей продукцией с содержанием никотина более 20 мг/мл, продажа несовершеннолетним табачной или никотиносодержащей продукции, а также кальянов и устройств для ее потребления, вовлечение детей в процесс потребления всей никотиносодержащей продукции, включая покупку для них такой продукции и ее передачу, а также требования или предложения употребить продукцию с никотином. В апреле 2023 г. принят закон, ужесточающий правила продажи вейпов и расходников к ним, запрещены полная продажа их (в том числе без никотина) несовершеннолетним, выпуск в обращение никотиносодержащей жидкости с добавлением ароматизаторов и добавок, усиливающих никотиновую зависимость, установление минимальной цены на такие товары, предлагать их на ярмарках, выставках, в мобильных киосках, дистанционным способом или с использованием автоматов. Вейпы можно продавать лишь в розничных магазинах, но без открытой выкладки и демонстрации. Запрещено предоставлять скидки, а в рекламе – демонстрировать сам процесс использования таких устройств. 31 мая 2024 г. в Госдуму Российской Федерации внесен межфракционный законопроект о полном запрете продажи вейпов в России.

В Республике Беларусь в июле 2019 г. вступил в силу антитабачный декрет, направленный на последовательное ограничение доступности табачных изделий и ЭС и предотвращение негативного влияния их потребления на здоровье людей. Документом запрещено рекламировать, открыто выкладывать на витринах магазинов и торговых помещений жидкости для ЭС. Право на производство и оборот ЭС и жидкостей для них предоставляется только субъектам хозяйствования Республики Беларусь. Расширен перечень мест, где полностью запрещается потребление никотиносодержащей продукции (вспомогательные помещения

жилых домов, лифты и автомобили, перевозящие детей до 14 лет, детские площадки, рабочие места в помещениях, образовательные учреждения, подземные переходы и остановки) [4]. Запрещена реализация ЭС, жидкостей для них лицам моложе 18 лет [4, 5]. Введена обязательная сертификация нетабачных никотиносодержащих изделий, никотиносодержащих ЭС и жидкостей для них. Установлены требования к информации на потребительской упаковке товаров, наличию документов, подтверждающих их безопасность, ограничению содержания никотина в продукции.

Таким образом, использование ЭС несет подтвержденные риски для здоровья человека, в том числе оказывает негативное влияние на дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Подходы государственного регулирования обращения ЭС в странах мира имеют различную направленность – от полного либо частичного запрета обращения, ограничений по рекламе, возрастной доступности, особенностей их маркировки до отсутствия регулирования данной продукции. В настоящее время отсутствует единое регулирование рынка продукции, альтернативной сигаретам, государств – членов Евразийского экономического союза, в стадии разработки находится Технический регламент Евразийского экономического союза «Технический регламент на никотиносодержащую продукцию».

Литература

1. Конституция Республики Беларусь : с изм. и доп., принятыми на респ. референдумах 24 нояб. 1996 г., 17 окт. 2004 г. и 27 февр. 2022 г. – Минск : Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь, 2022. – 80 с.
2. Electronic Cigarette Harms: Aggregate Evidence Shows Damage to Biological Systems / S. L. Hamann [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2023. – Vol. 20, iss. 19. – Art. 6808.
3. E-cigarette use and respiratory symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis / M. M. Alqahtani [et al.] // Tob. Induc. Dis. – 2023. – Vol. 21. – Art. 168.
4. О государственном регулировании производства, оборота и потребления табачного сырья и табачных изделий [Электронный ресурс] : Декрет Президента Респ. Беларусь, 17 дек. 2002 г., № 28 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2024.
5. Об основах государственной молодежной политики : Закон Респ. Беларусь от 7 дек. 2009 г. № 65-3 : с изм. и доп. от 10 янв. 2011 г. № 242-3, 10 июля 2012 г. № 426-3, 4 июня 2015 г. № 274-3, 21 окт. 2016 г. № 434-3, 5 окт. 2022 г. № 205-3 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2024.

Поступила 16.09.2024

СЫВОРОТОЧНЫЙ АЛЬБУМИН КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МАРКЕР ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА

¹Пузан Н. Д., *natali_lu@tut.by*,

²Беляковский В. Н., д. м. н., профессор, *vnbel55@mail.ru*,

²Громыко Н. Л., к. м. н., доцент, *natatali@yandex.ru*,

¹Чешик И. А., к. м. н., доцент, *igor.cheshik@gmail.com*,

²Михайлов И. В., к. м. н., доцент, *igor-mikhailov-2014@yandex.ru*

¹Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Гомель, Республика Беларусь,

²Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

При любой патологии эндогенная интоксикация (далее – ЭИ), эндотоксикоз, усугубляет течение заболевания. Механизмы развития ЭИ можно разделить на несколько групп [1]:

- процессы деградации, приводящие к накоплению избыточного количества промежуточных и конечных метаболитов;
- нарушение функционирования систем организма, которые связывают, инактивируют и выводят из организма продукты метаболизма;
- повреждение барьерных систем, обычно регулирующих обмен веществ между клеткой и внеклеточным пространством, предотвращающих попадание токсичных веществ в клетку.

Изменения в эндокринной, иммунной и других системах также способствуют развитию ЭИ. Однако все попытки идентифицировать токсин или токсичные вещества, специфичные для конкретных патологий, до сих пор не увенчались успехом. Патологические состояния характеризуются накоплением большого количества промежуточных и конечных метаболитов, которые могут повреждать органы и ткани. Невозможно идентифицировать все токсичные вещества внутреннего происхождения. Кроме того, существует большое разнообразие их мишеней, следовательно, ЭИ лежит в основе как специфических, так и общих клинических проявлений. Таким образом, синдром неспецифической ЭИ сам по себе может рассматриваться как важный компонент патогенеза всех заболеваний [1].

ЭИ может проявляться на двух уровнях – метаболическом и клиническом. Метаболический эндотоксикоз характеризуется чрезмерным накоплением нормальных и патологических метаболитов, которые могут быть обнаружены с помощью биохимических и других лабораторных анализов. Клинические проявления эндотоксикоза включают как изменения обмена веществ, так и различные клинические симптомы, такие как осложнения заболевания и побочные эффекты терапии [1].

Окислительный стресс является одним из факторов, способствующих развитию ЭИ, и развивается, когда механизмы антиоксидантной защиты клеток не в состоянии контролировать уровень активных форм кислорода и активных форм азота, образующихся в ходе обычного окислительного метаболизма [1].

Молекула альбумина вносит значительный вклад в защиту организма от вредного действия свободных радикалов [2].

В структуре альбумина выделяются 3 гомологичных α -спиральных домена, которые имеют схожую структуру. Эти 3 домена состоят из 10 антипараллельных спиралей и разделены на 2 поддомена: поддомен А с 6 спиральями (h1–h6) и поддомен В с 4 спиральями (h7–h10). Кроме того, молекула альбумина состоит из 35 остатков цистеина, 34 из которых участвуют в образовании 17 дисульфидных связей, стабилизирующих структуру данной шаровидной молекулы белка. Единственный из 35 остатков Cys не участвует в формировании дисульфидных связей и остается свободным в положении 34 (Cys34). Этот свободный Cys34 наблюдается у всех исследованных млекопитающих и определяет гетерогенность изоформ альбумина [3].

В зависимости от статуса Cys-34 альбумин может находиться в свободной, неоокисленной форме – меркаптальбумин (на его долю приходится более 70 %), обратимо окисленной форме – немеркаптальбумин-1 и необратимо окисленной – немеркаптальбумин-2 (CYS – цистеин, HCY – гомоцистеин, SO_2H – сульфиновая кислота, SO_3H – сульфоновая кислота). Однако при развитии некоторых патологических процессов доля окисленных форм увеличивается [3].

Перехватчиком (ловушкой) радикалов в сывороточном альбумине служит, прежде всего, SH-группа Cys-34, благодаря которой белок составляет основную часть активных тиолов в плазме крови. Поскольку SH-группы служат защитой от свободнорадикального окисления, их концентрация в плазме крови заметно снижается при усилении окислительного стресса, в том числе при многих заболеваниях, а также при старении. Другой аминокислотой, чувствительной к действию свободных радикалов, является метионин. В состав сывороточного альбумина человека (далее – САЧ) входят 6 остатков метионина. Третьей мишенью для свободных радикалов в молекуле альбумина служат ароматические аминокислоты, которые в условиях окислительного стресса могут подвергаться окислительной модификации. В состав САЧ входят 18 остатков тирозина и 1 остаток триптофана. Результат окислительной модификации свободных тирозина и триптофана, а также альбумина – усиление защитных свойств белка, поскольку образуются продукты окисления, являющиеся антиоксидантами [4].

Таким образом, под действием свободных радикалов САЧ теряет свободную тиоловую группу цистеина, триптофанный и часть тирозиновых остатков. Чем выше уровень окислительного стресса в крови человека, тем сильнее степень потери тиолов и ароматических аминокислот [4].

Также следует отметить, что многие заболевания сопровождаются чрезмерным накоплением токсичных метаболитов. Образование комплексов между этими соединениями и белками плазмы является одним из универсальных механизмов, используемых организмом для реагирования на повышенные уровни метаболитов. Сывороточный альбумин обладает уникальной способностью образовывать такие комплексы [1].

Следовательно, целью работы было изучить возможность использования альбуминовых показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина, в качестве универсального маркера ЭИ.

Объектом исследования был биологический материал (кровь) 121 человека из Гомельской области. Проанализированные группы были разделены на 2 блока. Первый блок включал следующие группы:

1 группа – 9 здоровых женщин с нормальным течением беременности;

2 группа – 11 беременных женщин с гестозом легкой степени тяжести (до 7 баллов включительно по шкале Савельевой);

3 группа – 18 беременных женщин с легкой степенью железодефицитной анемии (далее – ЖДА).

Второй блок включал следующие группы:

- 4 группа – 13 здоровых человек;
 5 группа – 20 пациентов с диагнозом «рак тела матки»;
 6 группа – 29 пациентов с диагнозом «рак шейки матки»;
 7 группа – 21 пациент с диагнозом «рак головы и шеи».

Во всех пробах с помощью набора реактивов «ЗОНД-Альбумин» (НИМВЦ «Зонд», Российская Федерация) по стандартной методике [5] на спектрофлуориметре CM 2203 Solar (Республика Беларусь) определялись:

- общая концентрация альбумина (далее – ОКА) – количество молекул альбумина, равно концентрации альбумина, определенной любым другим способом;
- эффективная концентрация альбумина (далее – ЭКА) – количество незанятых центров связывания альбумина;
- резерв связывания альбумина ($РСА = ЭКА / ОКА \times 100 \%$) – отражает степень структурной модификации белка;
- индекс токсичности ($ИТ = ОКА / ЭКА - 1$) – характеризует заполнение альбуминовых центров токсичными лигандами.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программы «GraphPad Prism 6.0». Вначале проводилась проверка гипотезы о соответствии распределения количественных показателей закону нормального распределения с использованием W-теста Шапиро – Уилка. Результаты проверки показали, что для всех анализируемых данных характерно нормальное распределение, поэтому для определения взаимосвязи между альбуминовыми показателями использовался коэффициент корреляции r-Пирсона. Данные представлены в виде значений r и границ доверительного интервала (далее – ДИ) с доверительной вероятностью 0,95. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$). С целью изучения прогностических возможностей альбуминовых показателей использовался ROC-анализ. Полученные данные представлены как площадь под ROC-кривой $\pm$ стандартная ошибка ($\Delta AUC \pm Std.Err.$) и в виде границ ДИ с доверительной вероятностью 0,95. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

САЧ содержит только один остаток триптофана Trp-214 (далее – W214), который расположен в непосредственной близости от гидрофобной части поддомена IIA. Окружающая область W214 включает в себя два высокоаффинных сайта связывания лекарственных средств (Sudlow I и II). Сайт I находится в поддомене IIA, а сайт II – в IIIA [3]. У здоровых лиц альбуминовые центры свободны от токсических лигандов, поэтому их ЭКА близка к ОКА. Следовательно, РСА близок к 100 %, а ИТ – нулю. При различных заболеваниях ЭКА становится ниже ОКА из-за заполнения альбуминовых центров токсинами, и величина ИТ возрастает [5].

Результаты ранее проведенного исследования показали, что значения общей концентрации альбумина находятся в пределах нормальных значений для всех проанализированных групп. Что касается значений альбуминовых показателей (ЭКА, РСА и ИТ), характеризующих структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина, то здесь наблюдались статистически значимые отличия у беременных с наличием патологии (гестоз, ЖДА) при сравнении с группой беременных женщин с нормальным течением беременности и статистически значимые отличия у всех групп онкопациентов при сравнении с группой здоровых людей.

При изучении корреляционной связи между значениями ОКА и одним из альбуминовых показателей (ЭКА, РСА и ИТ) только в некоторых группах (беременные с нормальным течением беременности, здоровые лица, пациенты с диагнозом «рак шейки матки» и пациенты с диагнозом «рак головы и шеи») наблюдалась статистически значимая корреляционная связь (таблица 1).

Таблица 1 – Значения коэффициента корреляции r-Пирсона при определении взаимосвязи между альбуминовыми показателями, характеризующими структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина, и общей концентрацией альбумина

Проанализированные группы	Значения r при сравнении следующих показателей (95% ДИ), значение p		
	ОКА/ЭКА	ОКА/РСА	ОКА/ИТ
1 блок			
Здоровые беременные	0,9118*	–0,3264	0,2988
	(0,6278/0,9816)	(–0,8141/0,4314)	(–0,4559/0,8036)
	0,0006	0,3914	0,4347
Беременные с гестозом	0,5387	–0,4796	0,4731
	(–0,0906/0,8605)	(–0,8383/0,1691)	(–0,1771/0,8358)
	0,0873	0,1355	0,1416

Проанализированные группы	Значения γ при сравнении следующих показателей (95% ДИ), значение p		
	ОКА/ЭКА	ОКА/РСА	ОКА/ИТ
Беременные с ЖДА	0,3730 (–0,1138/0,7154) 0,1274	–0,3461 (–0,6999/0,1442) 0,1595	0,3459 (–0,1444/0,6998) 0,1597
2 блок			
Здоровые	0,8680* (0,6076/0,9599) 0,0001	–0,4505 (–0,8024/0,1339) 0,1224	0,4377 (–0,1495/0,7966) 0,1347
Пациенты с раком тела матки	0,3800 (–0,0752/0,7042) 0,0984	–0,2961 (–0,6531/0,1686) 0,2050	0,3302 (–0,1317/0,6743) 0,1551
Пациенты с раком шейки матки	0,5865* (0,2802/0,7844) 0,0008	–0,1197 (–0,4658/0,2582) 0,5363	0,1574 (–0,2220/0,4954) 0,4148
Пациенты с раком головы и шеи	0,7540* (0,4778/0,8946) < 0,0001	0,0076 (–0,4256/0,4380) 0,9739	0,0040 (–0,4285/0,4350) 0,9862
Примечание – Статистическая значимость показателей указана при сравнении значений ЭКА (РСА, ИТ) со значениями ОКА в проанализированных группах: * – $p < 0,05$.			

С целью изучения прогностических возможностей альбуминовых показателей использовался ROC-анализ, а полученные результаты представлены в таблице 2.

Визуальное сравнение ROC-кривых не всегда позволяет выявить наиболее эффективную модель. Своеобразным методом сравнения ROC-кривых является оценка площади под кривыми (Δ AUC, Area Under Curve). Теоретически она изменяется от 0 до 1,0, но поскольку модель всегда характеризуется кривой, расположенной выше положительной диагонали, то обычно говорят об изменениях от 0,5 до 1,0: 0,5–0,6 – неудовлетворительное качество модели; 0,6–0,7 – среднее качество модели; 0,7–0,8 – хорошее качество модели; 0,8–0,9 – очень хорошее качество модели; 0,9–1,0 – отличное качество модели. Эта оценка может быть получена непосредственно вычислением площади под многогранником, ограниченным справа и снизу осями координат и слева сверху – экспериментально полученными точками.

Таблица 2 – Значения Δ AUC (ROC-анализ) при изучении прогностических возможностей альбуминовых показателей

Проанализированные группы	Δ AUC $\pm$ Std.Err. (95% ДИ), значение p			
	ОКА, г/л	ЭКА, г/л	РСА, %	ИТ, отн. ед.
1 блок				
Здоровые беременные и беременные с гестозом	0,6768 $\pm$ 0,1240 (0,4337/0,9199) 0,1837	0,7879 $\pm$ 0,1063* (0,5795/0,9963) 0,0304	0,6566 $\pm$ 0,1264 (0,4087/0,9044) 0,2390	0,6616 $\pm$ 0,1250 (0,4166/0,9066) 0,2242
Здоровые беременные и беременные с ЖДА	0,9198 $\pm$ 0,0605* (0,8011/1,038) 0,0004	0,9938 $\pm$ 0,1009* (0,9740/1,014) < 0,0001	0,9198 $\pm$ 0,0526* (0,8166/1,023) 0,0004	0,9198 $\pm$ 0,0523* (0,8170/1,022) 0,0004
2 блок				
Здоровые и пациенты с раком тела матки	0,7346 $\pm$ 0,0965* (0,5454/0,9239) 0,0246	0,9885 $\pm$ 0,0138* (0,9612/1,016) < 0,0001	1,000* (1,000/1,000) < 0,0001	1,000* (1,000/1,000) < 0,0001
Здоровые и пациенты с раком шейки матки	0,5836 $\pm$ 0,0882 (0,4106/0,7565) 0,3915	0,9390 $\pm$ 0,0340* (0,8722/1,006) < 0,0001	0,9841 $\pm$ 0,0145* (0,9555/1,013) < 0,0001	0,9841 $\pm$ 0,0145* (0,9555/1,013) < 0,0001
Здоровые и пациенты с раком головы и шеи	0,6081 $\pm$ 0,0964 (0,4189/0,7972) 0,2959	0,9780 $\pm$ 0,0193* (0,9401/1,016) < 0,0001	1,000* (1,000/1,000) < 0,0001	1,000* (1,000/1,000) < 0,0001
Примечание – Статистическая значимость показателей указана при сравнении пациентов с наличием патологии с группой здоровых беременных в 1 блоке и при сравнении с группой здоровых во 2 блоке: * – $p < 0,05$.				

Исходя из полученных данных, альбуминовый показатель – эффективная концентрация альбумина – имеет статистически значимое хорошее и отличное прогностическое значение в оценке структурно-функциональных изменений альбумина при различной патологии.

Следует отметить, что при определении эффективной концентрации альбумина использовался зонд К-35, который взаимодействует со всеми основными сайтами связывания в молекуле данного белка [5]. Следовательно, целесообразно предположить, что показатель «эффективная концентрация альбумина» может быть универсальным маркером ЭИ.

Литература

1. Uzbekov, M. G. Pathogenetic Mechanisms of Mental Disorders: Endogenous Intoxication / M. G. Uzbekov // Biochemistry (Mosc). – 2023. – Vol. 88, iss 4. – P. 491–501.
2. Сывороточный альбумин: свойства, функции и их оценка при критических состояниях / Ю. А. Грызунов [и др.] // Анестезия и реаниматология. – 2004. – № 6. – С. 68–74.
3. Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени / А. А. Туркина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 4. – С. 7–16.
4. Созарукова, М. М. Сывороточный альбумин как источник и мишень свободных радикалов в патологии / М. М. Созарукова, Е. В. Проскурнина, Ю. А. Владимиров // Вестник РГМУ. – 2016. – № 1. – С. 61–67.
5. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине : сб. ст. / Ин-т физ.-хим. медицины ; под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова. – М. : Ириус, 1994. – 226 с. – (Серия «Флуоресцентные методы исследования и клинической диагностики»).

Поступила 18.09.2024

Раздел 8

ПРАКТИКА ГИГИЕНЫ И ТОКСИКОЛОГИИ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ. ТЕЗИСЫ

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ПРОДУКЦИЯ 2024 ГОДА ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА» ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ», 2021–2025 ГОДЫ

Ивко Н. А., к. б. н., ontp@rspch.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Подпрограмма «Научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития» («Безопасность среды обитания человека») является одной из девяти подпрограмм ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы (государственный заказчик – Министерство здравоохранения Республики Беларусь). Указанная подпрограмма отнесена к научно-техническим подпрограммам, направленным на решение социальных и экологических проблем, и соответствует второму приоритетному направлению научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы – «Биологические, медицинские и фармацевтические и химические технологии и производства». Выполняется четвертый год.

С 2-го полугодия 2021 г. по 1-е полугодие 2024 г. в состав подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы (далее – подпрограмма) входило 65 заданий, из которых успешно завершены 43 научно-исследовательские работы (далее – НИР). Подготовлены и внедрены в практику 54 разработки, из них 34 Инструкции по применению, 1 Инструкция, 7 гигиенических нормативов, 11 аттестованных методик измерения, 1 зарегистрированная информационная база данных.

В результате завершения выполнения в 2024 г. НИР по 22 заданиям подпрограммы будет научно обосновано, разработано и утверждено еще 18 разработок, в числе которых 13 Инструкций по применению, 5 аттестованных методик измерений, также будет подготовлено 5 проектов Инструкций по применению (утверждение в 2025 г.), 1 проект Инструкции (утверждение в 2025 г.), 4 проекта технических нормативно-правовых актов – ПДК, норматива запаха, Допустимых значений показателей безопасности и безвредности, Показателя гемосовместимости (утверждение запланировано в 2026 г.).

В области гигиенической безопасности среды обитания будут разработаны метод оценки рисков здоровью при питьевом и рекреационном водопользовании, ассоциированных с цветением водных объектов, и методика измерений концентраций цианотоксина в воде водных объектов для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового (рекреационного) использования; метод гигиенической оценки мебели с учетом особенностей физического развития воспитанников учреждений дошкольного образования; метод гигиенической оценки запаха в атмосферном воздухе населенных пунктов; метод оценки риска здоровью населения от комбинированного воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в период неблагоприятных метеорологических условий рассеивания выбросов; метод гигиенической оценки транспортного шума на границах населенных пунктов при эксплуатации железнодорожных путей и автомобильных дорог общего пользования; методика измерения общей вибрации в условиях проживания населения; методики измерений массовой доли туйона в алкогольных и безалкогольных напитках и в табачных изделиях.

Будут разработаны методы детекции и экспериментального моделирования – молекулярно-генетические экспресс-методы микробиологического контроля патогенных микроорганизмов в среде технологического окружения пищевых производств; альтернативные методы *in vitro* определения раздражающего действия на слизистые оболочки глаз изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления, и товаров бытовой химии; методика измерений массовых концентраций токсичных и эссенциальных элементов в биологически активных добавках к пище и специализированной пищевой продукции методом атомной спектроскопии; методики измерений массовой

доли натамицина в поверхностном слое колбасных изделий и консервантов дифенила и орто-фенилфенола в пищевой продукции растительного происхождения; методы гигиенической оценки химического состава репрезентативных рационов.

Использование на практике метода управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями, метода оценки состояния здоровья работающих на основе анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности, метода экспериментального обоснования гигиенических нормативов антибактериальных лекарственных средств в воздухе рабочей зоны будет способствовать снижению профессиональных рисков и здоровьесбережению.

Разрабатываемые новые методы – метод установления пороговых значений потенциально токсичных химических веществ, мигрирующих из медицинских изделий; метод оценки гемосовместимости *in vitro* изделий медицинского назначения на основе тест-модели искусственного кровотока; метод оценки риска здоровью, ассоциированного с миграцией химических веществ из упаковки и материалов, контактирующих с пищевой продукцией; метод токсиколого-гигиенической оценки эквивалентности технических продуктов пестицидов-дженериков оригинальным действующим веществам – будут способствовать химической безопасности жизнедеятельности.

Подготавливаются разработки в области радиационной защиты населения и персонала: метод оценки радиационной безопасности для населения выбросов и сбросов радиоактивных веществ от радиационных объектов, метод оценки эффективности радиационного контроля доз облучения персонала при эксплуатации радиационных объектов, порядок проведения радиационно-гигиенического мониторинга в ситуации планируемого облучения в Республике Беларусь.

В рамках методологии комплексных оценок потерь здоровья и оценок эффективности профилактических мероприятий будет разработан метод гигиенической оценки компонентного состава пищевой продукции нового вида.

Запланировано, что указанная научно-техническая продукция (далее – НТП), разработанная и утвержденная в конце 2024 г., будет внедрена в практику в 2025–2026 гг. Внедрение в производство новых, наукоемких, ресурсосберегающих технологий будет способствовать сохранению и укреплению здоровья населения, обеспечению охраны окружающей среды и инновационному развитию национальной экономики Республики Беларусь.

Большой объем НТП (более 80), широкая сфера ее применения, охватывающая по существу все основные направления профилактической медицины, обеспечат в перспективе достижение социального эффекта подпрограммы в целом.

Поступила 14.10.2024

COMPARATIVE EVALUATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND LOCAL MEDICAL STUDENTS IN KNOWLEDGE ASSESSMENT: EXPLORING THE ROLE OF AI IN ENHANCING MEDICAL EDUCATION

¹Sodikova S. K., sabinasadikova2001@gmail.com,

^{1,2}Rakhimov B. B., DSc, associated professor, rakhimov.b.b@gmail.com

¹Kimyo International University in Tashkent, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Artificial Intelligence (hereinafter – AI) is increasingly being explored as a tool to supplement medical education. AI systems like ChatGPT and Bing are now capable of processing vast amounts of information, responding to queries, and offering insights in real time. With the growing interest in how AI can be integrated into educational frameworks, especially in complex fields like medicine, this study aims to compare the performance of AI tools with local medical students. The objective is to evaluate whether AI can match or outperform human learners in various areas of medical knowledge, particularly in anatomy, physiology, pathology, and medical ethics, while identifying gaps that still exist in AI capabilities.

The study involved two AI tools – ChatGPT and Bing – and a cohort of 31 local medical students. The medical students were from a regional institution with access to standard medical training curricula, including lectures, textbooks, and clinical rotations. This group provides a baseline for understanding the typical level of medical

knowledge among students in a local setting where educational quality may vary. The AI tools were tasked with answering the same questions as the students to provide a direct comparison of performance.

A 16-question multiple-choice questionnaire was designed to cover key medical domains: anatomy, physiology, pathology, dermatology, and medical ethics. Each participant – both the AI tools and the local students – was given the same set of questions, with the results assessed based on the percentage of correct answers. Statistical analysis was conducted to evaluate the differences in performance between the AI tools and local students.

The AI tools demonstrated high accuracy in factual recall-based questions, achieving a 100 % correct response rate on anatomy and dermatology questions. However, the performance of AI dropped in more complex questions, particularly in pathology and medical ethics, where AI averaged a 60 % accuracy rate. Local students exhibited a more variable range of performance, with correct responses ranging from 50 % to 70 %. They scored higher in physiology (67.7 %) and anatomy (69.4 %) but struggled with pathology (48.1 %) and medical ethics (59.7 %).

Interestingly, local students outperformed the AI tools in questions requiring clinical reasoning and the application of context-specific knowledge. For example, on questions involving the physiological significance of certain clinical symptoms or the interpretation of complex pathological conditions, the students' real-world understanding proved advantageous.

The results of the study reveal that AI tools, though effective in retrieving factual knowledge, currently lack the ability to fully interpret complex clinical scenarios and reasoning-based questions. While AI systems like ChatGPT and Bing are adept at processing structured information, their limitations in reasoning through ambiguous or context-heavy medical cases indicate the necessity of human oversight in clinical decision-making.

Local students, although not as consistently accurate in factual recall, benefit from their experiential learning and ability to think critically about medical problems. The variability in local students' performance suggests that improvements in their curriculum could help narrow the knowledge gap.

However, AI can still play a valuable role in supplementing education, especially in offering quick access to factual information. Integration of AI as a learning tool alongside traditional teaching methods may help local students develop stronger foundational knowledge, while also improving their critical thinking and reasoning skills.

AI tools show great potential in medical education but should not be viewed as replacements for human learners. They excel in information recall but are limited in clinical reasoning and contextual understanding. Local medical students demonstrate critical thinking skills that AI cannot replicate, but they also face challenges in consistency, particularly in pathology and medical ethics. The findings suggest that AI could be effectively used as a complementary educational resource, helping local students build a more robust knowledge base while preserving the importance of hands-on, experiential learning.

Поступила 09.09.2024

COMPARATIVE STUDY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND INTERNATIONAL MEDICAL STUDENTS IN KNOWLEDGE ASSESSMENT: BRIDGING THE GAP BETWEEN AI AND GLOBAL MEDICAL TRAINING

¹*Turabayeva D. A., turabaevadila5@gmail.com,*

^{2,3}*Rakhimov B. B., DSc, associated professor, rakhimov.b.b@gmail.com*

¹Zarmed University, Samarkand, Republic of Uzbekistan,

²Kimyo International University in Tashkent, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

³Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Artificial Intelligence (hereinafter – AI) has emerged as a tool with the potential to revolutionize medical education by offering immediate access to vast amounts of information. However, the effectiveness of AI in comparison to human learners, particularly international medical students trained in diverse educational systems, remains a topic of exploration. This study aims to compare the performance of AI tools (ChatGPT and Bing) against international medical students in knowledge assessment, with a focus on identifying strengths, weaknesses, and areas where AI might enhance or fall short in global medical training.

The study involved two AI tools – ChatGPT and Bing – and a cohort of 10 international medical students from different countries, each with access to high-quality, standardized medical education systems. These students, often exposed to rigorous curricula and diverse clinical experiences, serve as an important benchmark for evaluating

AI performance on a global scale. The international cohort was chosen to highlight how AI measures up against students who benefit from a wide array of medical education resources and cross-cultural experiences.

A 16-question multiple-choice questionnaire was administered to both AI tools and the international students. The questions spanned five major medical domains: anatomy, physiology, pathology, dermatology, and medical ethics. The results were analyzed based on the percentage of correct responses in each domain, and statistical analysis was performed to determine the significance of any differences between AI and international students.

The AI tools performed well in anatomy (100 %) and dermatology (95 %), demonstrating their ability to accurately recall factual knowledge. However, they faltered in pathology, achieving only 60 % accuracy, and in more complex medical ethics questions, where they averaged 85 %. These results reflect AI's proficiency in answering straightforward, recall-based questions but reveal its limitations in handling context-specific or reasoning-intensive queries. In contrast, the international medical students consistently outperformed AI in most categories, particularly in pathology (91.7 %) and medical ethics (75 %). Their performance was nearly flawless in anatomy (100 %) and physiology (100 %). The international students' experience with clinical training and exposure to a wide variety of medical cases gave them a significant advantage in questions requiring nuanced judgment and critical thinking. They also showed superior understanding of complex physiological conditions, a reflection of their diverse educational experiences and access to high-quality medical resources.

The comparison between AI tools and international medical students underscores the strengths and limitations of both. AI's strength lies in its ability to quickly recall factual information, which could be especially beneficial in assisting medical students with foundational knowledge acquisition. However, AI struggles with the type of deep reasoning and clinical judgment that international students demonstrated, particularly in pathology and ethics-related scenarios.

International students benefit from their exposure to real-world medical situations and clinical rotations, which develop their ability to apply theoretical knowledge in practice. This exposure allows them to interpret complex physiological conditions and pathological processes more effectively than AI. However, their performance, though superior, still highlights the variability in global medical training, indicating that even in high-quality systems, there are areas for further improvement.

The findings suggest that AI tools could complement international medical training by offering rapid access to factual information and supporting learning in areas where immediate recall is critical. However, AI is not yet capable of replacing the deep, context-driven learning that occurs through human experience. Future research should focus on improving AI's ability to engage in clinical reasoning and decision-making to better match the performance of international students. Additionally, the integration of AI into global medical curricula should be considered as a way to standardize knowledge acquisition while preserving the critical value of clinical experience.

AI tools like ChatGPT and Bing offer significant promise in supplementing medical education but fall short when compared to the clinical reasoning and critical thinking skills demonstrated by international medical students. While AI excels in factual recall, its limitations in interpreting complex medical situations make it less suitable as a standalone educational resource. International students, on the other hand, benefit from their clinical experiences and diverse educational environments, allowing them to outperform AI in most areas. The integration of AI into global medical training programs could enhance knowledge acquisition, but it must be coupled with experiential learning to fully prepare students for real-world medical practice.

Поступила 06.09.2024

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СЛЕЖЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ. СТАТЬИ

ПРОБЛЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

¹Атабеков Н. С., д. м. н., nurmatatabekov@gmail.com,

²Улукназарова И. А., irauluknazarova@gmail.com,

³Шадманова Н. А., д. м. н., доцент, shadmanova06@yahoo.com,

¹Исмаилов А. Д., к. м. н.

¹Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

²Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

³Учебный центр переподготовки и повышения квалификации кадров в области санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Случаи возникновения острых кишечных инфекций (далее – ОКИ), пищевых отравлений (далее – ПО) и болезней пищевого происхождения стали серьезными проблемами для системы здравоохранения во всем мире. Например, по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно 600 млн людей во всем мире, или каждого 10–12 больного, госпитализируют в больницы с различными клиническими симптомами из-за употребления зараженных пищевых продуктов, а 420 000 заболевших умирают от данных инфекций.

При этом 12 000 из них – дети до 5 лет, развитие тяжелого диарейного синдрома у которых наблюдается примерно в 43 % случаев. В большинстве случаев контаминация пищевых продуктов происходит за счет биологических факторов, примерно в 70 % случаев они связаны с различными микроорганизмами, частично с их экзо- или эндотоксинами [1].

Нетрудно понять, что перед системой здравоохранения, в том числе и перед Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья (далее – Санэпидкомитет), стоят большие ответственные задачи по предотвращению и частичному снижению таких случаев.

В случаях пищевых отравлений необходимо применение современных лабораторных исследований (бактериологических, вирусологических, токсикологических и др.), наблюдение за конкретными опасными вариантами (генотипами) микроорганизмов, являющихся этиологическим фактором заболевания. Эпидемиологическое расследование необходимо проводить с учетом результатов лабораторных исследований, т. е. строго придерживаться последовательности постановки диагноза (подозрительный, вероятный и подтвержденный случай).

Вышеуказанная ситуация актуальна и для Узбекистана, причем для эпидемиологов и лечащих врачей важно получение результатов микробиологического (бактериологического) исследования в краткие сроки.

Цель работы – оценить эффективность микробиологических исследований по определению этиологического фактора пищевых отравлений и острых кишечных инфекций.

Материалами и методами исследования послужили ретроспективный анализ годовых отчетов отдела эпидемиологии и бактериологической лаборатории Санэпидкомитета, в том числе результаты исследований чистых изолятов бактериальных возбудителей, хранящихся в музее бактериологической лаборатории (изучение основных биологических характеристик на основе биохимических «цветных» рядов, серологический анализ с использованием серологической агглютинирующей сыворотки), метод масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS, протоколы ВОЗ, EUCAST (13.0; 2023) и др.).

По состоянию на 2024 г. в областных управлениях Санэпидкомитета имеется 213 бактериологических лабораторий, из них 210 (98,6 %) являются действующими.

Микробиологическая (бактериологическая) диагностика больных с ОКИ и ПО проводится преимущественно в лабораториях территориальных отделений Санэпидкомитета, а 17,4 % обследований – в бактериологических лабораториях 44 районных отделений Республиканского специализированного

научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (далее – РСНПМЦЭМИПЗ).

В большинстве случаев больные с ОКИ и ПО обращаются в областные лечебно-профилактические учреждения и инфекционные больницы региональных филиалов РСНПМЦЭМИПЗ. Биологические пробы исследуются в лабораториях этих учреждений, за основу принимаются результаты проведенных микробиологических анализов. Выделенные при анализе возбудители признаются этиологическим агентом заболевания и передаются для подтверждения в областные бактериологические лаборатории Санэпидкомитета.

Первый этап данного исследования посвящен ретроспективному анализу. По результатам годовых отчетов Санэпидкомитета выявлено, что случаи пищевых отравлений встречаются в течение всего года, специфические факторы которых связаны с сезонами года, а также характеризуются специфическими клиническими симптомами и распространенностью инфекций.

В частности, если проанализировать эпидемиологическую ситуацию по республике, данные 2021–2023 гг. показали, что за последние годы наблюдается тенденция увеличения случаев ОКИ и ПО. Однако снижение количества летальных исходов при данных заболеваниях свидетельствует о том, что со стороны региональных отделений Санэпидкомитета и РСНПМЦЭМИПЗ профилактические, санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия были проведены оперативно и своевременно.

Диагноз «ботулизм» был поставлен в 2021 г. в 40,3 %, в 2022 г. – в 43,9 % и в 2023 г. – в 26,9 % случаев ОКИ.

Все зарегистрированные летальные исходы при этом были связаны с диагнозом «ботулизм», а представленные отчеты не отражали полного микробиологического анализа «пищевой токсикоинфекции».

В качестве второй части ретроспективного анализа были изучены годовые отчеты бактериологической лаборатории Санэпидкомитета. В частности, по микробиологической диагностике ОКИ в 2021–2023 гг. отмечено, что всего было проведено 283 505 микробиологических исследований и в большинстве случаев выделены грамотрицательные микроорганизмы, принадлежащие к семейству *Enterobacteriaceae*. В то же время при анализе данных по годам большинство лабораторий проводили исследования с акцентом только на официально признанные патогенные энтеробактерии (*Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, условно-патогенные энтеробактерии (далее – УПЭ)).

Данные о грамположительных микроорганизмах относились только к выделению патогенных стафилококков, а именно *Staphylococcus aureus*. Однако по данным научной литературы последних лет выделяют семь типов официально признанных патогенных (коагулазоположительных) стафилококков: *S. aureus*, *S. delphini*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lutrae*, *S. pseudintermedius*, *S. schleiferi subsp.*

Положительные результаты проб на патогенные стафилококки в разные годы были крайне низкими и составили 9,6 % (2021 г.), 9,8 % (2022 г.), 9,6 % (2023 г.). Аналогичная ситуация наблюдается и у представителей семейства *Enterobacteriaceae*, при этом отчетливо видна гипердиагностика УПЭ (таблица 1).

Таблица 1 – Этиологический анализ представителей семейства *Enterobacteriaceae* при острых кишечных инфекциях в 2021–2023 гг.

Годы	Общее количество исследований	Количество выделенных изолятов	Представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>			
			виды шигелл	виды сальмонелл	кишечная палочка	УПЭ
2021	82 296	5290	423	452	2	4413
2022	103 172	6951	663	563	–	5656
2023	98 037	5708	334	468	–	4906
Всего	283 505	17 949	1420	1483	2	14 975

Результаты микробиологических исследований, проведенных за последние три года по случаям ОКИ, показали, что частота выявления возбудителей кишечной группы крайне низкая. Она равна 6,4 % (2021 г.), 6,7 % (2022 г.), 5,8 % (2023 г.) и ограничивается выделением УПЭ в большинстве биологических образцов. Ошибки наблюдались при проведении лабораторных исследований, особенно на преаналитическом и аналитическом этапах. В частности, материально-техническая база областных бактериологических лабораторий, занимающихся лабораторной диагностикой ОКИ, не находится на должном уровне, и нет возможности проводить современные лабораторные исследования. Негативное влияние на результаты анализа оказывают отсутствие контроля за процессом сбора биологических проб и своевременности их доставки в лаборатории, взятие проб после начала антибиотикотерапии, а также невзятие проб в установленном объеме и интервале.

Известно, что в процессе изучения возбудителей *E. coli* и *S. aureus* необходимо определять наличие токсинов и связанных с этим специальных генов. Эти показатели считаются важными при рассмотрении изолированного возбудителя как этиологического фактора ОКИ. К сожалению, хотя в системе Санэпидкомитета

имеется более 170 ПЦР-аппаратов, очень низкий уровень их использования на практике показывает, что в этом плане предстоит проделать большую работу.

Следует отметить, что условия для микробиологического анализа возбудителей, таких как *Shigella spp.* и *Salmonella spp.*, имеются на должном уровне, однако полные биологические характеристики, чувствительность к антибактериальным препаратам, генетические особенности выделенных штаммов не изучены. Такая ситуация не только приводит к тому, что мы не имеем полной картины местных штаммов, но и в большинстве случаев приводит к поверхностному эпидемиологическому анализу.

В течение 2023 г. изучены биохимические характеристики, серотипы и чувствительность к антибактериальным препаратам 92 штаммов сальмонелл, направленных в бактериологическую лабораторию Санэпидкомитета для подтверждения. За время исследования у 85 штаммов *Salmonella spp.* подтверждена принадлежность 12 сероваров, 34 штаммов (40 %) к подтипу *S. enteritidis*. Данное поколение сальмонелл широко распространено на территории Республики Узбекистан, так же как и в мировом сообществе.

На следующем этапе исследований *Salmonella spp.* изучена устойчивость штаммов к 18 антибактериальным препаратам [2–4]. Полученные результаты показали, что местные изоляты были чувствительны к цефалоспорином, но проявляли устойчивость к фторхинолонам. Данная ситуация показала, что на территории нашей республики сформировался ареал специфически опасных вариантов сальмонеллы, и тем самым стала основой для создания базы данных Санэпидкомитета.

Стоит отметить, что последовательность классических микробиологических (бактериологических) методов исследования ОКИ, углубленного анализа бактериальных возбудителей и анализа других полученных результатов занимает от трех дней до недели, а иногда и больше. Несомненно, полученные в ходе длительных расследований данные становятся неактуальными для проводящих их эпидемиологов.

Информация о природе возбудителя, вызвавшего заболевание, имеет большое значение по реагированию на чрезвычайные ситуации эпидемиологического характера. В последние годы развитие области молекулярной биологии, появление современных подходов в борьбе с эпидемиями, естественно, заставляет задуматься об ускорении процесса проведения бактериологических исследований.

В частности, за последние годы существенно изменились методы микробиологического исследования, направленные на определение этиологических факторов случаев ОКИ и ПО. Существуют современные молекулярно-генетические методы выявления и мониторинга патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также определения их чувствительности к антибактериальным препаратам. Поэтому в будущем необходимо пересмотреть процесс микробиологического исследования ОКИ и других инфекций, а также разработать протоколы лабораторных исследований, включающие современные подходы.

Литература

1. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2019 Zoonoses Report // EFSA J. – 2021. – Vol. 19, iss. 2. – Art. № e06406.
2. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections / J. A. Crump [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2015. – Vol. 28, iss. 4. – P. 901–937.
3. NARMS Now: Human Data [Electronic resource] // Centers for Disease Control and Prevention. – Mode of access: <https://wwwn.cdc.gov/narmsnow/>. – Date of access: 07.10.2024.
4. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018 // EFSA J. – 2019. – Vol. 17, iss. 2. – Art. № 5598.

Поступила 07.10.2024

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПЕРИОДЫ ДО НАЧАЛА ПАНДЕМИИ COVID-19, ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПАНДЕМИИ В СТАЦИОНАРАХ Г. МОГИЛЕВА

Баасири Е. А., *katya.loshchakova.96@mail.ru*,

Ботина Т. Н., *microlab2mcge@yandex.by*,

Лопатина В. В., *obl@mcge.by*,

Булай А. А., *obl@mcge.by*,

Сакович М. Н., *sakovich_max@mail.ru*

Учреждение здравоохранения «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Могилев, Республика Беларусь

На современном этапе отмечают, что проблема антибиотикорезистентности приобрела особую значимость в мире и имеет огромное социально-экономическое значение [1]. В большинстве регионов мира получили широкое распространение нозокомиальные штаммы микроорганизмов, которые характеризуются устойчивостью к большинству антимикробных препаратов и рассматриваются как серьезное осложнение COVID-19 у госпитализированных пациентов, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Американское общество инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA) определило ряд микроорганизмов, наиболее трудно поддающихся лечению, – ESKAPE-патогены: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter species* [2]. Полирезистентные штаммы этих микроорганизмов являются «индикаторами» инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и вызывают тяжелые инфекции с высокой частотой летальности. Особую тревогу вызывает распространение в отделениях реанимации *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *K. pneumoniae* с множественной резистентностью к большинству антибиотиков, включая карбапенемы [3]. Анализ антибиотикорезистентности в учреждениях здравоохранения является одним из основополагающих принципов реализации системы инфекционного контроля в стационарах и разработки рекомендаций по лечению инфекций у пациентов, находящихся в отделении реанимации конкретного учреждения здравоохранения.

Цель работы – изучить и сравнить спектр микроорганизмов и антибиотикорезистентность возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, выделенных от госпитализированных пациентов с инфекционными и гнойно-септическими заболеваниями в стационарах г. Могилева в периоды до начала пандемии COVID-19, во время и после окончания пандемии.

Объектом исследования были штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий из 44 607 образцов биологического материала (пробы крови, раневого отделяемого, респираторные образцы, пробы мочи и др.) от пациентов стационаров г. Могилева за 2018, 2021 и 2023 гг. Данные временные периоды были выбраны на основании объявления начала и окончания пандемии COVID-19: 11 марта 2020 г. и 5 мая 2023 г. соответственно [4]. Выделение и идентификация изолятов, определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводились в микробиологической лаборатории УЗ «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Микробиологическое исследование проводилось путем посева материала на чашки Петри с 5%-м кровяным агаром, желточно-солевым агаром, средой Эндо, средой Сабуро, шоколадным агаром. Режим инкубации посевов выбирался в зависимости от определяемой микрофлоры: при 37 °C в течение 24–48 ч для выявления бактериальной микрофлоры, при 30 °C в течение 72 ч для выявления грибковой микрофлоры. Идентификация выделенных культур микроорганизмов проводилась на основании результатов изучения культуральных, морфологических и биохимических свойств в том числе с помощью автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact (BioMerieux, Франция) и полуавтоматическом бактериологическом анализаторе ATB-Expression (BioMerieux, Франция).

Для анализа чувствительности определены следующие категории микроорганизмов: *S. aureus* ($n_{2018} = 777$, $n_{2021} = 496$, $n_{2023} = 697$), *E. faecium* ($n_{2018} = 95$, $n_{2021} = 522$, $n_{2023} = 282$), *P. aeruginosa* ($n_{2018} = 205$, $n_{2021} = 537$, $n_{2023} = 349$), *A. baumannii* ($n_{2018} = 259$, $n_{2021} = 1604$, $n_{2023} = 612$), *K. pneumoniae* ($n_{2018} = 316$, $n_{2021} = 1460$, $n_{2023} = 975$).

Чувствительность к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом с использованием среды Мюллер – Хинтон, термостатированием при 35 °C в течение 18–24 ч и методом определения минимальной подавляющей концентрации с использованием автоматического анализатора VITEK 2 Compact. Интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с рекомендациями EUCAST v12.0 и CLSI

M100-ED32:2022. При интерпретации результатов использовали следующие категории чувствительности: Ч – чувствительный при стандартном режиме дозирования; У – чувствительный при увеличенной экспозиции; Р – резистентный.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ для микробиологического мониторинга WHONET 5.6, «Микроб-2» и стандартной статистической программы Microsoft Excel 2010.

За период наблюдения до роста заболеваемости COVID-19 (2018 г.) наибольшее количество выделяемых микроорганизмов приходилось на *E. coli*, *E. faecalis* и *Candida albicans*: 25,3 %; 15,2 % и 12,7 % соответственно. В период максимального подъема заболеваемости COVID-19 и увеличения госпитализации пациентов (2021 г.) спектр выделяемых микроорганизмов изменился в сторону возбудителей нозокомиальных инфекций: *C. albicans* – 28,5 %, *A. baumannii* – 20,5 %, *K. pneumoniae* – 18,7 %. В период окончания пандемии COVID-19 и снижения уровня госпитализации до значений «доковидного» периода (2023 г.) спектр выделенных микроорганизмов также сместился в сторону значений анализируемого 2018 г.: *E. coli*, *E. faecalis* и *C. albicans*: 32,5 %; 18,3 % и 17,2 % соответственно.

При сравнительном анализе динамики антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae* в 2021 г. наблюдался рост выделенных изолятов, устойчивых к тигециклину, – 85 %, по отношению к 2018 г. – 18 % и 2023 г. – 9 % и колистину – 27 % – в 2021 г., по сравнению с 15 % – в 2018 г. и 13 % – в 2023 г. В 2018 и 2021 гг. произошло увеличение количества штаммов, устойчивых к основным группам антибиотиков: аминогликозиды – с 40 % в 2018 г. до 70 % в 2021 г., и незначительное снижение до 63 % в 2023 г., карбапенемы – с 30 % в 2018 г. до 78 % в 2021 г. и 77 % в 2023 г., ампициллин-сульбактам – с 37 % в 2018 г. до 86 % в 2021 г. и 82 % в 2023 г. (рисунок 1).

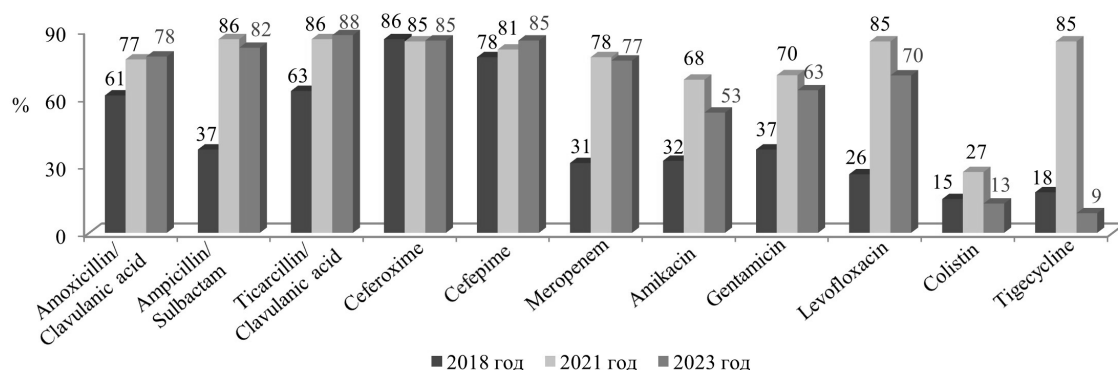


Рисунок 1 – Динамика антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из биологического материала от пациентов стационаров г. Могилева за 2018, 2021 и 2023 гг.

Наименьшее количество резистентных штаммов *A. baumannii*, циркулирующих в обслуживаемых организациях здравоохранения, было выявлено к колистину (2 % в 2018 г. и 3 % в 2021 и 2023 гг.) и цефоперазон-сульбактаму (22 %, 12 % и 6 % в 2018, 2021 и 2023 гг. соответственно). При этом наблюдалась динамика снижения количества штаммов, устойчивых к цефоперазон-сульбактаму. Резистентность к ампициллин-сульбактаму составила 39 % в 2018 г., 56 % в 2021 г. и 28 % в 2023 г. В остальных группах антибиотиков (аминогликозиды, карбапенемы, цефалоспорины, фторхинолоны) существенной динамики в 2021 и 2023 гг. не наблюдалось, средний уровень резистентности составляет 90 %. В сравнении с 2018 г. средний уровень антибиотикорезистентности к данным антибиотикам составлял 70 % (рисунок 2).

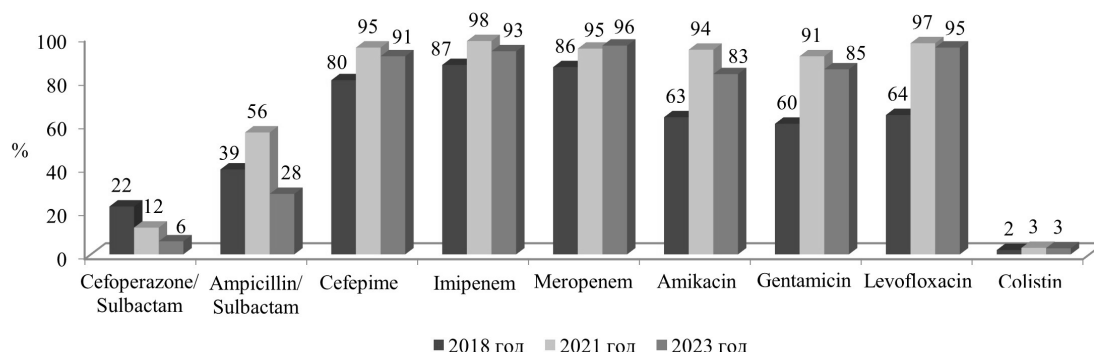


Рисунок 2 – Динамика антибиотикорезистентности штаммов *A. baumannii*, выделенных из биологического материала от пациентов стационаров г. Могилева за 2018, 2021 и 2023 гг.

При оценке антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* наблюдалось увеличение частоты встречаемости штаммов, устойчивых к колистину с 0 % в 2018 и 2021 гг. до 28 % в 2023 г. Также наблюдалось снижение частоты резистентных штаммов к амикацину с 47 % в 2018 г. до 28 % и 22 % в 2021 и 2023 гг. соответственно. Большинство выделенных штаммов были резистентны к антисинегнойным антибиотикам: меропенему, цефепиму, ципрофлоксацину. В динамике отмечается снижение резистентности (рисунок 3).

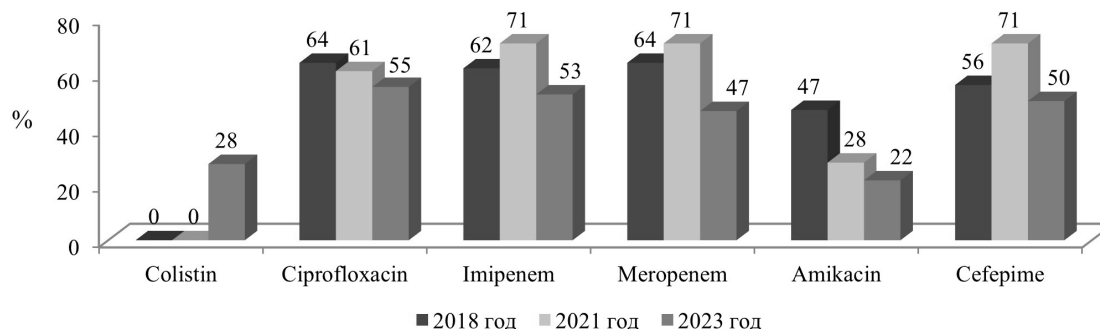


Рисунок 3 – Динамика антибиотикорезистентности штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из биологического материала от пациентов стационаров г. Могилева за 2018, 2021 и 2023 гг.

Штаммы *E. faecium* обладали резистентностью к ампициллину, ципрофлоксацину и левофлоксацину – 78 %, 81 % и 96 % случаев в 2021 г. (в сравнении с 2018 г.: 33 %, 46 % и 38 % соответственно). В динамике наблюдалось снижение частоты встречаемости штаммов, резистентных к данным антибиотикам до 61 %, 61 % и 62 % в 2023 г. соответственно в сравнении с 2021 г. В динамике наблюдалось небольшое снижение частоты резистентных штаммов к ванкомицину с 20 % в 2018 г. до 12 % в 2021 г. и затем небольшое увеличение до 15 % в 2023 г. Отмечается появление штаммов, устойчивых к линезолиду, – 7 % в 2023 г. Наблюдался рост частоты встречаемости штаммов, резистентных к гентамицину (120 мг), с 13 % в 2018 г. до 55 % в 2021 г. и затем снижение до 38 % в 2023 г., который используется как скрининг для выявления высокого уровня резистентности к аминогликозидам у энтерококков (рисунок 4).

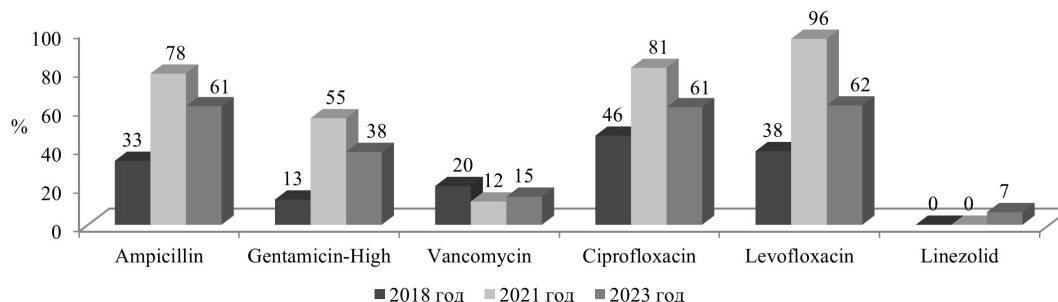


Рисунок 4 – Динамика антибиотикорезистентности штаммов *E. faecium*, выделенных из биологического материала от пациентов стационаров г. Могилева за 2018, 2021 и 2023 гг.

В динамике резистентности *S. aureus* наблюдалось снижение частоты встречаемости резистентных штаммов к цефокситину с 20 % в 2018 г. до 10 % в 2021 г. и 2,5 % в 2023 г., гентамицину с 7 % в 2018 и 2021 гг. до 3,2 % в 2023 г. Уменьшение частоты встречаемости метициллин-резистентного *S. aureus* свидетельствует об уменьшении количества штаммов, резистентных к β -лактамным антибиотикам. В 2023 г. зафиксировано появление ванкомицин-резистентного золотистого стафилококка (VRSA), что составило 3,6 % резистентных штаммов к ванкомицину в сравнении с 0 % в 2018 и 2021 гг. (рисунок 5).

Полученные результаты сравнительной оценки антибиотикорезистентности ESCAPE-патогенов показывают, что по сравнению с 2018 и 2023 гг. в период пандемии COVID-19 отмечался более высокий уровень резистентности к фторхинолонам, аминогликозидам, колистину и тигециклину у *K. pneumoniae*.

Резистентность *A. baumannii* к основным группам антибактериальных препаратов в 2021 и 2023 гг. была экстремально высокой и находилась в пределах 83–98 %. Анализируя антибиотикорезистентность *A. baumannii*, отмечалось увеличение штаммов, резистентных к ампициллин-сульбактаму, в 2021 г. и динамическое снижение количества штаммов, резистентных к цефоперазон-сульбактаму, с 2018 до 2023 г. Наименьшая резистентность отмечается к колистину. В остальных группах антибактериальных препаратов существенной динамики не наблюдается.

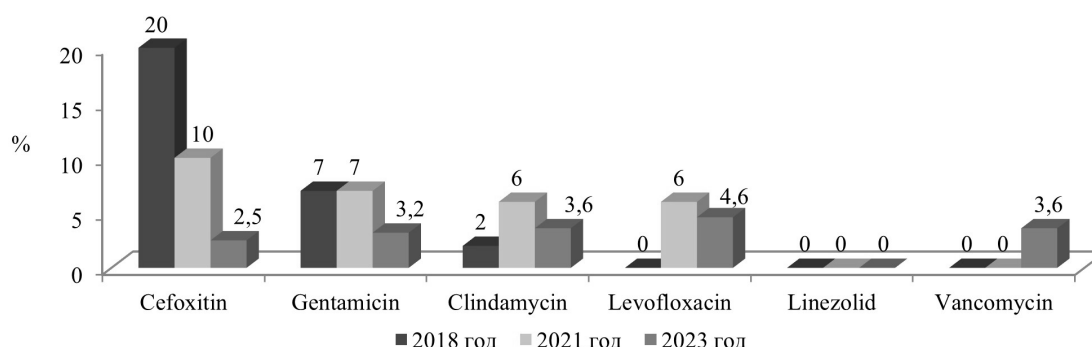


Рисунок 5 – Динамика антибиотикорезистентности штаммов *S. aureus*, выделенных из биологического материала от пациентов стационаров г. Могилева за 2018, 2021 и 2023 гг.

В динамике антибиотикорезистентности штаммов *P. aeruginosa* отмечался рост антибиотикорезистентности к карбапенемам и цефепиму в 2021 г. по сравнению с 2018 и 2023 гг. Также в 2023 г. фиксируется появление штаммов, резистентных к колистину.

На основании анализа антибиотикорезистентности *E. faecium* можно сделать вывод, что в 2021 г. более 50 % штаммов имело высокий уровень резистентности к аминогликозидам, что может привести к исключению достигнутого суммарного эффекта в лечении многих вызываемых энтерококками инфекций. Также наблюдалось появление штаммов, устойчивых к линезолиду, в 2023 г.

В 2023 г. зафиксировано появление ванкомицин-резистентного золотистого стафилококка (VRSA). Также наблюдается уменьшение частоты встречаемости метициллин-резистентного *S. aureus*, что свидетельствует об уменьшении количества штаммов, резистентных к β -лактамам антибиотикам.

Частота обнаружения и этиологическая значимость ESKAPE-патогенов привели к необходимости постоянного микробиологического мониторинга и определения антибиотикорезистентности данных возбудителей. Применение антибиотиков широкого спектра действия способствует инфицированию резистентными к антибиотикам штаммами таких возбудителей нозокомиальных инфекций, как *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterococcus* и *Candida*. Резистентность возбудителей оппортунистических инфекций к антимикробным препаратам имеет огромное социально-экономическое значение, поскольку инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, увеличивают продолжительность пребывания в стационаре, ухудшают прогноз для пациентов.

Преобладающей в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в периоды до пандемии COVID-19 и после ее окончания была госпитальная флора, представленная *E. coli*, *E. faecalis* и *C. albicans*. В связи с большим количеством госпитализированных пациентов спектр микроорганизмов сместился в сторону таких микроорганизмов, как *C. albicans*, *K. pneumoniae* и *A. baumannii*.

Учитывая вышеизложенное, необходимо разрабатывать локальные клинические протоколы для лечения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в учреждениях здравоохранения на основании анализа мониторинга антибиотикорезистентности.

Литература

1. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» / В. Б. Белобородов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 52–83.
2. Rice, L. B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE / L. B. Rice // J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 197, iss. 8. – P. 1079–1081.
3. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. – М., 2017. – 131 с.
4. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОПИТ: проспективное наблюдательное исследование / Д. А. Стрелкова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 274–282.
5. Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. – Date of access: 04.04.2024.

Поступила 16.09.2024

СОЗДАНИЕ ИМИТАЦИОННОЙ АГЕНТНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ В МАЛЫХ ГРУППАХ

^{1,2}Высочанская С. О., SVysochanskaia@cspfmmba.ru,

²Жернов Ю. В., д. м. н., доцент, yzhernov@cspfmmba.ru

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

В период до введения массовой иммунизации эпидемический процесс кори отличался высоким уровнем заболеваемости и смертности. Успех иммунопрофилактики этой инфекции позволил Российской Федерации присоединиться к глобальному плану Всемирной организации здравоохранения по элиминации кори к 2010 г. Однако, несмотря на несомненные успехи профилактики и огромную работу, проделанную медицинскими работниками, на сегодняшний день элиминация этого вируса в России не была достигнута.

В 2023–2024 гг. отмечается рост заболеваемости кори по сравнению с периодом введения ограничительных и разобщающих мероприятий в 2020–2021 гг. Так, показатель заболеваемости в 2020, 2021 и 2022 гг. составил 0,83; 0,001 и 0,01 на 100 тысяч населения соответственно. В 2023 г. заболеваемость составила 8,92 на 100 тысяч населения, что превышает средний многолетний показатель заболеваемости в 7 раз. Рост случаев кори обусловлен увеличением количества отказов от вакцинации, поздней диагностикой заболевания и, как следствие, поздним началом профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции. Это, а также сохраняющийся постоянный риск завоза кори на территорию Российской Федерации и наличие непривитого населения обуславливают современную актуальность этой инфекции. Динамика эпидемического процесса кори зависит от количества восприимчивых лиц, проконтактировавших с источником инфекции. На фоне многолетней успешной массовой иммунопрофилактики кори продолжают регистрироваться очаги групповой заболеваемости (в медицинских учреждениях, в организованных коллективах студентов высших учебных заведений и военнослужащих).

Существующие математические модели не позволяют сделать точный прогноз скорости распространения инфекции в малых организованных группах и ранжирование риска дальнейшего развития эпидемического процесса в популяции в зависимости от индивидуальных особенностей заболевших. Это заставляет искать новые методологические подходы в попытке дать наиболее точный оперативный прогноз эпидемического процесса для расчета экономических затрат и своевременной подготовки в полном объеме профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В агентно-ориентированной модели имитируется поведение отдельных заболевших лиц (агентов), способных действовать самостоятельно в соответствии со своими свойствами и (или) под влиянием внешней среды, в том числе под влиянием других лиц (агентов).

Цель работы – создание имитационной агентно-ориентированной модели развития эпидемического процесса кори в малых группах с целью предоставить инструмент для более эффективного контроля и предотвращения кори в таких популяциях, минимизации рисков возникновения вспышек и более быстрого их устранения, снижения общего количества заболевших.

Для написания модели использовался язык программирования R версии 4.3.3, а также библиотеки *igraph* 2.0.3 и *tidyverse* 2.0.0.

В созданной модели, описывающей эпидемический процесс кори, агенты представляют собой людей в условной популяции, перемещающихся в моделируемом пространстве, имеющих изменяющиеся индивидуальные для каждого из агентов значения параметров состояния. Использовалась схема SIRV, в соответствии с которой переменной состояния агента присваивалось одно из значений: S – susceptible, I – infectious, R – recovered и V – vaccinated. В зависимости от значения данной переменной определяется, восприимчив ли агент к заражению (S), инфицирован (I), уже выздоровел после болезни (R) или имеет поствакцинальный иммунитет (V). При этом для состояния I для кори было выбрано 3 дополнительных категории (I1–I3), отвечающие за стадии болезни с заданной продолжительностью: I1 – инкубационный период, I2 – окончание инкубационного периода, когда больной становится заразен для окружающих, I3 – стадия с клиническими проявлениями, продолжающаяся, пока агент может заражать других (рисунок 1). При выполнении условий, прописанных в модели (заражение другим агентом или истечение определенного времени), переменная состояния агента меняется.

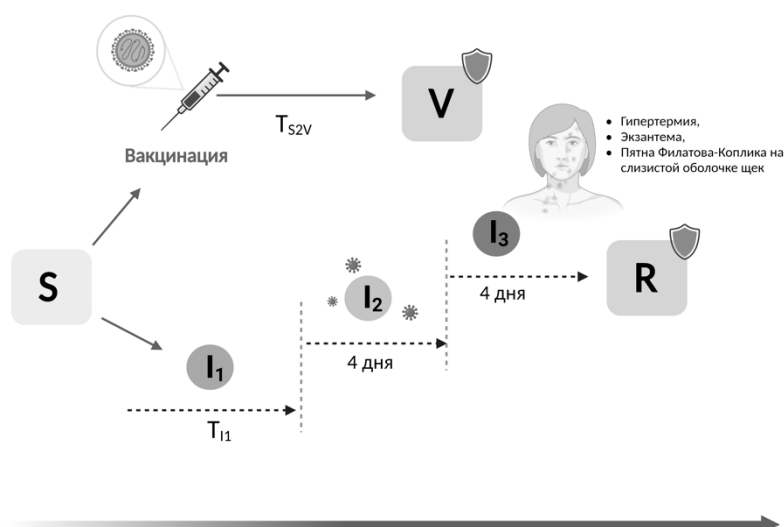


Рисунок 1 – Стадии заболевания коревой инфекцией

Модель включает логические переменные, описывающие противоэпидемические мероприятия: пост-контактную вакцинацию и изоляцию, предотвращающую взаимодействие с другими агентами. Помимо индивидуальных для каждого агента параметров, были введены также параметры модели, которые можно разделить на категории (параметры популяции и параметры ограничительных мер). Параметры популяции в модели были следующие: количество агентов в популяции; доля изначально вакцинированных агентов в популяции. При помощи этих параметров при каждом запуске модели генерируется популяция агентов; вероятность перехода из состояния S в I1 (т. е. вероятность заражения) за одну единицу времени при контакте с больным. Параметры, отвечающие за действие противоэпидемических мер и их масштаб (для агентов во всем здании, для всех агентов, находившихся на одном этаже с заболевшим, для агентов, находившихся в одной комнате с заболевшим), включали продолжительность изоляции для контактных агентов; продолжительность периода до развития поствакцинального иммунитета и эффективность вакцинации, показывающую, с какой вероятностью агент приобретет поствакцинальный иммунитет.

Минимальной единицей времени в модели является так называемый «тик», который соответствует 1 минуте реального времени. Один тик соответствует также одному выполнению основного цикла модели, включающего проверку агентов на условия перемещения и заражения, а также инкрементирование переменных счетчиков.

Моделируемое пространство состоит из локусов, которые соответствуют комнатам в здании. Переходы между комнатами представлены в виде неориентированного невзвешенного графа, в котором определяется кратчайший путь между двумя локусами с минимальным количеством промежуточных локусов. Все агенты изначально находятся в локусе О, который моделирует внешний по отношению к зданию мир и в котором они не могут друг друга заражать. При наступлении определенного времени агенты начинают заходить в здание и перемещаться к заданным для них конечным локусам. Время входа в здание и продолжительность пребывания в каждом из промежуточных локусов выбирается в пределах, заданных параметром отклонения. После того, как временной промежуток, отведенный на пребывание в конечном локусе, завершается, агент также совершает обратный путь в О. В конце каждого суток в модели запускается условие, которое генерирует агентам маршрут на следующие сутки, а также временные интервалы, которые они проведут в определенных локусах.

Для определения эффективности противоэпидемических мероприятий модель запускалась 100 раз для каждой из мер или их комбинаций. Эффективность мер определялась по формуле (1) путем деления числа случаев заболевания на число восприимчивых агентов и вычитания из 1, т. е. чем выше значение, тем больше случаев заражения было предотвращено:

$$\text{Эффективность} = 1 - \frac{N(R) - 1}{N_0(S)} \quad (1)$$

где $N(R)$ – конечное число всех выздоровевших агентов (из которого вычитается нулевой пациент);
 $N_0(S)$ – начальное число восприимчивых агентов (в нашей модели составляло 199).

Также установлены медианные значения продолжительности существования очага инфекции (т. е. количество минут до тех пор, пока не останется агентов в состояниях I1, I2 и I3) (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты моделирования противоэпидемических мероприятий

Название меры	Медианное значение коэффициентов	Нижний 95 % ДИ	Верхний 95 % ДИ	Существование очага инфекции; дней
Отсутствие мер	1,00000000	1,00000000	1,00000000	24
Вакцинация всех	0,05569462	0,052565707	0,05882353	44
Вакцинация агентов на одном этаже с заболевшим	0,09887359	0,095118899	0,10262829	27
Вакцинация агентов из одной комнаты с заболевшим	0,61514393	0,607008761	0,62453066	24
Изоляция агентов из одной комнаты с заболевшим	0,96996245	0,966207760	0,97121402	24
Изоляция агентов на одном этаже с заболевшим	0,58510638	0,566958698	0,60450563	20
Вакцинация всех + Изоляция агентов в одной комнате	0,05006258	0,047559449	0,05131414	41
Вакцинация всех + Изоляция агентов на этаже	0,01001252	0,008760951	0,01126408	21
Вакцинация в комнате + Изоляция в комнате	0,61076345	0,603254068	0,61576971	24
Вакцинация в комнате + Изоляция агентов на этаже	0,43304130	0,423028786	0,43679599	20
Вакцинация на этаже + Изоляция агентов в комнате	0,10012516	0,096370463	0,10262829	26
Вакцинация на этаже + Изоляция агентов на этаже	0,07634543	0,073842303	0,08010013	20

Наиболее эффективным из всех вариантов комбинаций противоэпидемических мер было сочетание вакцинации всех агентов в здании и изоляции на этажах, где были выявлены инфицированные агенты. Среднее число случаев заражения составило 8 из 799 восприимчивых агентов, время существования очага составило 21 день.

Математическое моделирование инфекционных процессов при кори проводилось многими авторами [1], при этом использовались различные подходы и задавались различные переменные. Оценивалось влияние ограничительных мероприятий на вспышки кори, их течение и скорость распространения инфекции [2, 3]. Наше исследование продемонстрировало возможность агентного моделирования вспышки кори в небольшой популяции преподавателей и студентов-медиков. В зависимости от таких переменных, как этаж здания, время контакта и наличие вакцинации в анамнезе, эффективность противоэпидемических мер будет разной. Модель показала, что наиболее эффективными являются меры по вакцинации контактных лиц. Это подтверждает важность экстренной вакцинации против кори, особенно в очаге инфекции, о чем говорят многие исследователи [4]. Особенности формирования иммунитета после вакцинации и длительный инкубационный период (до 21 дня) позволяют постэкспозиционной вакцинации быть более эффективной, чем при других инфекциях [5]. Однако, учитывая ее не 100%-ю эффективность и невозможность предотвратить заражение на поздних стадиях, очаг инфекционного заболевания может сохраняться даже после проведения вакцинации. Изоляционно-карантинные мероприятия при коревой инфекции дают заметно меньший эффект, но сокращают продолжительность существования очага инфекции. Согласно результатам нашего моделирования, наиболее целесообразными и рациональными мероприятиями в очагах коревой инфекции является изоляция и постэкспозиционная вакцинация.

Созданная модель позволяет прогнозировать, как будет развиваться эпидемический процесс кори, какой объем профилактических и противоэпидемических мероприятий необходим в каждом конкретном случае с учетом риска распространения инфекции, а также выбрать наиболее эффективную стратегию с использованием специфических и неспецифических мер профилактики для недопущения возникновения очагов коревой инфекции. Изменяя значения отдельных параметров (число контактов, время инкубационного и продромального периодов, эффективность вакцинации), эту модель можно адаптировать для изучения ряда других заболеваний.

Литература

1. A framework for assessing the impact of outbreak response immunization programs / D. Delport [et al.] // *Diseases*. – 2024. – Vol. 12, iss. 4. – Art. № 73.
2. Hunter, E. Using a hybrid agent-based and equation based model to test school closure policies during a measles outbreak / E. Hunter, J. D. Kelleher // *BMC Public Health*. – 2021. – Vol. 21. – Art. № 499.
3. Zhang, J. An agent-based transmission model of major infectious diseases considering places: forecast and control / J. Zhang, L. Rong, Y. Gong // *Mathematics*. – 2024. – Vol. 12, iss. 6. – Art. № 811.
4. Lesson from a measles outbreak among healthcare workers in a single hospital in South Korea: the importance of knowing the prevalence of susceptibility / S. Choi [et al.] // *Vaccines*. – 2023. – Vol. 11, iss. 9. – Art. № 1505.
5. The effectiveness of prophylaxis for measles contacts in NSW / V. Sheppard [et al.] // *New South Wales Public Health Bull.* – 2009. – Vol. 20, iss. 5-6. – P. 81–85.

Поступила 18.10.2024

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У АМБУЛАТОРНО ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Карамышева Ю. С., juliakaramyshava@mail.ru,
Пугач В. В., valeomed@mail.ru,
Гудков В. Г., к. м. н., доцент, vgudkov@belriem.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Паразитами, т. е. организмами, которые постоянно или временно используют организмы других видов в качестве среды обитания или источников пищи, по существу, являются все без исключения живые возбудители болезней человека, животных и растений. К собственно паразитарным болезням, по существующей терминологии, относятся протозоозы, вызываемые патогенными одноклеточными организмами – простейшими, и гельминтозы, возбудители которых – паразитические черви – гельминты. По современной классификации, из 1415 известных возбудителей болезней человека 353 – простейшие и гельминты. В зависимости от систематической принадлежности возбудителя паразитарные болезни подразделяются на следующие группы: протозоозы, гельминтозы и болезни, вызываемые членистоногими. Известно 66 видов простейших, вызывающих болезни человека. Наибольшее значение среди протозойных болезней человека имеет малярия. Широко распространены также амебиаз, лямблиоз, криптоспоририоз, лейшманиозы, трипаносомозы и трихомонозы. Для Республики Беларусь наиболее актуальными остаются амебиаз, лямблиоз, криптоспоририоз.

В организме человека может паразитировать 287 видов гельминтов. Наиболее распространены в мире аскаридоз, анкилостомидозы, трихоцефалез, энтеробиоз, филяриатозы и шистосомозы. В республике преобладают по распространенности аскаридоз, анкилостомидозы, трихоцефалез, энтеробиоз [1].

Запоздалое выявление и неадекватное для паразитарной инвазии лечение обуславливает высокую вероятность развития тяжелых форм паразитарных инвазий и их осложнений, таких как индукция неопластических трансформаций в окружающих паразита тканях, сенсibilизация организма человека-хозяина продуктами обмена паразитов с последующей патологической перестройкой иммунной системы по аллергическому типу, тяжелые гнойно-септические осложнения и др., влекущие существенные социально-экономические издержки.

Особого внимания заслуживают геогельминтозы. По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), гельминтами, передающимися через почву, в мире заражено около 1,5 млрд человек, или около 20 % населения [2]. В Республике Беларусь, несмотря на некоторое снижение показателей заболеваемости при сокращении обследования населения на гельминтозы в последние годы, они по-прежнему занимают одно из значимых мест в структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости.

Согласно данным официальной статистики заболеваемости за 2022–2023 гг., в Республике Беларусь зарегистрировано 694 и 647 случаев аскаридоза, 24 и 17 случаев трихоцефалеза, 8918 и 6264 случаев энтеробиоза, 81 и 10 случаев описторхоза соответственно.

Согласно результатам паразитологического мониторинга, в течение жизни практически каждый житель Беларуси переносит паразитарное заболевание, причем чаще всего страдают дети. На долю школьников и детей младшего возраста приходится около 90–95 % всех случаев заболевания энтеробиозом и 65 % случаев заболевания аскаридозом.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 200 млн случаев лямблиоза, из них 150 тыс. инвазий приходится на Российскую Федерацию, в т. ч. около 90 тыс. у детей, 70 % из которых относятся к возрастной группе детей до 14 лет. На территории Украины ежегодно отмечается 30–40 тыс. случаев инвазий, при этом на долю детей приходится около 65 % случаев заражения паразитами.

Заболеваемость лямблиозом в Республике Беларусь за период 2007–2022 гг. характеризовалась выраженной тенденцией к снижению (темп роста составил 16,93 %).

Максимальный уровень заболеваемости (20,75 случаев на 100 тыс. населения) отмечался в 2007 г., минимальное значение этого показателя (4,65 случаев на 100 тыс. населения) наблюдалось в 2020 г., а в 2022 г. отмечен рост заболеваемости лямблиозом до 7,11 случая на 100 тыс. населения. В возрастной структуре на протяжении исследуемого периода преобладало детское население, на долю которого приходилось 71,89 % выявленных случаев лямблиоза [3].

Высокой распространенности этого протозооза способствуют такие особенности, как низкая инвазивная доза (8–10 цист), устойчивость и распространенность возбудителей в окружающей среде, множественность путей передачи (водный, пищевой и контактно-бытовой).

Очевидно, что эпидемиологическая ситуация по ведущим нозоформам гельминтозов и протозоозов в республике остается нестабильной, что предполагает осуществление мониторинга за распространенностью возбудителей паразитарных заболеваний среди населения.

Цель работы – изучение выявляемости и видовой структуры возбудителей паразитозов в копроматериале у амбулаторно обследованных пациентов государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

За период 2020–2022 гг. на наличие возбудителей паразитарных инвазий было исследовано 3585 проб копроматериала. Паразитологические исследования проводились модифицированным эфир-формалиновым методом с использованием концентраторов для забора и фильтрации копроматериала Арасог Parasер (Великобритания) в соответствии с инструкцией по применению. Идентификация возбудителей осуществлялась методом световой микроскопии нативных и окрашенных раствором Люголя микропрепаратов (три микропрепарата на каждую пробу).

Статистическая обработка данных исследования осуществлялась при помощи Microsoft Excel.

В возрастной структуре обследованных преобладали пациенты в возрасте 31–50 лет ($n = 1104$; $(30,79 \pm 1,51) \%$, $p \leq 0,05$), где n – количество проб. Наименьшее количество проб для исследования было получено от детей в возрасте 0–3 года ($n = 102$; $(2,85 \pm 0,54) \%$, $p \leq 0,05$).

Исследование 3585 образцов выявило 353 $(9,85 \pm 0,98) \%$, $p \leq 0,05$ пробы биоматериала, содержащих яйца гельминтов или цисты простейших. Чаще всего возбудители паразитозов выявлялись в пробах пациентов в возрасте 31–50 лет ($n = 114$; $(32,29 \pm 4,88) \%$, $p \leq 0,05$). Наименьшее количество проб, содержащих возбудителей, было получено от детей в возрасте 0–3 года ($n = 3$; $(0,85 \pm 0,96) \%$, $p \leq 0,05$).

В этиологической структуре выявленных возбудителей преобладали простейшие, которые были обнаружены в 295 $(83,57 \pm 3,87) \%$, $p \leq 0,05$ исследованных пробах.

Среди выявленных возбудителей протозоозов доминирующим был *Blastocystis spp.* ($n = 206$; $(69,83 \pm 5,24) \%$, $p \leq 0,05$). Вклад простейших других таксонов в общую структуру был заметно меньше и составил для *Entamoeba spp.* $(26,78 \pm 5,05) \%$ ($n = 79$, $p \leq 0,05$), для *Giardia intestinalis* – $(3,05 \pm 1,96) \%$ ($n = 9$, $p \leq 0,05$), а для *Cryptosporidium parvum* – $(0,34 \pm 0,66) \%$ ($n = 1$, $p \leq 0,05$).

Видовая структура выявленных возбудителей гельминтозов представлена 5 видами: *Ascaris lumbricoides* ($n = 45$; $(77,59 \pm 10,73) \%$, $p \leq 0,05$), *Ancylostoma spp.* ($n = 6$; $(10,34 \pm 7,84) \%$, $p \leq 0,05$), *Enterobius vermicularis* ($n = 4$; $(6,90 \pm 6,52) \%$, $p \leq 0,05$), *Opisthorchis felinus* ($n = 2$; $(3,45 \pm 4,70) \%$, $p \leq 0,05$), *Trichocephalus trichiurus* ($n = 1$; $(1,72 \pm 3,35) \%$, $p \leq 0,05$).

Изучена динамика выявляемости возбудителей паразитарных заболеваний в копроматериале пациентов за исследованный период. В исследованном периоде наблюдалась тенденция к снижению доли проб материала, содержащих яйца гельминтов и цисты простейших. Выявленная тенденция описывается линейной линией тренда с коэффициентом аппроксимации $R^2 = 0,9398$. Темпы роста выявляемости проб, содержащих патогенные биологические агенты (далее – ПБА) паразитарной природы, составили 46,52 % и 33,95 % для 2021 и 2022 гг. соответственно. Таким образом, выявленная тенденция является выраженной.

Анализ возрастной структуры проведенного паразитологического исследования 3585 образцов копроматериала пациентов, обратившихся по поводу диагностики паразитарных заболеваний в 2020–2022 гг., показал, что чаще всего ($n = 1104$; $(30,79 \pm 1,51) \%$, $p \leq 0,05$) обращались пациенты возрастной группы 31–50 лет.

Доля проб, содержащих ПБА паразитарной природы, составила немногим менее 10 %, что является достаточно высоким значением этого показателя. При этом в возрастной структуре пациентов, в материале которых были выявлены возбудители паразитозов, также доминировала группа обследованных в возрасте 31–50 лет.

Этиологическая структура выявленных в копроматериале паразитов включает 4 вида простейших и 5 видов гельминтов. Наибольшим удельным весом обладала группа возбудителей протозойной природы ($n = 295$; $(83,57 \pm 3,87) \%$, $p \leq 0,05$), при этом существенно чаще других простейших выявлялись *Blastocystis spp.* ($n = 206$; $(69,83 \pm 5,24) \%$, $p \leq 0,05$). Согласно данным научной литературы, бластоцистоз не представляет угрозы для жизни человека, однако при сочетании ряда факторов может вызывать аллергические реакции, поражения желудочно-кишечного тракта с развитием дисбиотического состояния кишечника, гипо- и авитаминоза, снижение веса, анемии, патологию суставной системы человека (артриты). Доказана роль *Blastocystis spp.* в проявлении и обострении генетически обусловленных заболеваний, таких как атопический дерматит, псориаз и др. [4, 5]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности более глубокого изучения роли *Blastocystis spp.* в паразитарной патологии человека.

В структуре выявленных гельминтов преобладали геогельминты ($n = 52$; $(89,66 \pm 7,84) \%$, $p \leq 0,05$).

Формирование выраженной тенденции ($R^2 = 0,9398$) к снижению доли проб копроматериала, содержащих патогены паразитарной природы, на протяжении исследованного периода может быть обусловлено возрастанием уровня индивидуальной гигиены среди населения, повышением эффективности санитарно-гигиенических, профилактических и противоэпидемических мероприятий в связи с мерами по борьбе с распространением коронавирусной инфекции COVID-19.

Литература

1. Думбадзе, О. С. Особенности специфической лабораторной диагностики паразитозов человека / О. С. Думбадзе // Главный врач Юга России. – 2013. – № 5. – С. 14–16.
2. Передающиеся через почву гельминтозы [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>. – Дата доступа: 05.08.2024.
3. Распространенность лямблиоза среди детского населения в Республике Беларусь / С. Ю. Шуманская [и др.] // Современные технологии в медицинском образовании: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, Минск, 1-5 нояб. 2021 г. ; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – С. 1995–1999.
4. Простейшие *Blastocystis hominis* в патологии человека : практ. рекомендации / Н. И. Потатуркина-Нестерова [и др.]. – Ульяновск : УлГУ, 2000. – 38 с.
5. Захаров, А. А. Клинические проявления бластоцистной инвазии / А. А. Захаров, Н. А. Ильина // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 9. – С. 88–90.

Поступила 05.09.2024

ДЕТЕКЦИЯ *BORRELIA MIYAMOTOI* В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ, СОБРАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Климович О. В., olgaklim1707@mail.ru,
Родионова Л. П., larisa.minsk@bk.ru,
Залевская О. С., olgazal88@mail.ru,
Семенов С. Ф., rcpba@yandex.by,
Лютин Я. В., yanina3000@icloud.com,
Красько А. Г., к. м. н., доцент, kraskoa@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Одной из возникающих болезней, переносимых клещами рода *Ixodes*, в северных зонах умеренного климата, в том числе в Европе, является болезнь, вызываемая *Borrelia miyamotoi*. Этот геновид относят к возбудителям возвратных лихорадок, от *B. burgdorferi sensu lato s.l.* он отличается безэритемной формой инфекции [1].

Боррелия Миямото (*Borrelia miyamotoi*) – новый клещевой возбудитель, филогенетически принадлежащий спирохетам, вызывающий возвратный тиф. Клинические особенности заболевания неспецифичны, характеризуются лихорадкой, утомляемостью, ознобом, головными болями, болями в мышцах и суставах. При более тяжелом течении болезни у пожилых людей или пациентов с ослабленным иммунитетом могут преобладать менингоэнцефалит, головная боль или когнитивные нарушения. В отличие от болезни Лайма, высыпания или эритема возникают редко (менее 10 % случаев) [2].

В настоящее время известно, что от 0,5 % до 15 % клещей рода *Ixodes* в США, Швеции, Германии, Франции, Польше инфицированы *B. miyamotoi*. В 2019 г. коллективом авторов из Франции методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) было проведено исследование 824 образцов крови пациентов с синдромом длительной персистенции и 24 образцов крови здоровых людей из контрольной группы, в результате которого *B. miyamotoi* была выявлена у 31 пациента (16 %), а в контрольной группе не обнаруживалась. Пациенты жаловались на проблемы с дыханием (стеснение в груди или нехватка воздуха у 41,9 %), также были отмечены приступы рецидивирующей лихорадки у 11 из 31 (35,5 %), половина пациентов отмечала озноб и повышенное потоотделение [3].

В России в ходе изучения зоонозных инфекций в Республике Удмуртия методом ПЦР было подтверждено наличие ДНК *B. miyamotoi* вместо *B. burgdorferi s.l.* у 40 % пациентов с иксодовыми клещевыми боррелиозами с безэритемными формами заболевания. В дальнейшем при обследовании пациентов с иксодовыми клещевыми боррелиозами в Новосибирске, Кирове и Санкт-Петербурге наблюдалась схожая статистика [4].

Генетический маркер *B. miyamotoi* в клещах и в крови лихорадящих больных г. Новосибирска, а также в крови мелких грызунов в Западной Сибири выявляли с использованием ПЦР-теста (Вектор-Бест, г. Новосибирск) с последующим подтверждением с помощью секвенирования [5].

Цель работы – оценить уровень инфицированности *Borrelia miyamotoi* клещей *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*, собранных на территории Республики Беларусь в 2022 г.

Материалом для исследования являлись пробы биологического материала (1400 экземпляров клещей *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*, собранных на территории Республики Беларусь).

В ходе приготовления суспензий клещей использовали стерильную фарфоровую чашку и стерильный пестик. Клещей вида *I. ricinus* растирали в 300 мкл, *D. reticulatus* – в 500 мкл стерильного фосфатного буфера. Полученную суспензию центрифугировали при 5000 об/мин в течение 2 мин и отбирали надосадочную жидкость для экстракции нуклеиновых кислот.

Выделение нуклеиновых кислот проводили с использованием набора реагентов для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала методом преципитации «НК ЭКСТРА» (производства государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Республика Беларусь).

Реакцию обратной транскрипции проводили с помощью комплекта реагентов «РЕВЕРТА-L» производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Российская Федерация) в соответствии с инструкцией производителя.

В работе использованы нуклеотидные последовательности различных штаммов боррелий Миямото, депонированные в международной базе данных GenBank. Биоинформационный анализ проводился с помощью онлайн-программ BlastN, BlastX, Clustal OMEGA, LaserGene v.11., Primer3:WWW primer tool.

ДНК *B. miyamotoi* выявляли методом ПЦР со специфическими праймерами к участку гена *glpQ*, кодирующего глицерофосфодиэфирфосфодиэстеразу (рисунок 1). Этот ген присутствует только в боррелиях типа RF (рецидивирующая лихорадка), но отсутствует у возбудителей болезни Лайма.

BoMy_F TGCACAATTATTTCCCAATCGA
BoMy_R TTCACTGAGACTTAGTGATTAAAGTTCAGTT
BoMy_Probe [FAM] ACGGACGATATTACGCCACTGACTTCACA [BHQ-1]

```

1 atgggttcaa acaaaaagtc accattgatc atagctcaca ggggtgctag tgggtatcct
61 ccagaacata ccttagaagc taaagcatat gcttatgcat taggagctga ttatctagaa
121 caagacatag ttctaacaaa ggacaatatt cctgttataa tgcacgaccc agaaattgac
181 acaaccacaa atgtTGCACA ATTATTTCCC AATCGAGCTA GAGAAAACGG ACGATATTAC
241 GCCACTGACT TCACACTAAC TGAACTTAAA TCACTAAGTC TCAGTGAAag atttgatcct
301 gaaaacaaaa aaccaatata ccctaactgt ttccccttaa atgaatataa ttttaaaatt
361 ccaacttttag aagaagaaat aaaattcata caaggactaa ataaaagcac aggaagaaat
421 gttgggattt accctgaaat taaaaaaccc ttctggcata aacaacaagg taaagacatc
481 tctaaaattg taatagaaat tctaaataaa tatgggtata aatcaaaaga agataagatt
541 tacctacaaa cattcgactt tgatgaatta aaaagaataa gaaaagaact tggataccaa
601 ggaaaattaa taatgcttgt tggagaaaat gactggaatg aagcaccaac agactatgaa
661 tatataaaat cagaagaagg tattgctgaa gttgcacaat attctgatgg aattggaccc
721 tgg

```

Рисунок 1 – Фрагмент ДНК области гена *glpQ*, использованный для идентификации боррелии Миямото (выделен прописными буквами)

В качестве положительных контрольных образцов использовали гибридные ДНК, полученные в результате клонирования методом ПЦР.

Анализ и интерпретацию результатов проводили с помощью программного обеспечения Bio-Rad CFX Manager по кривой накопления флуоресцентного сигнала.

Для подтверждения видовой принадлежности положительные образцы исследовались путем амплификации фрагмента из консервативной области гена, кодирующего глицерофосфодиэфирфосфодиэстеразу (*glpQ*). Условия проведения реакции: денатурация – 95 °С в течение 5 мин; амплификация – 95 °С – 20 с; 60 °С – 20 с; 70 °С – 30 с (40 повторов); последний шаг – 70 °С в течение 5 мин.

Электрофорез продуктов амплификации для разделения фрагментов ДНК проводили в 1,5%-м агарозном геле на трис-боратном буфере (TRIS-borate-EDTA) (далее – TBE). Разделение ДНК проводили при напряжении 5 В/см в течение 1 ч. Визуализацию результатов электрофореза проводили при помощи УФ-трансиллюминатора при длине волны 302 нм. Очистку продуктов амплификации осуществляли преципитационным методом на коммерческом наборе Agarose Gel Extraction Kit (Jena Bioscience).

Полученные фрагменты электрофореграммы использовали для секвенирующей реакции. Режим амплификации: 96 °С – 5 мин; 95 °С – 10 с; 50 °С – 5 с; 60 °С – 2 мин (25 повторов); 4 °С – хранение.

Учет результатов и сравнение полученных нуклеотидных последовательностей с имеющимися в международной базе данных GenBank проводили в онлайн-программе BlastN.

Среднее распространение носительства *B. miyamotoi* в иксодовых клещах из всех регионов Республики Беларусь и г. Минска составило 2,7 % (n = 1400 особей, положительных проб n = 38).

Наиболее высокий процент выявления возбудителя *B. miyamotoi* отмечен в пробах иксодовых клещей из Брестской и Гомельской областей – 4,7 и 4,1 % соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Выявление *Borrelia miyamotoi* в клещах, собранных в регионах Республики Беларусь и г. Минске

Область	Количество экземпляров, поступивших для исследования	Выявлена ДНК <i>B. miyamotoi</i>	
		экз.	%
Брестская	106	5	4,7
Гомельская	170	7	4,1
Минская	214	4	1,9
Могилевская	405	8	2
Гродненская	221	4	1,8
Витебская	147	5	3,4
г. Минск	137	5	3,6
Всего	1400	38	2,7

Для подтверждения видовой принадлежности было проведено секвенирование трех положительных проб.

Электрофорез продуктов амплификации для разделения фрагментов ДНК проводили в агарозном геле, который готовился в 1x TBE.

Проведена визуальная сравнительная оценка размеров фрагментов ДНК и их относительной концентрации по отношению к маркерам молекулярных масс нуклеиновых кислот (гель-документирующая система BioRad GelDoc XR+).

Получены фрагменты электрофореграммы, которые использовали для секвенирующей реакции.

При сравнении полученных результатов секвенирующей ПЦР в онлайн-программе BlastN изоляты боррелий, выделенные из клещей, отнесены к виду *Borrelia miyamotoi*, их генетические последовательности депонированы в международную базу данных GenBank (номера OL691105, OL721902, OP874620).

Проведена детекция генетических маркеров *B. miyamotoi* в клещах *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* из всех регионов Республики Беларусь и г. Минска.

Процент зараженности клещей *I. ricinus* и *D. reticulatus* *B. miyamotoi* по Республике Беларусь составил 2,7 %.

Изоляты боррелий, выделенные из клещей, отнесены к виду *Borrelia miyamotoi*, их генетические последовательности депонированы в международную базу данных GenBank (номера OL691105, OL721902, OP874620).

В Республике Беларусь природные очаги клещевого боррелиоза в последние годы отличаются выраженной активностью, поэтому необходимо проведение ежегодного эпидемиологического надзора.

Ассоциация *Borrelia miyamotoi* с безэритемными формами боррелиоза у человека требует совершенствования диагностики этой клещевой инфекции на территории республики. Ранняя диагностика и дифференциация безэритемных форм боррелиоза с клещевым энцефалитом имеет важное практическое значение, так как подходы к экстренной профилактике и терапии существенно отличаются.

Литература

1. Etymologia: *Borrelia miyamotoi* // Emerg. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 20, iss 8. – P. 1390.
2. Kejíková, R. *Borrelia miyamotoi* – another emerging tick-borne pathogen / R. Kejíková, I. Rudolf // Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. – 2021. – Vol. 70, iss. 2. – P. 118–130.
3. *Borrelia miyamotoi*: 43 cases diagnosed in France by real-time PCR in patients with persistent polymorphic signs and symptoms / M. Franck [et al.] // Front. Med. (Lausanne). – 2020. – Vol. 7. – Art. № 55.
4. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016 : scientific report of EFSA // EFSA J. – 2017. – Vol. 15, iss. 12. – Art. № e05077.
5. Выявление ДНК переносимых клещами патогенов в крови мелких млекопитающих из лесной зоны Среднего Прииртышья (Омская область, Западная Сибирь) / В. А. Пар [и др.] // Паразитология. – 2014. – Т. 48, № 1. – С. 37–53.

Поступила 05.09.2024

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ ТРОПИЧЕСКИХ ЛИХОРАДОК В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Климович О. В., olgaklim1707@mail.ru,
Залевская О. С., olgazal88@mail.ru,
Семенов С. Ф., rcpba@yandex.by,
Родионова Л. П., larisa.minsk@bk.ru,
Лютин Я. В., yanina3000@icloud.com,
Красько А. Г., к. м. н., доцент, kraskoa@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

По данным специалистов Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), в ряде регионов мира стремительно распространяются вирусные инфекции, переносимые комарами. Глобальное распространение лихорадок денге, Западного Нила, Зика, Чикунгунья и других тропических инфекций с трансмиссивным путем передачи, а также активизация туризма, деловых связей и миграционных процессов

способствуют увеличению количества завозных случаев вирусных заболеваний из тропических и субтропических стран в неэндемичные районы.

Наиболее распространенной вирусной инфекцией, переносимой комарами, является лихорадка денге. За последние два десятилетия во всем мире произошел значительный подъем заболеваемости денге, представляющий собой серьезную угрозу здоровью населения. За двадцатилетний период ВОЗ зафиксировала десятикратный рост глобальной численности регистрируемых случаев. В 2023 г. были отмечены близкие к рекордным показатели заболеваемости и смертности, составившие более 5 млн заболевших и более 5 тыс. случаев смерти в связи с денге. Почти 80 % – это более 4 млн – таких случаев было зарегистрировано в регионе стран Америки, где в настоящее время циркулируют все четыре серотипа вируса.

На африканский регион пришлось более 170 тыс. случаев заболевания, из них 753 с летальным исходом. Напряженная ситуация по денге сохраняется в Юго-Восточной Азии – в Таиланде численность случаев денге выросла более чем на 300 %. В регионе Западной части Тихого океана наиболее неблагополучными в эпидемиологическом отношении странами являются Филиппины и Вьетнам, где в 2023 г. было зарегистрировано более 500 тыс. случаев заболевания. Вспышки лихорадки денге происходят и в странах Восточно-Средиземноморского региона (Афганистан, Пакистан, Судан, Сомали, Египет и др.).

Для Европейского региона денге не является эндемической инфекцией и случаи заболевания в основном связаны с поездками; тем не менее начиная с 2010 г. из ряда стран региона, включая Хорватию, Францию, Израиль, Италию, Португалию и Испанию, поступали сообщения о случаях местной передачи вируса. В 2023 г. спорадические случаи местной передачи заболевания и вспышки были зарегистрированы в Италии ($n = 82$), Франции ($n = 43$) и Испании ($n = 3$). Ежегодно в странах Европы регистрируется более 2 тыс. завозных случаев денге [1–3].

Лихорадка Западного Нила (далее – ЛЗН) относится к широко распространенным инфекционным болезням, эндемичным более чем в 90 странах мира. Наиболее сложная обстановка складывается в Европейском регионе и странах Северной Америки. Ареал распространения ЛЗН охватывает практически всю европейскую часть России и Западную Сибирь. Ежегодно выявляются пациенты с ЛЗН в 8 эндемичных районах России: Волгоградской, Астраханской, Саратовской, Ростовской, Воронежской, Липецкой, Самарской областях и Краснодарском крае. В настоящее время в этих регионах эпидемиологическая обстановка по ЛЗН продолжает оставаться неблагополучной.

Передача вируса Западного Нила в настоящее время установлена в ряде европейских стран. В течение сезона 2023 г. было зарегистрировано 728 случаев заражения людей, из которых 709 были связаны с местной передачей инфекции. Несмотря на снижение общего числа зарегистрированных случаев в 2023 г. на 36 % по сравнению с 2022 г., количество пострадавших регионов выросло на 31 %. Это указывает на расширение географии распространения вируса. Завозные случаи инфекции были связаны с поездками как внутри Европейского союза, так и за его пределы [4].

В 2023 г. сообщалось о вспышках ЛЗН среди животных. Так, семь стран ЕС сообщили о 153 вспышках среди лошадей (это на 51 % больше, чем за период 2022 г.). Восемь стран ЕС сообщили о 251 вспышке среди птиц.

Серьезным заболеванием с риском международного распространения является лихорадка Зика. В 2016 г. ВОЗ объявила вспышки лихорадки Зика международной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения. Вспышки болезни, вызванной вирусом Зика, выявлялись на территории большинства стран Америки и в других регионах, где имеются устойчивые популяции комаров *Aedes aegypti*. Установлены случаи заражения лиц, прибывающих из районов активной передачи вируса; также доказана способность вируса Зика передаваться половым путем.

Начиная с 2017 г. количество случаев болезни, вызванной вирусом Зика, снижается, однако низкоинтенсивная передача вируса продолжается в нескольких странах Америки и других эндемичных регионах. Кроме того, в 2019 г. случаи болезни, вызванной вирусом Зика, в результате местной передачи инфекции комарами были впервые зарегистрированы в Европе, а в 2021 г. были получены данные о вспышке вируса Зика в Индии. На сегодняшний день в общей сложности 89 стран и территорий представили данные о случаях передачи вируса Зика комарами [5].

Цель работы – анализ частоты выявления возбудителей тропических лихорадок при обследовании пациентов, вернувшихся из туристических поездок.

Выделение нуклеиновых кислот из клинического и аутопсийного материала проводили методом преципитации с использованием набора реагентов для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала «НК ЭКСТРА» (Республика Беларусь) согласно прилагаемой инструкции.

ПЦР-исследования включали детекцию РНК с помощью тест-систем «АмплиСенс WNV-FL», «АмплиСенс Dengue virus type – FL», «АмплиСенс Zika virus – FL», (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора», Россия). Для амплификации использовали приборы CFX96™ Real-Time System (Bio-Rad, США), Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия). Иммуноферментный анализ проводился на наборах ВектоНил-IgG, ВектоНил-IgM (АО «Вектор-Бест», Россия).

Выделение вирусов проводили путем посева клинического материала от пациентов с лихорадками неясного генеза на монослой перевиваемой клеточной культуры Vero-E6.

За период с января 2020 г. по сентябрь 2024 г. из лечебных учреждений Республики Беларусь в лабораторию биобезопасности с коллекцией патогенных микроорганизмов поступила 131 проба клинического (100 образцов крови, 21 – мочи, 10 – спинномозговой жидкости) и 2 аутопсийного материала с предварительными диагнозами лихорадка неясного генеза, лихорадка денге, лихорадка Западного Нила, прибывших незадолго до заболевания из стран Юго-Восточной Азии, Средиземноморского, Западно-Тихоокеанского регионов, Африки и Китая. Согласно данным лабораторного тестирования (таблица 1), у 16 пациентов диагностирована лихорадка денге – 15 % от числа обследованных лиц. Кроме того, серологически подтверждено 3 случая ЛЗН.

Таблица 1 – Результаты этиологической расшифровки лихорадок неясной этиологии среди лиц, прибывших из туристических поездок, за период с января 2020 г. по сентябрь 2024 г.

Лабораторный диагноз	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г. (по состоянию на 15 сентября)	Всего	
						человек	%
Всего обследовано:	12	9	20	31	35	107	100
Положительных на:							
Лихорадка денге	4	0	0	6	6	16	15,0
Лихорадка Западного Нила	3	0	0	0	0	3	2,8
Лихорадка Зика	0	0	0	0	0	0	0,0
Лихорадка Чикунгунья	0	0	0	0	0	0	0,0

Проведенный ПЦР-анализ 133 образцов от 107 больных с подозрением на заболевание тропическими лихорадками показал наличие РНК вируса денге у 16 из них. В 9 случаях был выявлен вирус денге 1 типа, в 2 случаях – денге 2 типа, в 4 случаях – 3 типа и в 1 случае – вирус денге 4 типа. ПЦР-позитивные пробы были получены от пациентов, ранее посещавших Мальдивы, Индонезию, Шри-Ланку и Индию. Из крови пациентов выделено 2 изолята вируса денге на культуре клеток Vero E6: 1 изолят денге II типа и 1 денге III типа. Лихорадка Западного Нила диагностирована методом ИФА по наличию IgM или IgG у пациентов.

Всего, согласно данным комплексных лабораторных исследований, нами было лабораторно подтверждено 16 завозных случаев лихорадки денге из стран Южной и Юго-Восточной Азии, в числе которых 6 жителей г. Минска, 4 жителя Минской области, 1 житель Брестской области, 4 жителя Гродненской и 1 иностранный гражданин; также серологически подтверждено 3 случая ЛЗН у жителей г. Минска и Минского района.

Таким образом, на территории Республики Беларусь за период с января 2020 г. по сентябрь 2024 г. зарегистрированы 19 завозных случаев лихорадки денге и ЛЗН. В этой связи необходима координация взаимодействия между специалистами различного профиля для совершенствования системы раннего выявления, эпидемиологического расследования и дифференциальной лабораторной диагностики вирусных инфекций, обусловленных патогенами, имеющими международное значение и представляющих серьезную угрозу общественному здравоохранению. Чрезвычайно актуальным становится усиление эпидемиологической настороженности практических врачей ЛПУ и их нацеленность на лабораторное обследование лихорадящих больных на маркеры арбовирусных инфекций.

Литература

1. Dengue and severe dengue [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. – Date of access : 09.09.2024.
2. Global dengue surveillance [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access : https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/. – Date of access: 09.09.2024.
3. Dengue dynamics: a global update / R. Yousuf [et al.] // Advances in Human Biology. – 2024. – Vol. 14, iss. 1. – P. 5–10.
4. Лихорадка Западного Нила: анализ эпидемиологической ситуации в Российской Федерации в 2023 г., прогноз на 2024 г. / Е. В. Путинцева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. – № 1. – С. 89–101.
5. Zika epidemiology update – February 2022 [Electronic resource] / World Health Organization. – Mode of access : <https://www.who.int/publications/m/item/zika-epidemiology-update---february-2022>. – Date of access : 09.09.2024.

Поступила 12.09.2024

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОКЛЮШУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Колодкина В. Л., д. м. н., vkolodkina@gmail.com,
Самойлович Е. О., д. м. н., профессор, esamoilovich@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Несмотря на высокий уровень охвата профилактическими прививками и очевидные успехи проводимой массовой иммунизации детского населения против коклюшной инфекции, заболеваемость продолжает регистрироваться не только в нашей стране, но и в других странах мира. Причины сохраняющейся регистрации, а также роста числа случаев коклюша на фоне высокого охвата иммунизацией, по всей вероятности, являются многофакторными и включают: утрату протективного поствакцинального и постинфекционного иммунитета, адаптацию возбудителя коклюша в условиях вакцинации, асимптоматическую трансмиссию *Bordetella pertussis* от лиц, вакцинированных современными бесклеточными вакцинами, повышение чувствительности лабораторных методов диагностики с внедрением полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР), повышение осведомленности врачей [1].

Во всех странах мира основной вклад в заболеваемость коклюшем вносит детское население. До настоящего времени распространенность коклюша среди взрослых остается недооцененной из-за того, что клинические симптомы его разнообразны и имеют низкую значимость при дифференциальной диагностике [2]. В то же время показано, что взрослые являются источником инфицирования коклюшем непривитых или частично вакцинированных младенцев и детей [3].

В Республике Беларусь до 2012 г. коклюш диагностировался в основном на основании клинических данных, а начиная с 2012 г. диагностика включает, наряду с бактериологическим методом, специфическую ПЦР в режиме реального времени и серологический тест – обнаружение Ig G антител к коклюшному токсину в иммуноферментном анализе (далее – ИФА) [4].

Цель исследования – оценить эпидемиологическую ситуацию по коклюшу за многолетний период (2012–2024 гг.) по результатам лабораторной диагностики.

Материалом для исследования явились 7230 носоглоточных мазков и 3187 сывороток крови пациентов с подозрением на коклюш/паракоклюш, поступивших в лабораторию в период 2012–2019 гг., а также 2176 носоглоточных мазков и 815 сывороток крови в период 2020 г. – июль 2024 г. Носоглоточные мазки исследовались с использованием разработанного нами метода ПЦР в режиме реального времени, основанном на обнаружении ДНК *B. pertussis* по мишеням IS481 и BP0026, ДНК *B. parapertussis* по мишени IS1001 [5]. Образцы сывороток крови исследовались на наличие антител Ig G к коклюшному токсину с использованием ИФА тест-системы SERION ELISA classic (Virion/Serion, Германия). При исследовании сывороток крови в ИФА к случаям коклюша относили пациентов с нарастанием концентрации антител в парных сыворотках или наличием антител в диагностическом титре 100 ME/мл и более при исследовании одной сыворотки крови, взятой не ранее 21 дня от начала кашля и в интервале от последней прививки 1 год и более.

За период 2012–2019 гг. в Республике Беларусь зарегистрировано 4113 случаев коклюша и 72 случая паракоклюша. Ежегодный показатель заболеваемости коклюшем в целом по стране в этот период в основном варьировал от 4,0/100 000 до 6,9/100 000 с некоторым подъемом заболеваемости (до 8,2/100 000) в 2019 г. и спадом в 2013 г. (2,0/100 000). Число регистрируемых случаев колебалось от 133 до 776 в год. В 2020 г. отмечалось снижение регистрации случаев коклюша (449 случаев), и очень низкая регистрация наблюдалась в 2021 и 2022 гг. (соответственно 13 и 28 случаев), в связи с эпидемией COVID-19. Однако в 2023 г. наблюдался рост заболеваемости коклюшем, достигший 885 случаев, который продолжился и в 2024 г. (за шесть месяцев зарегистрировано 1800 случаев).

За восьмилетний период 2012–2019 гг. доля лабораторно подтвержденных случаев составила 94,5 % среди всех зарегистрированных, соответственно, доля случаев, диагностированных на основании только клинических симптомов, составила 5,5 %. Роль ведущих методов лабораторного подтверждения диагноза коклюша/паракоклюша (ПЦР и ИФА) варьировала в разных возрастных группах пациентов. Среди пациентов в возрасте до года диагноз коклюша/паракоклюша главным образом подтверждался методом ПЦР, составляя 84,4 % (760 из 901) среди лабораторно подтвержденных случаев, тогда как среди пациентов в возрасте 10–19 лет и лиц старше 20 лет наибольший процент среди положительных результатов приходился на серологический метод, соответственно 71,9 % (598 из 831) и 54,8 % (155 из 283). Объяснением этому в какой-то степени могут быть результаты проведенных исследований по сравнительному содержанию ДНК *B. pertussis* в позитивных в ПЦР носоглоточных мазках у пациентов, кашляющих две и более недели, в возрасте от 1 месяца до 80 лет. Анализ показал, что положительные образцы ДНК 103 детей в возрасте

до года имели среднее значение порогового цикла реакции (далее – C_T) 32,4, что соответствует 6×10^3 копий геномной ДНК на миллилитр, которое достоверно превышало содержания ДНК в возрастных группах 1–4, 5–9, 10–14, 15–80 лет (соответственно 35,6; 35,0; 37,7; 37,1 ($p < 0,05$)). В отличие от детей первого года жизни элиминация ДНК из носоглотки достоверно быстрее отмечалась у детей старших возрастных групп, а также у подростков и взрослых (таблица 1).

Таблица 1 – Значения C_T в соответствии с возрастом и периодом обследования лиц с подозрением на коклюш

Возрастная группа (лет)	Общее число позитивных в ПЦР	Пациенты, обследованные в интервале ≤ 14 дней		Пациенты, обследованные в интервале ≥ 15 дней		p
		число позитивных в ПЦР	среднее значение C_T	число позитивных в ПЦР	среднее значение C_T	
До 1 года	103	64	32,2	39	33,4	$> 0,05$
1–4 года	87	42	33,6	45	36,3	$< 0,05$
5–9 лет	51	29	33,8	22	36,8	$< 0,05$
10–14 лет	22	5	35,2	17	37,7	$< 0,05$
15–80 лет	24	12	34,3	12	38,4	$< 0,05$

Как видно из таблицы 1, значения C_T в выявленных позитивных в ПЦР носоглоточных мазках, взятых в интервале ≥ 15 дней от начала кашля, были достоверно выше в сравнении с мазками, взятыми в острый период заболевания (≤ 14 дней) во всех возрастных группах, исключая детей первого года жизни. Эти данные свидетельствуют о необходимости для пациентов старших возрастных групп, наряду с методом ПЦР, использовать серологический метод для лабораторного подтверждения диагноза коклюш, уже начиная с 3-й недели от начала кашля.

В постпандемический период COVID-19 в 2023 г. доля лабораторно подтвержденных случаев коклюша/паракоклюша с использованием двух методов ПЦР и ИФА составила 41,4 % (428 от 1035 поступивших в лабораторию клинических образцов). При исследовании сывороток крови в ИФА доля лабораторно подтвержденных случаев коклюша составила 66,4 %, при исследовании носоглоточных мазков – 29,2 %. В 2024 г. лабораторное подтверждение диагноза коклюш осуществлялось только методом ПЦР и составило 25,6 % от числа поступивших мазков (158 из 618).

Анализ возрастной структуры заболевших в период 2012–2019 гг. показал, что наиболее высокая заболеваемость отмечалась среди детей до года. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 101,9/100 000 и был выше в 4,5 раза показателя заболеваемости среди детей 1–4 лет, в 3,4 раза – среди детей 5–9 лет и в 5,2 раза выше – среди детей 10–14 лет. В группе детей до года наиболее часто в эпидемический процесс коклюшной инфекции вовлекались дети 0–2 месяца, которые по возрасту не успевали получить ни одной дозы вакцины. Среди детей 5–9 лет отмечался небольшой подъем заболеваемости в сравнении с детьми 1–4 года и 10–14 лет. Среднемноголетний показатель заболеваемости в этой возрастной группе составил 29,9/100 000 против показателей 22,5 и 19,4/100 000 соответственно. Среди подростков 15–17 лет и взрослых 18–19 лет среднемноголетний показатель заболеваемости в 10 раз превышал показатель заболеваемости среди взрослых старше 20 лет и составил 4,2/100 000 против 0,4/100 000.

В 2023 г. среди лабораторно подтвержденных случаев коклюша сохранялась практически такая же возрастная структура заболевших, как и предыдущие 8 лет наблюдения. Самый высокий показатель заболеваемости отмечался среди детей до года (60,1/100 000). В отличие от предыдущих лет, в 2023 г. чаще в эпидемический процесс вовлекались лица 15–19 лет, где показатель заболеваемости вырос в 3,2 раза в сравнении с предыдущими годами.

Рост заболеваемости коклюшем в постпандемический период свидетельствует о необходимости расширения программы вакцинации против коклюша с введением дополнительной иммунизации. Введение второй ревакцинации бесклеточной вакциной в возрасте 6 лет позволит снизить заболеваемость среди детей до года. Согласно нашим данным, среди детей до года чаще источником их инфицирования в семье являлись брат или сестра в возрасте от 6 до 13 лет (54,6 %), на втором месте были родители, доля которых составила 42,0 %, при этом мама в 4 раза чаще являлась источником заражения.

В соответствии с позицией ВОЗ, основной целью вакцинации против коклюша является снижение риска развития тяжелого коклюша у младенцев и детей младшего возраста из-за высокой заболеваемости и летальности, вызванных заболеванием в этих возрастных группах. Учитывая опыт других стран проведения дополнительной ревакцинации против коклюша детям в возрасте 4–7 лет бесклеточными коклюшными вакцинами является наиболее обоснованной стратегией снижения заболеваемости в этих группах и, таким образом, снижения числа источников инфицирования детей первого года жизни.

Таким образом, проведение лабораторной диагностики коклюшной инфекции позволяет осуществлять адекватную систему эпидемиологического надзора, выявить изменения в эпидемиологии инфекции и разработать правильную стратегию вакцинопрофилактики. Быстрая диагностика и своевременное лечение коклюша предотвращают дальнейшее распространение инфекции и обеспечивают снижение тяжести течения и летальных исходов у младенцев.

Литература

1. Mooi, F. R. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation – two sides of the same coin / F. R. Mooi, N. A. T. Van Der Maas, H. E. De Melker // *Epidemiol Infect.* – 2014. – Vol. 142, iss. 4. – P. 685–694.
2. Diagnostic value of symptoms and laboratory data for pertussis in adolescent and adult patients / N. Miyashita [et al.] // *BMC infectious diseases.* – 2013. – Vol. 13. – Art. 129.
3. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy / K. E. Wiley [et al.] // *Vaccine.* – 2013. – Vol. 31, iss. 4. – P. 618–625.
4. Колодкина, В. Л. Эпидемиологическая ситуация по коклюшу в Беларуси в 2012 году / В. Л. Колодкина, В. С. Мартынов // *Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии ; под ред. Л. П. Титова.* – Минск, 2013. – Вып. 6. – С. 54–56.
5. Kolodkina, V. L. Multiplex real-time PCR assay for detection and differentiation of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* / V. L. Kolodkina, V. S. Martynov, A. Babenko // *Iran. J. Microbiol.* – 2014. – Vol. 6, iss 3. – P. 140–148.

Поступила 29.08.2024

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИРОФИЛЯРИОЗА В КОМАРАХ, СОБРАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Родионова Л. П., *larisa.minsk@bk.ru*,
Залевская О. С., *olgazal88@mail.ru*,
Семенов С. Ф., *rcpba@yandex.by*,
Климович О. В., *olgaklim1707@mail.ru*,
Красько А. Г., к. м. н., доцент, *kraskoa@gmail.com*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Нематоды рода *Dirofilaria* являются паразитами, переносимыми комарами, а домашние собаки являются основным резервуаром как для *Dirofilaria immitis* («сердечного червя»), так и для *Dirofilaria repens*. Список видов комаров, способных переносить филярии, с каждым годом становится все длиннее и включает как эндемичные, так и инвазивные виды комаров, которые распространяются в Европе и внутри нее из-за изменения климата. Глобальное потепление создало условия, благоприятствующие развитию инфекционных личинок у комаров, и способствовало распространению *Dirofilaria spp.* в Центральную Европу. *Dirofilaria repens* в настоящее время эндемична во многих странах региона (Польша, Украина, Германия, Австрия, Венгрия, Нидерланды) и считается одним из наиболее быстро распространяющихся зоонозов в Центральной, Восточной и Северной Европе [1].

Паразиты передаются большим разнообразием видов комаров, принадлежащих к семейству *Culicidae*, в том числе *Culex pipiens* (s.l.), *Anopheles maculipennis* (s.l.) и *Aedes vexans*. Заражение человека и животных происходит в период активности различных видов комаров с мая по сентябрь, с незначительными колебаниями в зависимости от географической зоны. В очагах диروفилариоза наиболее часто личинки диروفиларий выявляются у комаров рода *Aedes* (экстенсивность заражения – $(18,2 \pm 1,9) \%$). Несколько ниже зараженность комаров рода *Culex* ($(10,8 \pm 1,6) \%$) и совсем низкая экстенсивность заражения у комаров рода *Anopheles* ($(1,3 \pm 0,6) \%$) [2].

В последние десятилетия ареал распространения *D. repens* расширился до новых районов. Показано, что *D. repens* распространяется быстрее, чем *D. immitis*, из эндемичных районов южной Европы в центральные и северные районы Европы. В Российской Федерации диروفилариоз до последнего десятилетия

регистрировался в основном в южных регионах. Публикации последних лет указывают на распространение дирофиляриоза в более северные районы. В настоящее время северная граница ареала распространения этого заболевания достигла 53–58° с. ш. (Московская, Новгородская, Тульская области, Алтайский край, г. Новосибирск) [3].

В странах СНГ и бывшего СССР встречается только подкожный дирофиляриоз из-за инвазии *D. repens*, который распространен среди жителей Казахстана, Узбекистана, Туркмении, Грузии, Армении, Украины, Беларуси и России [4].

Дирофиляриоз в Беларуси – относительно новая проблема. Однако ее актуальность связана с явными тенденциями к росту числа ежегодно регистрируемых случаев заболевания в самой республике, а также в странах ближнего зарубежья (Российская Федерация, Украина). Спорадические случаи дирофиляриоза регистрируются в Республике Беларусь с 70-х гг. Заболевания того периода были преимущественно завозного характера. В типичных случаях пациенты указывали на пребывание в регионах с теплым и жарким климатом, где они подвергались многочисленным укусам комаров. С 1997 г. заболевания дирофиляриозом людей на территории Беларуси начали выявляться регулярно. За период 1997–2012 гг. зарегистрировано 60 случаев заболевания дирофиляриозом [5].

Цель работы – оценить уровень инфицированности кровососущих комаров, собранных на территории Гомельской области Республики Беларусь, нематодой рода *Dirofilaria*.

Материалом для исследования являлись пробы биологического материала (157 экземпляров комаров *Culex*, *Anopheles* и *Aedes*), собранные на территории Гомельской области Республики Беларусь в 2023 г.

Комаров гомогенизировали в стерильном фосфатном буфере из расчета 1 комар – 30 мкл раствора. Пробы центрифугировали при 10 000 g в течение 1 мин. Затем отбирали 100 мкл надосадочной жидкости для экстракции нуклеиновых кислот.

Выделение нуклеиновых кислот проводили с использованием набора реагентов для одновременного выделения ДНК и РНК из биологического материала методом преципитации «НК ЭКСТРА» (производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии) согласно прилагаемой инструкции.

Реакцию обратной транскрипции проводили с использованием комплекта реагентов «РЕВЕРТА-L» производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

В работе использованы нуклеотидные последовательности дирофилярий, депонированные в международной базе данных GenBank. Биоинформационный анализ проводился с использованием онлайн-программ BlastN, BlastX, Clustal OMEGA, LaserGene v.11., Primer3:WWW primer tool.

Генетический материал *Dirofilaria* выявляли методом полимеразной цепной реакции со специфическими праймерами. Праймеры и зонд были выбраны при сравнении последовательностей гена 12S митохондриальной рРНК фильрий. Размер амплифицируемого фрагмента – 94 п. н. (рисунок 1).

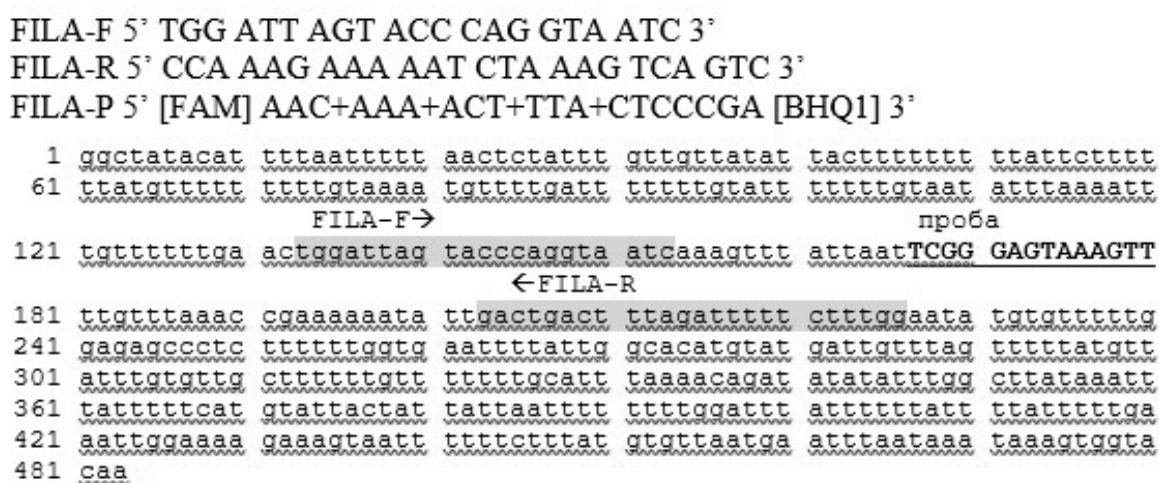


Рисунок 1 – Положение праймеров и зонда для ПЦР дирофилярий.
Праймеры и зонд расположены в области гена 12S митохондриальной рРНК

Анализ и интерпретацию результатов проводили с помощью программного обеспечения Bio-Rad CFX Manager по кривой накопления флуоресцентного сигнала. Результат реакции оценивали как положительный, если значения порогового цикла (далее – Ct) ниже или равно 40, результат реакции оценивали как отрицательный, если Ct отсутствуют или превышают 40.

Проведенные исследования кровососущих комаров, собранных в природных очагах на территории Гомельской области, позволили выявить их зараженность возбудителем дирофиляриоза (таблица 1).

Таблица 1 – Данные зараженности кровососущих комаров возбудителем дирофиляриоза

Род комаров	Количество экземпляров, поступивших для исследования	Выявлена ДНК <i>Dirofilaria</i>	
		экз.	%
<i>Culex</i>	55	5	9,0
<i>Aedes</i>	49	7	14,2
<i>Anopheles</i>	53	2	3,7
Всего	157	14	8,9

Как видно из таблицы 1, наиболее высокий процент инфицирования нематодой рода *Dirofilaria* отмечен в комарах рода *Aedes* – 14,2 % и рода *Culex* – 9,0 %.

Среднее распространение носительства возбудителя дирофиляриоза в кровососущих комарах составило 8,9 %.

Таким образом, на основании проведенных исследований показано, что кровососущие комары родов *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, собранные в природных очагах Гомельской области, заражены нематодой рода *Dirofilaria*.

Тенденция увеличения заболеваемости дирофиляриозом в последние годы указывает на необходимость принятия мер по борьбе с этой паразитарной инфекцией. Систематические эпидемиологические обследования, интенсивные исследования переносчиков, естественных хозяев и факторов окружающей среды помогут в оценке точной распространенности этой появляющейся зоонозной инфекции и в разработке соответствующих мер контроля.

Литература

1. Genchi, C. *Dirofilaria* infections in Europe / C. Genchi, L. H. Kramer, F. Rivasi // Vector Borne Zoonotic Dis. – 2011. – Vol. 11, iss. 10. – P. 1307–1317.
2. Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe / G. Capelli [et al.] // Parasit. Vectors. – 2018. – Vol. 11. – Art. № 663.
3. Росоловский, А. П. Появление случаев заболевания дирофиляриозом в Новгородской области, Россия, в 2010–2012 гг. / А. П. Росоловский, В. А. Пьяных, В. Н. Игнатьева // ЭпиНорт. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 91–95.
4. Human subcutaneous/ocular dirofilariasis in the Russian Federation and Belarus, 1997–2013 / V. Kartashev [et al.] // Int. J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 33. – P. 209–211.
5. Detection of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* DNA in mosquitoes from Belarus / T. Şuleşco [et al.] // Parasitol. Res. – 2016. – Vol. 115, iss. 9. – P. 3535–3541.

Поступила 12.09.2024

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2009 Г. – 8 МЕСЯЦЕВ 2024 Г.

Сакович М. Н., epidmcge@tut.by,
 Булай А. А., epidmcge@tut.by,
 Омелянович О. Г., newepid@yandex.by,
 Морозова Н. Ф., epidmcge@tut.by,
 Семеновых З. Г., epidmcge@tut.by,
 Авраменко Р. В., epidmcge@tut.by

Учреждение здравоохранения «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Могилев, Республика Беларусь

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее – ГЛПС) – острое вирусное природно-очаговое заболевание, в клинической картине которого ведущим является своеобразное поражение почек, сопровождающееся у части больных симптомами геморрагического диатеза. Это строгий природно-очаговый зооноз. Резервуаром и носителем возбудителя служат мышевидные грызуны. Проблеме профилактики ГЛПС должно быть уделено особое внимание прежде всего из-за тяжелого течения с возможностью развития инфекционно-токсического шока, острой почечной недостаточности с летальным исходом. Актуальность профилактики ГЛПС на территории Могилевской области объясняется ведущей ролью среди природно-очаговых инфекций и активностью природных очагов. С 1987 г. на систематической основе осуществляется эпизоотологический мониторинг большей части территории Могилевской области силами зоогруппы учреждения здравоохранения «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (далее – УЗ «Могилевский облЦГиОЗ»), по результатам которого выявлены природные очаги ГЛПС.

Согласно данным, представленным в ежемесячных и годовых отчетах УЗ «Могилевский облЦГиОЗ» (формы 1, 6, 12, 32, 26), а также информационно-аналитических бюллетенях «Анализ состояния работы по профилактике особо опасных инфекций в Могилевской области за 2009–2023 гг.», за период 2009 г. – 8 месяцев 2024 г. в Могилевской области зарегистрировано 587 случаев ГЛПС на всех административных территориях (таблица 1).

Таблица 1 – Заболеваемость ГЛПС в Могилевской области и Республике Беларусь за период 2009 г. – 8 месяцев 2024 г.

Годы	Случаи заболеваний в Могилевской области	Показатель на 100 тысяч населения	Случаи заболеваний в Республике Беларусь	Показатель на 100 тысяч населения
2009	2	0,18	2	0,02
2010	19	1,75	20	0,2
2011	0	0	10	0,1
2012	38	3,52	59	0,62
2013	126	11,65	151	1,59
2014	52	4,85	86	0,91
2015	38	3,55	68	0,72
2016	19	1,78	46	0,48
2017	35	3,27	65	0,69
2018	42	3,98	62	0,65
2019	69	6,58	149	1,57
2020	40	3,82	61	0,64
2021	36	3,6	49	0,51
2022	33	3,3	56	0,61
2023	26	2,64	46	0,50
8 месяцев 2024	12	1,24	50	0,55
Всего	587	3,48	980	0,60

Первые случаи заболеваний зарегистрированы у трех жителей г. Могилева, которые, по данным эпидемиологических расследований, пребывали на территории Российской Федерации, неблагополучной по ГЛПС. Все зарегистрированные случаи заболевания лабораторно подтверждены. Серологическим подтверждением диагноза ГЛПС считалось выявление четырехкратного и более нарастания титра специфических антител в парных сыворотках крови больного. В случае однократного взятия пробы крови, с учетом клинических проявлений, серологическим подтверждением являлось наличие высокого титра антител (1 : 128 и выше) в исследуемой сыворотке крови. В ежемесячных и годовых отчетах УЗ «Могилевский облЦГиОЗ» указано, что наиболее высокий среднегодовой уровень заболеваемости отмечен в Мстиславском (17,34 на 100 тыс. населения), Шкловском (11,97 на 100 тыс. населения), Чаусском (9,07 на 100 тыс. населения), Бельничском (8,54 на 100 тыс. населения), Климовичском (8,43 на 100 тыс. населения), Чериковском (5,80 на 100 тыс. населения) районах.

С 2009 г. на базе лаборатории УЗ «Могилевский облЦГиОЗ» проведено 7507 исследований клинического материала от пациентов с симптомами, не исключающими ГЛПС (почечная патология – 25,5 %, лихорадка неясной этиологии или длительного генеза – 23,5 %, острые респираторные инфекции – 19 %, заболевания гепатобилиарной системы – 17 %, ГЛПС – 15 %). Наибольшее количество проведенных исследований приходилось на 2013 и 2019 гг., 746 и 775 соответственно.

На сопредельных регионах Российской Федерации случаи ГЛПС регистрируются ежегодно: в Брянской области заболеваемость в 2013–2023 гг. в среднем составляла 3,99 на 100 тыс. населения, а в 2022–2023 гг. – 2,57 и 5,29 на 100 тыс. населения соответственно, за период с ноября 2023 г. по сентябрь 2024 г. зарегистрировано 56 случаев ГЛПС (3,51 на 100 тыс. населения). Анализ зарегистрированных в 2022 г. случаев природно-очаговых инфекций (далее – ПОИ) в Российской Федерации показал, что ГЛПС занимает лидирующие позиции: 2 место после иксодовых клещевых боррелиозов по встречаемости (6952 случая или 4,77 на 100 тыс. населения – 36,6 % от суммарного числа всех учтенных ПОИ) [1].

Своевременному выявлению пациентов с ГЛПС способствует повышенная эпидемиологическая настороженность медицинского персонала и проведение дифференциальной диагностики больных со схожей клиникой в больших объемах, а также качественная лабораторная диагностика с использованием в работе диагностикума ГЛПС культурального, поливалентного для непрямого метода иммунофлюоресценции (изготовитель – ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН»), позволяющего выявлять специфические антитела (суммарно Ig M и Ig G) к вирусам – возбудителям ГЛПС на Евразийском континенте, и диагностикума производства научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (до 01.07.2024 государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии») «Тест-система диагностическая рекомбинантная для выявления антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом методом иммуноферментного анализа» («Белар-ГЛПС-АТ»), позволяющего выявлять антитела класса M и G к вирусу ГЛПС [2].

Фактором риска осложнения эпидемической ситуации по ГЛПС является широкая циркуляция возбудителя заболевания во внешней среде в природных резервуарах инфекции – грызунах. Итогом работы зоологической группы УЗ «Могилевский облЦГиОЗ» по мониторингу эпизоотической ситуации в области явилась регистрация на территории 19 районов (кроме Круглянского и Хотимского) 42 природных очагов ГЛПС.

Сформировавшиеся в последние годы благоприятные условия жизнедеятельности (погодно-климатические, кормовые и т. д.) способствовали увеличению численности грызунов в природных биотопах до показателей, превышающих в течение ряда лет среднемноголетние значения. Так, при эпизоотологических обследованиях осенью 2024 г. природных биотопов относительная численность мышевидных грызунов составляла в диапазоне 9,4–12,3–14,8 и выше на 100 ловушко-суток (пороговый среднемноголетний показатель, вызывающий эпизоотии, – 10,0 на 100 ловушко-суток). При сопоставлении данных пораженности грызунов возбудителем ГЛПС и заболеваемости населения Могилевской области по годам прослеживаются определенные корреляционные связи и отмечается зависимость уровней заболеваемости от инфицированности вирусом грызунов (рисунок 1).

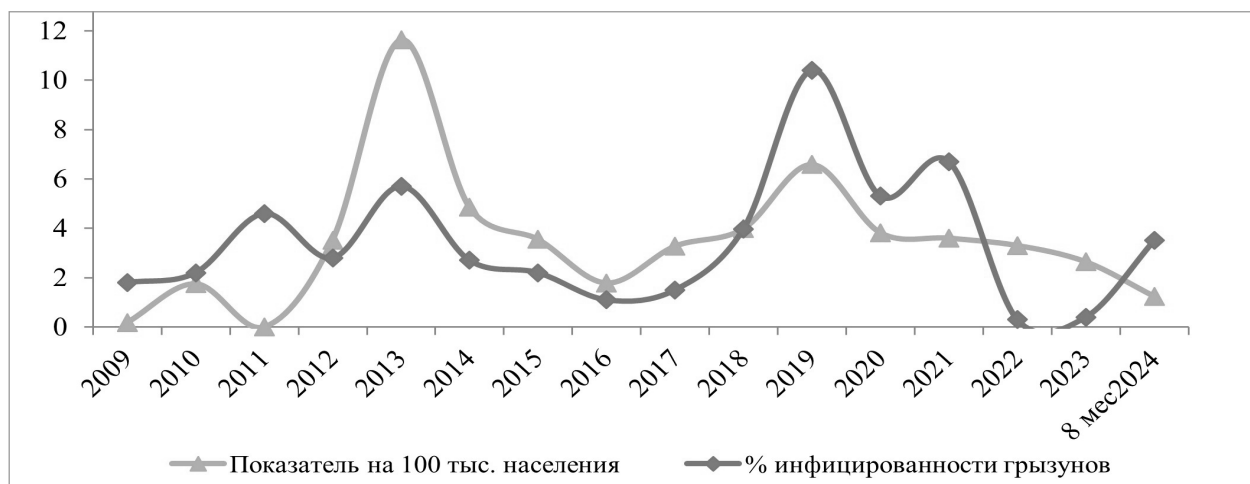


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости ГЛПС в 2009–2024 гг. и пораженности грызунов возбудителем ГЛПС по Могилевской области

Годовая заболеваемость ГЛПС за 2010–2023 гг. характеризуется выраженной осенне-зимней сезонностью с максимумом в январе – феврале и ноябре – декабре (рисунок 2). На эти месяцы приходится до 60–70 % от всей заболеваемости. Именно в осенние месяцы наблюдается интенсивная миграция мышевидных грызунов в жилые и производственные помещения.

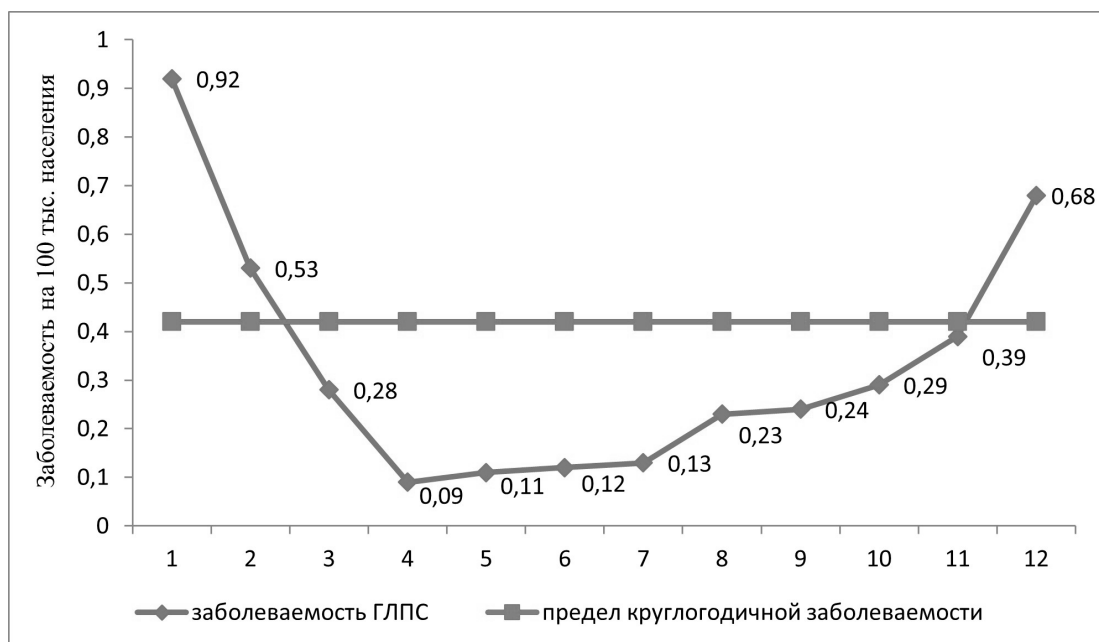


Рисунок 2 – Годовая динамика и верхний предел круглогодичной заболеваемости ГЛПС населения Могилевской области по среднегодовым данным за 2010–2023 гг. (на 100 тыс. населения)

Анализ распределения заболеваемости по полу показывает, что чаще болеют мужчины (67 %). В возрастных группах преимущественно болеют взрослые. Так, в 2021 и 2023 гг. взрослые составили 100 % в структуре заболеваемости (рисунок 3).

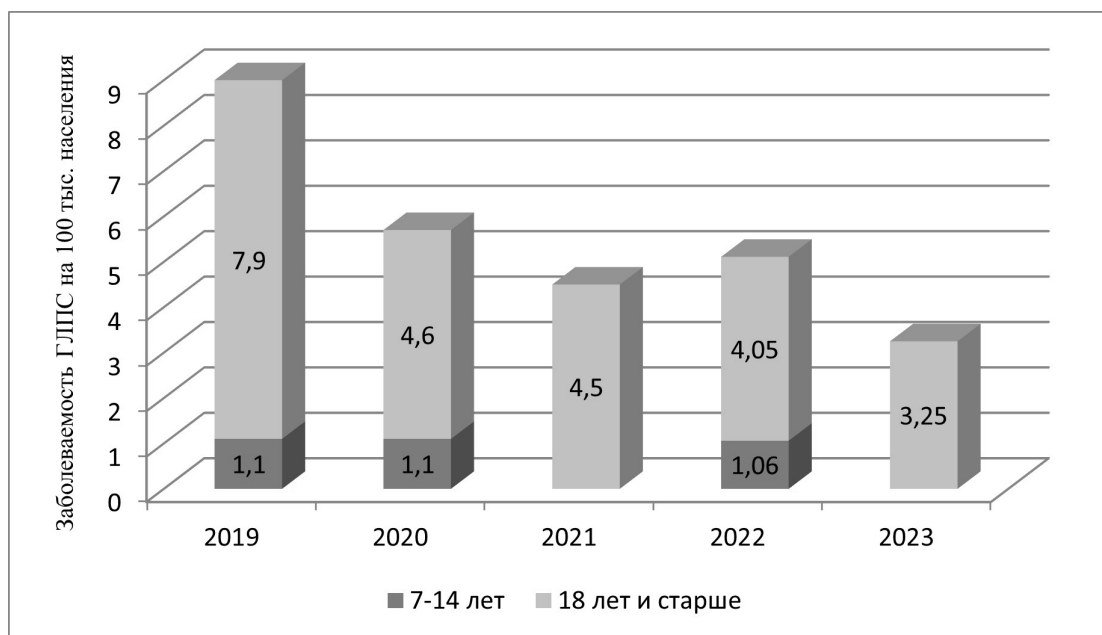


Рисунок 3 – Заболеваемость ГЛПС в возрастных группах населения Могилевской области в 2019–2023 гг.

Прослеживается тенденция к увеличению вклада городского населения в общую структуру заболеваемости ГЛПС: 2017 г. – 37,1 %, 2023 г. – 76,9 %. С учетом социального статуса и профессиональной принадлежности, структура заболеваемости ГЛПС населения Могилевской области выглядит следующим образом: 39 % – пенсионеры и неработающие лица; 21 % – работники промышленных предприятий; 18 % – работники сельского хозяйства (около половины животноводы, а также механизаторы, ветеринарные врачи); 12 % – работники коммунальных и других предприятий, связанных с пылеобразованием; 10 % – прочие (служащие, учащиеся и др.). Среди заболевших ГЛПС в основном регистрировались заболевания острой формой (до 92,3 % случаев в 2023 г.) и средней степени тяжести (до 88 %).

По результатам эпидемиологических исследований установлено, что источником заражения в 70 % случаев явились грызуны (по месту жительства, на дачах). Около половины заболевших ГЛПС проживали в частных домовладениях с хозяйственными постройками и частичными удобствами. Факторами передачи могли послужить контаминированные продуктами жизнедеятельности грызунов объекты внешней среды (пыль, содержащая высохшие экскременты грызунов, строительный и бытовой мусор и др.). 16 % заболевших связывают инфицирование с работами в сельском хозяйстве. В 8 % случаев заболевшие находились на заработках за пределами Республики Беларусь (Российская Федерация) и, предположительно, там заразились. В 6 % случаев источник заражения не установлен (проживание в благоустроенных городских квартирах, отсутствие мышевидных грызунов по месту жительства и работы, отсутствие фактов пребывания на природе и др.).

С учетом эпидемиологических рисков расширены лабораторные исследования биоматериала от грызунов на ГЛПС: в течение 2009–2024 гг. подготовлено и исследовано в диагностических лабораториях УЗ «Могилевский облЦГЭиОЗ», ГУ «РЦГЭиОЗ», ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» около 3500 биопроб (легкие грызунов), получено более 120 положительных результатов. Средний показатель инфицированности грызунов возбудителем ГЛПС за период 2016 г. – 8 месяцев 2024 г. составил 3,83 %. Среди полученных положительных результатов преобладает хантавирус Пуумула, однако при исследовании биоматериала, собранного в 2015 г. в Горецком районе, в лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» методом ПЦР впервые выявлен хантавирус Добрава [3], циркуляция которого в 2024 г. также подтверждена на территориях Горецкого и Мстиславского районов.

По данным эпидемиологических исследований групповых случаев заболеваний, связанных с работой, совместным отдыхом и т. д., не выявлено. Эпидемические очаги не связаны между собой. Ведущий путь передачи возбудителя ГЛПС – воздушно-пылевой (84,6 % в 2023 г.), на втором месте – контактный (до 16,7 % в 2021 г.). По результатам медицинского наблюдения все контактные, имевшие возможность заразиться в тех же условиях, здоровы.

Одним из ведущих действенных мероприятий в ликвидации эпидемических очагов ГЛПС является комплекс дератизационных работ. Во всех случаях были проведены дератизационные работы в домашних очагах ГЛПС и по месту работы заболевших с использованием разнообразных ядохимикатов (эфа, бромациалон, ратиндант, тайфун и др.).

В настоящее время в регионе по эпидемиологически значимым объектам обеспечивается проведение дератизационных мероприятий на систематической основе по договорам. Согласно ежемесячным отчетам УЗ «Могилевский облЦГЭиОЗ» на начало 2024 г., данными работами охвачено 8496 объектов с физической площадью 6958,1 тыс. м². В ходе надзорных мероприятий отраслевыми специалистами центров гигиены и эпидемиологии оценивается состояние работы на объекте по вопросам организации борьбы с грызунами, снижения их численности и ограничения доступа в места проживания, отдыха, работы людей, обеспечения грызунонепроницаемости строений и т. д. На работах, связанных с пылеобразованием (сельское, лесное, коммунальное хозяйство и др.), рекомендуется предусматривать для работающих защиту органов дыхания с использованием средств индивидуальной защиты.

На эпидемиологически значимые объекты, находящиеся на энзоотических по ГЛПС территориях, заведены паспорта, отражающие динамику работы на этих объектах, проведение профилактических мероприятий, в том числе техническое состояние помещений, заселенность насекомыми и грызунами, объемы проводимых дератизационных мероприятий, внедрены чек-листы при оценке торговых объектов, общепита и др. Активно проводится информационно-образовательная работа по профилактике ПОИ, в том числе ГЛПС.

Таким образом, данные мониторинга эпизоотической ситуации в области (широкая циркуляция возбудителя ГЛПС во внешней среде, рост пораженности возбудителем основных резервуаров инфекции) свидетельствуют об активизации эпизоотического процесса по данной инфекции, что закономерно приводит к возникновению спорадических случаев заболеваний ГЛПС у населения. Эпидемиологическая настороженность медицинских работников, проведение дифференциальной диагностики больных со схожей клиникой, качественная лабораторная диагностика позволяют своевременно выявлять пациентов с данной инфекционной патологией.

Заболеваемость ГЛПС прямо зависит от численности источников хантавирусов, а эпидемическая ситуация при ГЛПС определяется интенсивностью эпизоотического процесса среди грызунов. Отмечается положительная корреляционная связь между эпизоотической активностью очагов и уровнем заболеваемости населения ГЛПС. Таким образом, процессы, происходящие в популяциях мышевидных грызунов, являются определяющими факторами в развитии эпизоотического процесса в природных очагах ГЛПС и, как следствие, оказывают влияние на эпидемиологическую ситуацию по ГЛПС на территории области. Своевременно и в полном объеме проводимые профилактические и противоэпидемические мероприятия

в эпидочагах позволяют контролировать эпидситуацию по ГЛПС (регистрируемые случаи эпидемически не связаны между собой).

С учетом остроты эпизоотического процесса необходима дальнейшая целенаправленная работа по реализации директивных документов по вопросам профилактики ГЛПС с акцентом на обеспечение организации проведения плановых систематических дератизационных работ на эпидемически значимых объектах как одного из ведущих мероприятий в комплексе задач по профилактике ГЛПС.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 368 с.

2. Лабораторная диагностика геморрагической лихорадки с почечным синдромом : инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 24.12.2010, № 116-1210 / разработ.: А. С. Владыко [и др.]. – Минск : [б. и.], 2010. – 15 с.

3. Вирус Добrava – возбудитель геморрагической лихорадки с почечным синдромом, выявлен в природных очагах Могилевской области / Е. П. Счесленок [и др.] // Инфекционные болезни : материалы VIII Ежегод. Всерос. конгресса по инфекционным болезням с междунар. участием, Москва, 28–30 марта 2016 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; редкол.: С. А. Краевой [и др.]. – М., 2016. – С. 273–274.

Поступила 14.10.2024

КОРЬ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: ОТСУТСТВУЕТ ЛИ ЭНДЕМИЧНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА?

*Самойлович Е. О., д. м. н., профессор, esamoilovich@gmail.com,
Ермолович М. А., д. м. н., yermalovich@mail.ru,
Семейко Г. В., к. м. н., g-semeiko@yandex.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Внедрение вакцинации против кори в 60-е гг. XX века привело к существенному снижению заболеваемости этой ранее чрезвычайно распространенной детской вирусной инфекции, вплоть до возможности провозглашения цели ее элиминации. К настоящему времени все шесть регионов ВОЗ утвердили цели по элиминации кори, в пяти регионах, в том числе Европейском, наряду с элиминацией кори ставится цель элиминации краснухи.

Элиминация определяется как отсутствие эндемичных случаев кори на определенной географической территории в течение не менее 12 месяцев, при наличии хорошо функционирующей системы эпидемиологического надзора. Элиминация может быть верифицирована при отсутствии эндемичных случаев кори в течение не менее 36 месяцев. Достижение статуса элиминации не исключает появления завозных случаев, но завезенный вирус не должен циркулировать в стране более 12 месяцев [1].

Тремя основными критериями элиминации являются: документальное подтверждение прерывания эндемичной передачи вируса кори и краснухи в течение как минимум 36 месяцев с момента последнего известного эндемичного случая; наличие хорошо функционирующей системы надзора за корью и краснухой, соответствующей международным стандартам; данные генотипирования, подтверждающие прерывание эндемичной передачи вирусов кори и краснухи.

Европейская региональная комиссия по верификации элиминации кори и краснухи начала свою работу в 2012 г. На последнем (12-м) заседании комиссии в ноябре 2023 г., по результатам анализа ежегодных отчетов за 2022 г., 33 страны региона (62 %) были отнесены к странам, предоставившим доказательства отсутствия эндемичной передачи вируса в течение не менее 36 месяцев, и они были верифицированы как имеющие статус элиминации кори, и 49 стран (92 %) – статус элиминации краснухи [2]. Республика Беларусь с начала работы комиссии расценивается как страна, достигшая элиминации обеих инфекций.

В Республике Беларусь вакцинация против кори детей с использованием одной дозы вакцины выполняется с 1967 г., 2 доз (в 12 месяцев и 6 лет) – с 1987 г. Достигаются высокие показатели охвата вакцинацией.

Тем не менее на фоне спорадической заболеваемости корью периодически случаются ее подъемы, как правило связанные с неблагополучной ситуацией по этой инфекции в соседних странах.

Исследования, направленные на выделение вируса кори, обнаружение РНК вируса кори в ПЦР непосредственно в клиническом материале, и дальнейший молекулярно-генетический и филогенетический анализ проводятся в государственном учреждении «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» (до 01.07.2024 в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр гигиены и эпидемиологии») с 2004 г.

Целью данной работы является анализ эпидемиологических данных и результатов генотипирования вирусов кори в Республике Беларусь за период 2004–2024 гг.

Выделение вируса кори осуществляли из мононуклеаров периферической крови в культуре клеток Vero-SLAM с последующей их идентификацией методом гнездовой ПЦР с обратной транскрипцией (далее – ОТ-ПЦР) со специфическими праймерами, позволяющими амплифицировать С-концевой фрагмент N-гена (нуклеотиды 1233–1682), достаточный для генотипирования [3].

Выделение вирусной РНК непосредственно из клинического материала пациентов (носоглоточный мазок, моча) выполняли с помощью набора «АртРНК MiniSpin» (АртБиоТех, Беларусь). РНК вируса кори определяли методом диагностической одностадийной ОТ-ПЦР в режиме реального времени, для целей генотипирования выполняли амплификацию фрагмента N-гена длиной 450 п. о. с помощью одностадийной ОТ-ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов реакции [4, 5] с последующим секвенированием. Секвенирование выполняли в обоих направлениях с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США).

В начале 2000-х гг. заболеваемость корью в Республике Беларусь снизилась до уровня менее 1 на 100 000 населения, а в 2004 и 2005 гг. составила менее 1 на 1 000 000 населения (2 и 1 случай кори соответственно). В 2006 г. в связи с крупной вспышкой кори в соседней Украине она выросла до 1,52 на 100 000 населения (149 случаев). В дальнейшем, вплоть до 2011 г., когда был выявлен 51 случай кори, отмечались единичные случаи в год или эта инфекция не регистрировалась вовсе (таблица 1). Подъемы заболеваемости были выявлены в 2014 г. (64 случая), 2018 г. (259 случаев), 2019 г. (201 случай), 2023 г. (198 случаев). Очередной подъем заболеваемости отмечается и в 2024 г.

Таблица 1 – Результаты генотипирования вирусов кори в Республике Беларусь, 2004–2024 гг.

Годы	Число случаев кори	Заболеваемость на 100 000 населения Республики Беларусь	Число генотипированных вирусов кори	Генотип вируса, генетическая линия (генетический вариант)
2004	1	0,01	1	D6
2005	1	0,01	0	-
2006	149	0,15	47	D6
2007	1	0,01	1	D5
2008	0	0	0	-
2009	0	0	0	-
2010	1	0,01	1	D8
2011	51	0,05	15	D8, Gadag D4, Manchester
2012	10	0,1	7	D4, Manchester D4, Bandarabas D8, Gadag
2013	16	0,17	11	D8, Frankfurt D8, Republic of Komi D9, Yamanashi B3, Harare D4, Manchester
2014	64	0,69	15	D8, Frankfurt D8, Republic of Komi D4, Manchester B3, Harare
2015	2	0,02	2	D8, Rostov on Don B3, Kansas
2016	10	0,1	9	D8, Frankfurt H1, Shandon D8, Cambridge

Годы	Число случаев кори	Заболеваемость на 100 000 населения Республики Беларусь	Число генотипированных вирусов кори	Генотип вируса, генетическая линия (генетический вариант)
2017	1	0,01	1	D8
2018	259	2,67	32	B3, Dublin (4299) D8, Cambridge (4283) D8, GirSomnath (4683, 5314)
2019	201	2,11	64	B3, Dublin (4299, 5972) B3, Marikina city (5306) D8, Istanbul (5583) D8, Victoria (5824) D8, GirSomnath (4683, 5795, 5826, 5825, 8044)
2020	0	0	0	-
2021	3	0,03	1	B3, Alburaimi
2022	0	0	0	-
2023	198	2,1	31	D8, Rudaki (8248, 8459) D8, Victoria (8422)
2024 (8 мес.)	529	5,88	38	D8, Rudaki (8248) D8, Patan (5963) D8, Victoria (8318) B3, Quetta (6418) D8, Ekaterinburg D8, Almaty

Первые попытки изолировать вирус кори из мононуклеаров периферической крови в культуре клеток Vero-SLAM были предприняты нами в 2004 г. Первый вирус выделен от пациентки из г. Минска, которая за 7 дней до начала заболевания прибыла из Армении, где в этот год имела место крупная вспышка кори (1783 случая). В соответствии с международными требованиями выделенный вирус получил наименование MVi/Minsk.BLR/28.4. Как показал филогенетический анализ, данный вирус принадлежал к генотипу D6. Этот вариант вируса вызвал крупную вспышку кори в Турции в 2000 г. и впоследствии широко циркулировал во многих странах Европы.

В 2006 г. вирус кори был изолирован в культуре клеток или обнаружена его РНК непосредственно в клиническом материале 47 пациентов. При сравнении нуклеотидных последовательностей фрагмента N-гена вирусов кори с референс-штаммами было установлено, что все они принадлежали к генотипу D6, пяти различным генетическим вариантам, что подтверждалось эпидемиологическими данными, указывающими на множественные завозы вируса кори с различных территорий Украины.

Единичные случаи кори в 2007 и 2010 гг. были вызваны вирусами генотипов D5 (завоз из Таиланда) и D8 (завоз из Индии) соответственно.

В 2008 и 2009 гг. случаев кори не выявлено.

В 2011 г. были выявлены завозы вирусов кори генотипа D4, генетической линии *Manchester* и генотипа D8, генетической линии *Gadag*. По эпидемиологическим данным, оба варианта вируса завезены из Германии. Вирус D8, *Gadag* получил распространение и вызвал вспышку кори в Минской области (48 случаев).

Выявленные в 2012 г. 10 случаев кори были вызваны вирусами двух генотипов (D4 и D8). Генотип D4 был представлен двумя генетическими линиями (D4, *Manchester*, D4, *Bandarabas*), вирус генотипа D8 принадлежал к генетической линии *Gadag*. Три случая кори дальнейшего распространения не имели. Кроме того, были выявлены две цепочки передачи вируса, состоящие из 5 случаев (D4, *Manchester*) и 2 случаев (D4, *Bandarabas*).

Случаи кори в 2013 г. (16 случаев) были вызваны вирусами четырех генотипов (D4, D8, D9, B3). Генотип D8 был представлен двумя генетическими линиями – D8, *Frankfurt* и D8, *Republic of Komi*. 12 случаев кори в 2013 г. являлись единичными, не связанными между собой и в 2 случаях были выявлены короткие цепочки передачи вирусов генетических линий D8, *Frankfurt* и D9, *Yamanashi*.

В 2014 г. зарегистрировано 64 случая кори, вызванные вирусами трех генотипов (D4, D8, B3), представленных генетическими линиями D8, *Frankfurt*; D8, *Republic of Komi*; D4, *Manchester* и B3, *Harare*. Для обоих генетических линий генотипа D8 выявлены цепочки передачи. Цепочка передачи вируса D8, *Republic of Komi* была короткой и включала 4 случая. Цепочка передачи вируса D8, *Frankfurt* включала 58 случаев, циркуляция вируса продолжалась 3,5 месяца, восстановления эндемичной передачи не произошло. Обнаруженные в 2014 г. генетические линии D4, *Manchester* и B3, *Harare* дальнейшего распространения в стране не получили.

Два случая кори, выявленные в 2015 г., были вызваны вирусами двух различных генотипов (D8, *Rostov on Don* и B3, *Harare*). Ни один из них не получил дальнейшего распространения.

Несмотря на неоднократные завозы вируса кори в 2016 г. и возникновение вспышки кори среди мигрантов (123 случая), проезжающих транзитом через Республику Беларусь в Европейский союз, широкого распространения кори не произошло. Вспышка среди мигрантов была вызвана вирусом *D8, Frankfurt*. Циркуляция его продолжалась в приграничном г. Бресте 5 месяцев. Из 10 случаев кори, выявленных среди граждан Республики Беларусь, 2 не имели отношения к вспышке, были выявлены в г. Минске и дальнейшего распространения не получили. Эти случаи были вызваны вирусами генотипов *H1* (февраль 2016 г.) и *D8, Cambridge* (август 2016 г.). Случаи кори в г. Бресте (8 случаев, июль – ноябрь) были вызваны вирусом *D8, Frankfurt* и являлись эпидемиологически связанными со случаями кори у международных мигрантов.

В 2017 г. в стране был выявлен единичный случай кори, завезенный из Индии, вызванный вирусом генотипа *D8*.

В 2018 и 2019 гг. произошел существенный рост заболеваемости корью в Европейском регионе, что отразилось и на ситуации в Республике Беларусь, где были зарегистрированы 259 и 201 случай кори соответственно. В 2018 г. выявлено 2 генотипа вируса кори (*B3* и *D8*), представлявших 3 генетические линии (*B3, Dublin; D8, Cambridge; D8, GirSomnath*). Установлено не менее 40 эпизодов завоза вируса на территорию страны, 17 из них получили распространение, т. е. привели к возникновению цепочек передачи вируса. Генотип вируса был установлен для каждой цепочки передачи; 12 цепочек передачи были короткими (2–8 заболевших); в 5 случаях выявлены достаточно длинные цепочки передачи (17–76 заболевших). В 2019 г. циркуляция вируса продолжалась с января по август, установлено 58 эпизодов завоза вируса на территорию Республики Беларусь, 24 из них получили распространение, т. е. привели к возникновению 24 цепочек передачи вируса, для 22 (91,7 %) установлен генотип. Выполненное генотипирование 64 вирусов кори выявило 10 генетических вариантов, принадлежащих к двум генотипам – *B3* и *D8*. В пределах генотипа *B3* выявлены генетические линии *B3, Dublin* (2 ее генетических варианта – 4299 и 5972) и *B3, Marikina city*, в пределах генотипа *D8* выявлены генетические линии *D8, Istanbul; D8, Victoria; D8, Gir Somnath* (5 генетических вариантов). Цепочки передачи вируса в большинстве случаев были короткими (2–7 случаев кори), но некоторые из них включали 10 случаев и более. Восстановления эндемичной передачи вируса кори не произошло.

С сентября 2019 г. по май 2021 г. корь в Республике Беларусь не регистрировалась. В мае 2021 г. выявлена цепочка передачи вируса кори генотипа *B3, Alburaimi* (3 случая), и далее корь не регистрировалась вплоть до февраля 2023 г.

Начиная с февраля 2023 г. по настоящее время ситуация по кори остается напряженной. В 2023 г. зарегистрировано 198 случаев кори, за 8 месяцев 2024 г. – более 500. Как в мире в целом, так и в Республике Беларусь снизилось генетическое разнообразие циркулирующих вирусов. В настоящее время циркулируют только 2 из 24 известных генотипов вируса кори. С одной стороны, это свидетельствует о значительных успехах в элиминации кори. С другой – уменьшение генетического разнообразия циркулирующих вирусов затрудняет отслеживание путей их передачи и дифференциацию цепочек передачи [5]. Все генотипированные в 2023 г. вирусы кори относились к одному генотипу *D8*, двум его генетическим линиям – *D8, Rudaki* и *D8, Victoria*. Наиболее широкое распространение получил генетический вариант 8248, к нему принадлежало 25 из 31 (80,6 %) секвенированных вирусов. В этой ситуации чрезвычайно важная роль в расшифровке цепочек передачи принадлежала эпидемиологическим данным, на основании которых удалось подтвердить, что рост заболеваемости корью в ноябре 2023 г. в Республике Беларусь был связан с новым завозом вируса генетической линии 8248, который привел к широкому его распространению по территории страны.

Секвенирование вирусов кори 2024 г. выявило 5 генетических линий генотипа *D8* (*D8, Rudaki* (2 генетических варианта); *D8, Patan* (2 генетических варианта); *D8, Almaty* (3 генетических варианта), *D8, Victoria; D8, Ekaterinburg*). Кроме того, были обнаружены вирусы генотипа *B3, Quetta* (6418). Предстоит большая работа по оценке поддержания в Республике Беларусь статуса страны, свободной от кори, на основании результатов генотипирования вируса и эпидемиологических данных. Если будет установлено, что после завоза определенного варианта вируса кори продолжительность его циркуляции составляет более 12 месяцев, это указывает на реинтродукцию эндемичной циркуляции вируса и ведет к утрате статуса страны, свободной от кори. И далее вернуть этот статус станет возможным только через 36 и более месяцев после получения убедительных доказательств отсутствия эндемичной циркуляции вируса кори в стране.

Таким образом, результаты молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори в Республике Беларусь убедительно свидетельствуют об отсутствии эндемичной циркуляции вируса с 2004 г. (начала проведения исследований). Практически ежегодно отмечались единичные или множественные завозы вируса кори различных генетических вариантов на территорию Республики Беларусь без восстановления их эндемичной циркуляции. Продолжительность циркуляции завезенного вируса никогда не превышала 12 месяцев (составляла от 1 до 5 месяцев). За годы проведения молекулярно-эпидемиологического мониторинга кори на территории страны были выявлены вирусы 7 генотипов (*D4, D5, D6, D8, D9, B3, H1*), которые были представлены различными генетическими линиями и генетическими вариантами. В 2023 г. в основном

обнаруживался вирус генотипа *D8, Rudaki* одного генетического варианта. Ситуация 2023–2024 гг. по расшивке цепочек передачи вируса кори требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region 2014 / World Health Organization. – Copenhagen : WHO Regional Office for Europe, 2014. – 21 p.
2. Twelfth meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination: 8–11 September 2023 Copenhagen, Denmark: meeting report / World Health Organization. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2024. – 33 p.
3. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome // Measles and rubella: An overview / World Health Organization. – Geneva, 2018. – Ch. 1. – P. 1–18.
4. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus / B. Bankamp [et al.] // J. Clin. Virol. – 2013. – Vol. 58, iss 1. – P. 176–182.
5. A report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region [Electronic resource] / WHO Regional Office for Europe // WHO EpiBrief. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373367/WHO-EURO-2023-8231-48003-71091-eng.pdf?sequence=1>. – Date of access: 26.08.2024.

Поступила 05.09.2024

СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНОК КЛИНИЧЕСКИМИ ИЗОЛЯТАМИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Шишпоренок Ю. А., expert5@tut.by,
Гудкова Е. И., gudkova.2024@mail.ru,
Пузач В. В., valeomed@mail.ru,
Горбунов В. А., к. м. н., доцент, gorbunov@belriem.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Грибы рода *Candida* – условно-патогенные микроорганизмы, представители нормальной микрофлоры человека, которые могут быть обнаружены в различных локусах организма как здоровых людей, так и лиц с различной патологией [1]. При условии отсутствия иммунодефицита, предрасполагающих и провоцирующих факторов грибы рода *Candida* не способны в полной мере реализовать свой патогенный потенциал и носительство этих микроорганизмов не приводит к возникновению и развитию патологического процесса. Однако изменения в составе локальной микрофлоры, например, при приеме антибиотиков, иммунологические сдвиги, наблюдаемые при применении иммуносупрессантов, изменения pH слизистых оболочек могут спровоцировать развитие инфекционного процесса, обусловленного дрожжеподобными грибами. Нозологические формы кандидозной инфекции разнообразны и включают как поверхностные поражения слизистых оболочек и кожных покровов (орофарингеальный, вагинальный кандидозы), так и генерализованные формы инфекции с гематогенной диссеминацией, характеризующиеся высокими уровнями летальности (в отдельных случаях до 40%) [2].

В последние годы отмечается все более выраженная тенденция к повышению значимости грибов, и особенно *Candida spp.*, в качестве этиологического агента при нозокомиальных инфекциях [3]. Особо следует подчеркнуть способность грибов рода *Candida* к формированию биопленок на слизистых оболочках, в ранах, а также на объектах внешней среды больничного, медицинского оборудования, на изделиях медицинского назначения (мочевых и центральных венозных катетерах, кардиостимуляторах, эндопротезах, контактных линзах и пр.) [4]. Это создает предпосылки к хронизации инфекционного процесса, развитию устойчивости к противогрибковым, дезинфицирующим и антисептическим средствам и селекции резистентных вариантов [5]. Эффективность лечения и дезинфекционных мероприятий может быть в значительной мере ниже ожидаемой, вследствие чего будет наблюдаться широкое распространение и длительная персистенция микроорганизмов как в окружающей среде, так и в организме человека. Все вышеперечисленные факторы в совокупности способны существенно усугубить тяжесть течения кандидозной инфекции, ухудшить прогноз заболевания и тем самым снизить качество жизни пациента. Таким образом,

изучение способности дрожжеподобных грибов рода *Candida* к формированию биопленок и оценка чувствительности к противогрибковым и дезинфицирующим средствам не только в планктонной культуре, но и в составе биопленок является одним из важнейших для изучения вопросов, связанных с профилактикой и лечением кандидозных инфекций.

Цель работы – изучение способности дрожжеподобных грибов рода *Candida* к формированию биопленок. Материалом для исследования послужили 102 клинических изолята дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Видовая идентификация проводилась с помощью автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact. Способность изолятов грибов рода *Candida* к формированию биопленок оценивалась согласно следующей методике: в лунки стерильных полистироловых планшетов вносили по 200 мкл бульонной культуры грибов, стандартизованной до 5×10^7 КОЕ, в трех повторях. В качестве контроля использовался эквивалентный объем стерильного бульона Сабуро. Планшеты с внесенными бульонными культурами и контролями инкубировали в течение 48 ч при 31 ± 1 °С. По истечении времени инкубации содержимое лунок удаляли, а лунки трехкратно промывали фосфатным буфером, затем высушивали и окрашивали раствором генцианвиолета (50 мкл/лунку) в течение 10 мин. По истечении времени окрашивания содержимое лунок удаляли, лунки трехкратно промывали фосфатным буфером, затем добавляли 96%-й этиловый спирт (200 мкл/лунку), экстрагировали краситель, содержимое лунок переносили в чистую планшету и определяли оптическую плотность (далее – ОП) с помощью спектрофотометра с применением светофильтров на 540 и 630 нм. Измерение ОП повторяли трехкратно, после чего рассчитывали ее среднее значение. Выраженность способности изолята к формированию биопленки определяли по формуле (1) (P. Naves et al., 2008):

$$\text{КП} = (\text{ОПокр} - \text{ОПк}) / \text{ОПн}, \quad (1)$$

где КП – коэффициент пленкообразования;

ОП – оптическая плотность;

ОПокр – ОП экстракта испытуемых культур, измеренная при длине волны 540 нм;

ОПк – ОП в контрольных лунках, измеренная при длине волны 630 нм;

ОПн – ОП содержимого лунок с биопленочными культурами без окраски, измеренная при длине волны 630 нм.

По результатам исследования и проведенных расчетов, исследованные изоляты дрожжеподобных грибов рода *Candida* условно распределяли на 4 категории: не формирующие биопленку (ОП < 0,35), слабо формирующие биопленку (ОП 0,35–0,69), умеренно формирующие биопленку (ОП 0,7–1,09) и формирующие выраженную биопленку (ОП > 1,10).

В результате анализа полученных данных о видовой принадлежности исследованных изолятов было установлено, что в видовой структуре доминировали *C. albicans*, на долю которых пришлось более 47 % исследованных изолятов. На втором месте находились *C. glabrata* (11,76 %, n = 12), на третьем – *C. famata* (5,88 %, n = 6). Также среди исследованных изолятов встречались *C. dubliniensis* (4,9 %, n = 5), *C. parapsilosis* (4,9 %, n = 5), *C. laurentii* (3,92 %, n = 4), *C. tropicalis* (2,94 %, n = 3), *C. krusei* (1,96 %, n = 2), *C. kefyr* (0,98 %, n = 1) и *C. lusitaniae* (0,98 %, n = 1). Видовая принадлежность 14,71 % (n = 15) исследованных изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida* не была установлена.

Результаты проведенного исследования способности дрожжеподобных грибов рода *Candida* к формированию биопленок свидетельствуют о выраженных различиях исследованных изолятов по данному признаку. Так, установлено, что 36,3 % (n = 37) исследованных изолятов не способны сформировать биопленку, а у 39,2 % (n = 40) эта способность выражена слабо. При этом 13,7 % (n = 14) исследованных изолятов формируют умеренно выраженную биопленку, а 10,8 % (n = 11) изолятов обладают выраженной способностью к формированию биопленки.

Информация о способности к формированию биопленок с учетом локуса выделения представлена на рисунке 1.

Изоляты, выделенные из кала и задней стенки глотки, были способны формировать биопленку в 80,0 % и 71,15 % случаев соответственно. Изоляты, выделенные из мочи, не формировали биопленку. По 5 изолятов, не образующих биопленки, были выделены из крови и мокроты, по 4 из ротовой полости и слизистой оболочки влагалища, 2 из мочи и по 1 из кала и воспалительного экссудата брюшной полости.

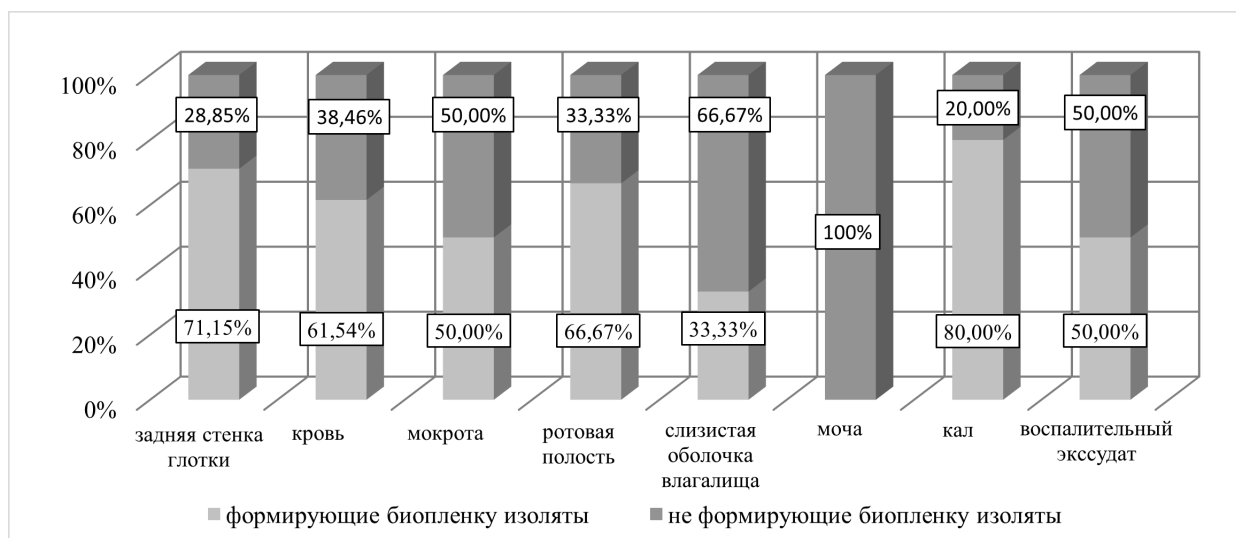


Рисунок 1 – Частота выделения биопленкообразующих изолятов в зависимости от локуса

Изоляты, выделенные из отделяемого задней стенки глотки, в 28,85 % случаев не были способны к формированию биопленок, в 44,23 % случаев формировали слабовыраженную биопленку; в 17,3 % – умеренно выраженную, в 9,62 % – выраженную (таблица 1). Наименьшей частотой выделения изолятов с выраженной способностью к формированию биопленок характеризовались кровь и ротовая полость (7,6 и 8,33 % соответственно). Из мокроты и кала выделены 20 % и 40 % соответственно изолятов с выраженной способностью к формированию биопленок. По 1 изоляту с умеренной способностью к формированию биопленки было выделено из кала, крови и мокроты, и 2 – из ротовой полости. Слабовыраженная способность к формированию биопленки отмечена у 6 изолятов (46,1 %), выделенных из крови, 5 (41,66 %) – слизистой ротовой полости, по 2 (20,0 %) – из мокроты и слизистой влагалища, по 1 (20,0 %) – из кала и воспалительного экссудата брюшной полости.

Таблица 1 – Характеристика способности выделенных изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida* к формированию биопленок

Локус выделения изолята	Не формируют биопленку		Формируют слабовыраженную биопленку		Формируют умеренно выраженную биопленку		Формируют выраженную биопленку	
	Абс. кол-во изолятов, шт.	Доля изолятов, %	Абс. кол-во изолятов, шт.	Доля изолятов, %	Абс. кол-во изолятов, шт.	Доля изолятов, %	Абс. кол-во изолятов, шт.	Доля изолятов, %
Задняя стенка глотки	15	28,85	23	44,23	9	17,3	5	9,62
Кровь	5	38,46	6	46,1	1	7,69	1	7,69
Мокрота	5	50	2	20	1	10	2	20
Ротовая полость	4	33,3	5	41,66	2	16,66	1	8,33
Слизистая оболочка влагалища	4	66,6	2	33,3	–	–	–	–
Моча	2	100	–	–	–	–	–	–
Кал	1	20	1	20	1	20	2	40
Воспалительный экссудат	1	50	1	50	–	–	–	–

Таким образом, дрожжеподобные грибы рода *Candida* являются частыми представителями микро-биоты различных биотопов организма. Большинство (63,7 %) изученных культур характеризуются способностью к образованию биопленки. Следует отметить, что более 71 % изолятов, выделенных из задней стенки глотки, в той или иной степени способны к формированию биопленки, что обуславливает особую актуальность и значимость в изучении вопросов резистентности к антимикотикам и антисептикам биопленочных культур дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделяемых от пациентов с орофарингеальным

кандидозом. Выделение из крови изолятов с умеренно выраженной и выраженной способностью к формированию биопленок может свидетельствовать о внутриродовой селекции инвазивных вариантов микроорганизмов с более широким адаптационным потенциалом и, следовательно, большей устойчивостью к агрессивным воздействиям внешней среды, в том числе к противомикробным средствам. Ввиду этого одним из мероприятий, необходимых к проведению для оптимизации системы эпидемиологического надзора за кандидозами и повышения эффективности проводимой при этих инфекциях этиотропного лечения, следует определить обязательное выявление способности выделенных как от пациентов, так и из объектов окружающей среды, изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida* к формированию биопленок. При этом весьма значимым является определение чувствительности возбудителей кандидозов к антимикробным средствам (антимикотикам, дезинфектантам и антисептикам) с учетом результатов изучения их способности к формированию биопленок.

Литература

1. Елинов, Н. П. Медицинская микология к XXI веку – в начале третьего тысячелетия / Н. П. Елинов // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 6–12.
2. Calderone, R. A. Virulence factors of *Candida albicans* / R. A. Calderone, W. A. Fonzi // Trends Microbiol. – 2001. – Vol. 9, iss. 7. – P. 327–335.
3. Нозокомиальная грибковая инфекция в хирургии и интенсивной терапии: состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Анналы хирургии. – 2001. – № 3. – С. 12–20.
4. Cauda, R. Candidaemia in patients with an inserted medical device / R. Cauda // Drugs. – 2009. – Vol. 69, Suppl. 1. – P. 33–38.
5. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials / D. R. Andes [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54, iss. 8. – P. 1110–1122.

Поступила 12.09.2024

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ *HELICOBACTER PYLORI* У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹Янович О. О., к. б. н., mailaya970@gmail.com,

¹Титов Л. П., д. м. н., профессор, академик НАН Беларуси, leotit310@gmail.com,

²Дорошко М. В., info@nordin.by

¹Государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский центр Нордин», Минск, Республика Беларусь

Воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта характеризуются хроническим рецидивирующим течением, снижающим качество жизни, с возможным формированием осложненных форм заболеваний.

Helicobacter pylori является грамотрицательной спиралевидной микроаэрофильной бактерий. Ее способность размножаться и жить в агрессивной среде желудка обусловлена такими факторами патогенности, как секреция уреазы, подвижность и способность прикрепляться к эпителиальным клеткам желудка [1].

В настоящее время считается, что 50–80 % населения заражено *H. pylori* (далее – *HP*). Генетический анализ показывает, что заражение людей *HP* произошло около 58 000 лет назад при первой миграции из Африки [1].

При персистенции *HP* в слизистой оболочке желудка у инфицированных лиц наблюдается повреждение тканей желудка с развитием язвы двенадцатиперстной кишки или атрофического гастрита, который может прогрессировать до карциномы желудка.

Контакт *HP* с эпителиальными клетками желудка вызывает активацию врожденного иммунитета, что приводит к изменениям клеточного гомеостаза, высвобождению цитокинов и хемокинов, которые запускают местные и системные воспалительные реакции [2]. В результате возникает хронический гастрит, который

у большинства пациентов протекает преимущественно бессимптомно в течение многих лет. Тяжесть воспаления широко варьирует в зависимости от факторов патогенности бактерии, иммунного ответа хозяина и факторов окружающей среды.

Первой линией защиты при инфицировании *HP* являются эпителиальные клетки желудка и клетки врожденной иммунной системы (дендритные, натуральные киллеры, тучные клетки и т. д.). Эти клетки активируются в ответ на действие молекулярных паттернов, связанных с патогеном и молекулярных паттернов, связанных с повреждением эпителиальных клеток. При этом наблюдается значительное повышение экспрессии провоспалительных интерлейкинов в антральной области желудка и рекрутирование CD4+ и CD8+ Т-клеток [3].

Цель работы – определить частоту выявления *HP* в образцах слизистой оболочки антрального отдела желудка; выявить наличие связи *HP* с возрастом и полом пациентов; оценить характер морфологических изменений слизистой оболочки желудка при различных заболеваниях и их связь с инфицированием *HP*.

Объектом исследования были 1628 пациентов, проходивших в период 2016–2019 гг. обследование в медицинском центре «Нордин». Основным критерием отбора пациентов стало отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на проведение первичной диагностики *HP*. Окончательная группа, соответствующая всем критериям, составила 1279 человек.

Материалом для исследования служили биоптаты слизистой оболочки желудка антрального отдела, полученные во время фиброгастродуоденоскопии.

При эндоскопическом исследовании определялось место поражения желудка (кардия, тело и антральный отдел), выявляли недостаточность замыкательного аппарата кардии.

На основании гистологического исследования оценивалась выраженность и активность воспалительного процесса в желудке, наличие *HP*, фовеолярная гиперплазия, фолликулярная гиперплазия.

Наличие *HP* в биопсийном материале подтверждали гистологическим методом и ПЦР в режиме реального времени. Экстракцию ДНК *HP* из биопсийного материала проводили с использованием набора «Нуклеосорб-С» (Праймтех, Республика Беларусь), в соответствии с инструкцией производителя. Выявление *HP* (мишень ген 23S рРНК) осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени на приборе Rotor Gene 3000 [3].

Для статистического анализа полученных результатов была использована программа Statistica 8. Данные представлены в виде абсолютных (количество случаев) и относительных (проценты) показателей частоты.

Для установления статистической достоверности различий между группами использовались таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 для анализа качественных признаков.

В таблице 1 представлена общая характеристика обследованной группы.

Таблица 1 – Характеристика группы пациентов

Характеристика	n	%
Пол:		
Женщины	842	65,8
Мужчины	437	34,2
Пангастрит	347	27,1
Возраст, лет:		
< 18	13	1,0
18–24	70	5,5
25–44	558	43,6
45–59	409	32,0
60–74	206	16,1
> 75	23	1,8
Инфицированность <i>H. pylori</i> :		
<i>H. pylori</i> +	1000	78,2
<i>H. pylori</i> –	279	21,8

Исследуемая группа включала 437 мужчин и 842 женщины, средний возраст – $45,0 \pm 0,4$ лет.

По данным гистологического исследования и ПЦР-анализа, *HP* выявлен в 78,2 % случаев пациентов с воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Пангастрит диагностирован у 27,1 % обследованных.

Возрастные группы, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, составили: до 18 лет – 13 пациентов (1 %), от 18 до 24 лет – 70 (5,5 %), от 25 до 44 лет – 558 (43,6 %), от 45 до 59 лет – 409 (32 %) и 60–74 года – 205 (16 %) и старше 75 лет – 24 (1,9%) пациентов.

Отмечено постепенное увеличение распространенности *HP* с возрастом: от 69,2 % в возрастной группе менее 18 лет до 82,6 % инфицированных в группе старше 75 лет.

Анализ распределения по полу в возрастных группах пациентов с *HP* показал более высокую распространенность среди мужчин во всех возрастных группах, за исключением пациентов в возрасте 18–24 лет. Доля инфицированных *HP* лиц среди мужчин и женщин в возрасте от 18 до 24 лет была практически одинаковой – 72,4 % и 75 % соответственно. Однако статистически значимой разницы между исследуемыми группами не выявлено.

Слизистая желудка является основным биотопом обитания *HP*. Благодаря своему строению и продукции специфичных ферментов и токсинов *HP* способны преодолевать защитные барьеры желудка, прикрепляться к клеткам желудочного эпителия, колонизировать его слизистую оболочку, повреждать ее и вызывать развитие хронического воспалительного процесса.

Был проведен анализ связи гистологических изменений в слизистой оболочке желудка с инфицированием *HP* (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика группы и результаты обследования при наличии и отсутствии *H. pylori*

Показатели	<i>H. pylori</i> + (n = 1000/%)	<i>H. pylori</i> – (n = 279/%)
Мужчины	356/81,5	81/18,5
Женщины	644/76,5	198/23,5
	p < 0,05; ОШ = 1,3; ДИ 1,0–1,8	
Локализация		
Антральный гастрит	270/59,6	183/40,4
Пангастрит	677/89,9	76/10,1
	p < 0,001; ОШ = 6,0; ДИ 4,4–8,1	
Выраженность воспалительного процесса		
+	309/55,4	249/44,6
++/+++	691/95,8	30/4,2
	p < 0,001; ОШ = 18; ДИ 12,4–27,7	
Активность воспалительного процесса		
+	474/63,6	271/36,4
++/+++	526/98,5	8/1,5
	p < 0,001; ОШ = 37,5; ДИ 18,4–76,7	
Недостаточность кардии		
–	248/79,0	66/21,0
+	752/77,9	213/22,1
	p > 0,05	
Примечания: ОШ – отношения шансов; ДИ – доверительный интервал.		

По нашим данным, выявлено незначительное увеличение частоты инфицированных *HP* среди мужчин по сравнению с женщинами (81,5 % против 76,5 %). У мужчин риск развития *HP* в 1,3 раза выше, чем у женщин (ОШ = 1,3; ДИ 1,0–1,8; p < 0,05).

У инфицированных пациентов чаще поражалась и слизистая оболочка антрального отдела, и тело желудка. Среди пациентов, в биопсийном материале которых выявлен *HP*, частота пангастрита составила 89,9 %. Таким образом, инфицирование *HP* увеличивает риск развития пангастрита в 6 раз.

Морфологическое исследование биоптатов антрального отдела желудка показало, что в большинстве образцов наблюдается преобладание умеренной степени как хронического воспаления, так и воспалительной активности. При этом выявлено, что инфицирование *HP* значительно увеличивает риск развития выраженного и активного воспалительного процесса в антральном отделе желудка.

Хроническое воспаление, вызванное *HP*, может привести к повреждениям слизистой оболочки желудка с нарушением функций желудочных желез, возникновению фиброзов и трансформации эпителия в кишечный тип. Считается, что *HP* является первоначальным триггером в каскаде Корреа, приводящим к развитию атрофического гастрита и в конечном итоге к раку желудка.

Все обследованные пациенты были разделены на три группы в зависимости от диагноза: пациенты с поверхностным гастритом (далее – ПГ) (n = 658), с атрофическим гастритом (далее – АГ) (n = 526) и с язвой двенадцатиперстной кишки (далее – ДПК) (n = 95).

Таблица 3 – Характеристика группы в зависимости от клинического диагноза

Фактор риска	ПГ (n = 658)	АГ (n = 526)	Язва ДПК (n = 95)	Значение p; ОШ; ДИ
Средний возраст	38,3 ± 0,5	52,9 ± 0,5	47,9 ± 1,4	p > 0,05
Пангастрит	115/17,4	198/37,6*	34/37,4*	p < 0,001*
Пол:				
Мужчины	230/52,6	160/36,6	47/10,8*	p < 0,02*; 2; 1,3–3,0
Женщины	428/50,8	366/43,5	48/5,7	p > 0,05
Инфицирование <i>HP</i> :				
<i>HP</i> +	493/49,3	423/42,3	84/8,4*	p < 0,01*; 2,2; 1,1–4,3
<i>HP</i> –	165/59,1	103/36,9	11/4	p > 0,05
Кишечная метаплазия	16/13,1	89/73*	17/13,9	p < 0,001; 4,4; 2,9–6,7
Фолликулярная гиперплазия	20/3	20/3,8	9/9,8*	p < 0,003*; 2,9; 1,4–6,3
Фовеолярная гиперплазия	130/55,8	87/37,3	16/6,9	p > 0,05
Выраженность воспалительного процесса (+++)	115/17,4	135/25,7	37/40,6*	p < 0,001*; 2,4; 1,5–3,6
Активность воспалительного процесса (+++)	36/5,4	38/7,2	23/25,3*	p < 0,001*; 4,7; 2,8–8,1
* достоверно при сравнении с группой пациентов с поверхностным гастритом.				

Распределение пациентов по полу в сравниваемых группах показало, что мужской пол увеличивает риск развития язвы ДПК в два раза.

Показано, что частота атрофического гастрита среди пациентов с *HP* составляет 42,3 %, поверхностного гастрита – 49,35 %, язвы ДПК – 8,4 %. В то время как у пациентов с отсутствием бактерии эти показатели составили – 36,9 %; 59,1 % и 4,0 % соответственно. Таким образом, среди *HP*-позитивных пациентов язва ДПК встречается достоверно чаще, чем среди *HP*-негативных (8,4 % против 4 %). Статистический анализ показал, что среди пациентов инфицированных *HP* риск развития язвы ДПК увеличивается в 2,6 раза (p < 0,004; ОШ = 2,6; ДИ 1,3–4,9), риск развития атрофического гастрита в 1,3 раза (p < 0,02; ОШ = 1,3; ДИ 1,0–1,4).

По данным метаанализа, полученным в Европе и Китае, распространенность *HP* положительно коррелирует с распространенностью язвенной болезни (r = 0,91) [4]. Исследования показали, что около 90 % пациентов с язвой ДПК и 70–90 % пациентов с язвами желудка инфицированы *HP* [1].

Оценка морфологической картины слизистой оболочки желудка показала, что инфильтрация мононуклеарами и полиморфоядерными лейкоцитами более выражена у пациентов с язвой ДПК. Оценка риска развития язвы ДПК показала, что активность воспалительного процесса сильнее связана с развитием заболевания, чем выраженность (ОШ = 2,4 и 4,7 соответственно). Также установлено, что у пациентов с язвой ДПК достоверно чаще выявляется фолликулярная гиперплазия антрального отдела слизистой оболочки желудка (9,8 %).

Хотя *HP* искажает иммунный ответ хозяина, все равно происходит развитие воспалительной реакции в слизистой оболочке желудка. По литературным данным гастрит, вызванный *HP*, объясняется активацией патоген-ассоциированными молекулярными паттернами рецепторов (далее – PAMP) на поверхности антигенпредставляющих клеток и эпителиальных клеток желудка [5]. Образ-распознающие рецепторы на антигенпредставляющих клетках, такие как толл-подобные рецепторы (далее – TLR), нуклеотидсвязывающий олигомерный домен (далее – NOD)-подобные рецепторы, лектиновые рецепторы С-типа, могут обнаруживать PAMP *HP* (липополисахариды, липопроотеины и пептидогликаны, белки теплового шока и флагеллин).

TLR и NOD экспрессируются эпителиальными клетками и индуцируют активацию ядерного фактора «каппа-би», что приводит к усилению экспрессии и высвобождению ИЛ-8 и других хемокинов и цитокинов.

Активированные макрофаги и тучные клетки привлекают в очаг воспаления нейтрофилы. Нейтрофилы и макрофаги продуцируют активные формы кислорода, протеазы и факторы роста, что приводит к разрушению тканей, пролиферации фибробластов, аномальному накоплению коллагена и фиброзу [5]. Колонизация *HP* слизистой оболочки желудка вызывает образование антител ко многим антигенам *HP*, которые мало влияют на численность бактерий. *HP* также индуцирует рекрутирование Т-клеток в слизистую оболочку желудка человека, включая Т-хелперы 1 типа, Th-17 и Трег-клетки [5].

Таким образом, *HP* неизменно вызывает адаптивный гуморальный и клеточный иммунный ответ различной степени выраженности, который, как правило, не способен уничтожить бактерию.

В результате проведенного исследования выявлена высокая распространенность хеликобактериоза среди пациентов с воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (78,2 %). Отмечен рост числа инфицированных *HP* лиц с увеличением возраста. Инфицированность *HP* вызывает увеличение воспаления, проявляющегося в виде роста активности и выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, развитие гиперплазий и атрофии.

Полученные данные указывают на необходимость дальнейших исследований о влиянии факторов патогенности *HP* на иммунный ответ хозяина для разработки вакцин и других биотерапевтических средств для эрадикации *HP*.

Литература

1. *Helicobacter pylori* infection / P. Malfertheiner [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2023. – Vol. 9, iss. 1. – Art. № 19.
2. Gobert, A. P. Induction and regulation of the innate immune response in *Helicobacter pylori* infection / A. P. Gobert, K. T. Wilson // Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol. – 2022. – Vol. 13. – P. 1347–1363.
3. Оценка резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину методом ПЦР у больных хеликобактериозом / О. О. Янович [и др.] // Здравоохранение. – 2011. – № 12. – С. 9–12.
4. Prevalence of upper gastrointestinal endoscopic findings in the community: a systematic review of studies in unselected samples of subjects / R. M. Zagari [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol. 31. – P. 1527–1538.
5. Yang, H. Immunological perspective: *Helicobacter pylori* infection and gastritis / H. Yang, B. Hu // Mediators Inflamm. – 2022. – Vol. 8. – Art. № 2944156.

Поступила 05.09.2024

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СЛЕЖЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ. ТЕЗИСЫ

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА SARS-COV-2 В КОНТЕКСТЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО И МЕЖЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПЕРИОДА 2023–2024 ГГ. В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Аношко О. Н., anoshkoolga@gmail.com,

Лано Т. П., tatyanalapo@gmail.com,

Савинова О. В., к. б. н., briem@tut.by,

Сивец Н. В., sivets_n@mail.ru,

Шмелева Н. П., к. м. н., shmelevanataliya@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Подъемам заболеваемости острыми респираторными инфекциями (далее – ОРИ) в регионах с умеренным климатом характерна сезонность. Традиционно эпидемический сезон для респираторных заболеваний длится с 40-й календарной недели (далее – к. н.) текущего года до 20-й к. н. последующего года, когда увеличивается частота встречаемости респираторных патогенов, как например, вирусов гриппа, респираторно-синтициального вируса и др. Однако такие возбудители острых респираторных вирусных инфекций (далее – ОРВИ), как аденовирусы, бокавирусы или риновирусы могут встречаться на протяжении всего года, включая летние месяцы. С момента начала регистрации первых случаев инфекции COVID-19 в Республике Беларусь в 2020 г. вирус SARS-CoV-2 встречался в течение всего периода наблюдения, вызывая подъемы заболеваемости ОРИ как в эпидемические, так и межэпидемические периоды. Изучение этиологической структуры возбудителей ОРВИ позволяет оценить вклад респираторных патогенов у заболевших и узнать причину подъема заболеваемости ОРИ, что необходимо для определения дальнейшей тактики проведения противоэпидемических мероприятий.

Цель работы – определение особенностей эпидемического процесса инфекции COVID-19 в эпидемический и межэпидемический период с 40-й к. н. 2023 г. по 37-ю к. н. 2024 г.

Исследование проведено в рамках дозорного эпидемиологического надзора за вирусами гриппа, SARS-CoV-2 и другими возбудителями ОРВИ. Исследовали назофарингеальные мазки от пациентов всех возрастных групп с клиническими проявлениями заболеваний дыхательных путей. По клинической симптоматике случаи классифицировали на острые респираторные инфекции, гриппоподобные заболевания и тяжелые ОРИ (далее – ТОРИ). Выявление генетического материала возбудителей ОРВИ проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Проведенное исследование позволило оценить заболеваемость ОРИ и понедельную частоту встречаемости респираторных патогенов в эпидемический и межэпидемический периоды 2023–2024 гг. Начало эпидемического сезона характеризовалось высокими показателями заболеваемости ОРИ. Частота выявления возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии в дозорных образцах превышала 10 %, что свидетельствовало об их эпидемическом распространении и стало причиной подъема заболеваемости ОРИ на старте эпидемического сезона. Более половины положительных находок пришлось на долю риновирусов – 54,5 %, в то время как на долю SARS-CoV-2 – 27,3 %. Однако к 46-й к. н. наблюдалось увеличение частоты встречаемости SARS-CoV-2, достигнув максимальных значений на 47-й к. н. 2023 г. – 12,1 %, на фоне уменьшения распространенности других патогенов. Пик заболеваемости, связанный с инфекцией COVID-19, зарегистрирован на 49-й к. н. (1466,65 на 100 тыс. населения), тем не менее эпидемический порог заболеваемости по стране превышен не был. Период активной циркуляции возбудителя коронавирусной инфекции (далее – КВИ) составил 6 недель. Далее наблюдалось постепенное вытеснение SARS-CoV-2 вирусами гриппа. В период эпидемического неблагополучия, связанного с гриппом, частота встречаемости SARS-CoV-2 не превышала 3,0 %.

В период эпидемического неблагополучия, вызванного активным распространением SARS-CoV-2 с 46-й по 51-ю к. н. 2023 г., среди заболевших инфекцией COVID-19 лиц преобладали случаи, по клинической симптоматике относящиеся к категории ОРИ, – 65,3 %. Развитие эпидемического процесса было связано с вовлечением всех возрастных групп, но наибольший вклад в распространение заболевания

внесли взрослые 30–64 лет (54,5 %), в то время как на долю пациентов старше 65 лет приходилось 10,9 %. В данной возрастной группе КВИ протекала в основном в форме ТОРИ (54,5 %).

В межэпидемический период 2024 г. выявлялись единичные случаи циркуляции вируса SARS-CoV-2 и других респираторных патогенов, однако уже на 34-й к. н. 2024 г. суммарная активность возбудителей ОРВИ превысила 10%-й порог, что было связано с увеличением частоты встречаемости SARS-CoV-2, на долю которого пришлось 77,7 % от общего числа положительных находок. В этот период инфекция COVID-19 также протекала в большинстве случаев в легкой форме (74,1 %) и преимущественно у лиц 30–64 лет (70,4 %).

Полученные нами результаты соответствуют мировым данным ВОЗ, когда вирус SARS-CoV-2 встречался на протяжении всего периода наблюдения и пик частоты встречаемости возбудителя приходится на осень и зиму эпидемического сезона 2023–2024 гг.

Вирус SARS-CoV-2 внес значительный вклад в этиологическую структуру возбудителей ОРВИ в сезоне 2023–2024 гг., вызвав подъем заболеваемости ОРВИ в осенне-зимний период. Инфекция чаще встречалась среди взрослого населения контрольных городов и протекала в легкой форме, однако лица старше 65 лет чаще нуждались в госпитализации.

Поступила 15.09.2024

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ УЗ «ГКБСМП Г. ГРОДНО»

*Еводик Н. В., evodik@mail.ru,
Миронь А. В., anytka.bogdan@yandex.ru,
Новомлинова Л. В., okm.grocge@mail.ru*

Государственное учреждение «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Гродно, Республика Беларусь

Микробный пейзаж любой организации здравоохранения является результатом совокупности сложных процессов межвидовых взаимоотношений микро- и макроорганизмов, протекающих в особой среде стационара с учетом влияния множества критических факторов внешней среды (физических, химических методов дезинфекции, использования антибиотиков). Бактерии, подвергаясь влиянию факторов внешней среды, приобретают новые свойства: устойчивость к внешним воздействиям, повышение вирулентности, резистентность к антибактериальным препаратам и т. д.

Цель работы – проанализировать и оценить динамику высеваемости микроорганизмов, выделяемых у пациентов отделения анестезиологии и реанимации учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно» (далее – УЗ «ГКБСМП г. Гродно») за период 2019–2023 гг.

На базе отделения клинической микробиологии микробиологической лаборатории государственного учреждения «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» было проведено бактериологическое исследование образцов клинического материала, взятых у пациентов, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации УЗ «ГКБСМП г. Гродно» в 2019–2023 гг. Отбор проб осуществлялся специалистами УЗ «ГКБСМП г. Гродно» с соблюдением правил асептики и использованием универсальных транспортных сред. В случае повторного поступления пациента в стационар его регистрировали в базе данных как новый случай. Образцы, в которых отсутствовал рост клинически значимых микроорганизмов либо наблюдалось полное отсутствие роста, в анализ не включались. Исследование состояло из оценки общей бактериальной обсемененности, видовой идентификации и определения спектра чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам с использованием микробиологического анализатора «Vitek-2». В случае необходимости проводили определение антибиотикочувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом согласно инструкции по применению «Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», рег. № 226-1200 от 22.12.2008.

За исследуемый период было проанализировано 916 образцов, в которых наблюдался рост клинически значимых микроорганизмов. Наибольший удельный вес высеваемости отмечался из отделяемого дыхательных путей (66,0 %) и отделяемого хирургических ран (27,5 %). В 71,4 % случаев отмечался рост

граммотрицательной флоры, в 16,2 % случаев – грамположительной флоры и в 12,4 % случаев выделялись дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Среди представителей грамотрицательной флоры можно отметить рост высеваемости *Klebsiella pneumoniae* с 25,1 % в 2019 г. до 30,9 % в 2023 г. Высеваемость *Acinetobacter baumannii* можно охарактеризовать как неравномерную, с наименьшим удельным весом в 2020 г. (6,15 %) и наибольшим в 2021 г. (18,05 %). Для *Pseudomonas aeruginosa* также можно отметить переменную высеваемость. Так, наименьший удельный вес отмечался в 2021 г. (9,77 %), наибольший – в 2022 г. (15,0 %). Высеваемость *Proteus mirabilis* снизилась с 5,8 % в 2019 г. до 1,9 % в 2023 г.

Следует отметить снижение высеваемости грамположительной флоры примерно в 2,5 раза за анализируемый период. Так, в 2019 г. удельный вес грамположительной флоры составлял 28 %, а в 2023 г. – 11 %. Данная группа микроорганизмов в основном была представлена *Staphylococcus aureus* (примерно 30 % от всех грамположительных микроорганизмов).

Для таких представителей грамотрицательной флоры, как *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, за анализируемый период сезонные подъемы высеваемости отмечались в осенне-зимний период, однако в 2023 г. пик высеваемости для *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* приходился на май – июнь, для *A. baumannii* – на март – апрель. Для грамположительной флоры характерны сезонные подъемы высеваемости в весенне-летний период на протяжении 5 лет.

Таким образом, наибольший удельный вес в структуре выделенных микроорганизмов у пациентов, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации УЗ «ГКБСМП г. Гродно» в 2019–2023 гг., приходится на грамотрицательную флору.

Отмечается снижение высеваемости грамположительной флоры примерно в 2,5 раза за анализируемый период.

Для грамотрицательной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) характерным является осенне-зимний период подъема высеваемости, однако наблюдались особенности в 2023 г.; для грамположительной флоры стабильным является весенне-летний подъем высеваемости.

Поступила 18.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ КОРИ В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ И РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ

Ермолович М. А., д. м. н., yermalovich@mail.ru,
Самойлович Е. О., д. м. н., профессор, esamoilovich@gmail.com,
Семейко Г. В., к. б. н., g-semeiko@yandex.ru,
Новацкая А. С., poliobel@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Основным методом, используемым для оценки популяционного иммунитета к кори, является иммуноферментный анализ (далее – ИФА), направленный на выявление специфических IgG антител к вирусным белкам. Однако наиболее точные данные о защищенности от кори предоставляет реакция нейтрализации (далее – РН) вируса кори, которая проводится в чувствительной культуре клеток и позволяет выявлять наличие функциональных нейтрализующих антител. Поскольку РН является достаточно сложной технически и длительной в исполнении, она не применяется для крупномасштабных обследований, но ее результаты, полученные на ограниченном числе образцов, могут быть использованы для корректировки результатов изучения антител в ИФА.

Целью работы являлось сравнительное изучение содержания в сыворотке крови IgG антител, выявляемых методом ИФА, и вируснейтрализующих антител к вирусу кори. Исследование в ИФА проведено с использованием тест-системы ВектоКорь-IgG (АО «Вектор-Бест», Россия), основанной на рекомбинантном антигене вируса кори. Образцы с концентрацией IgG < 0,12 МЕ/мл расценивали как отрицательные, 0,12–0,17 МЕ/мл – как сомнительные, ≥ 0,18 МЕ/мл – как положительные. РН проводили в культуре клеток Vero-SLAM с использованием дикого вируса кори, выделенного нами в 2024 г. (лабораторный № 4407) от пациента с диагнозом корь. Сыворотки крови титровали с двухкратным шагом от 1 : 8 до 1 : 128 (для образцов с низкой концентрацией антител) или четырехкратным шагом от 1 : 8 до 1 : 2048 (для образцов с высокой концентрацией антител). За титр нейтрализующих антител принимали максимальное разведение

сыворотки крови, полностью подавляющее цитопатическое действие вируса. Положительными считали образцы с титром антител 1 : 8 и более.

Из 115 сывороток крови, включенных в исследование, согласно результатам ИФА, 41 являлась отрицательной, 54 – сомнительными, 20 – положительными. При исследовании в РН только 5 из этих образцов содержали вируснейтрализующие антитела в разведении < 1 : 8, то есть были расценены как отрицательные. Из них 2 сыворотки относились к отрицательным в ИФА и 3 – к сомнительным. Все положительные образцы были расценены как положительные. Средняя геометрическая титра антител в РН для сывороток отрицательных в ИФА составила 1 : 38, для сомнительных в ИФА – 1 : 64, для положительных в ИФА – 1 : 184. Согласно полученным данным, исследование антител к вирусу кори методом ИФА, при их сравнении с РН, имело: чувствительность (доля образцов с антителами, правильно распознанных как положительные) – 64,6 %, специфичность (доля образцов без антител, правильно распознанных как отрицательные) – 40,0 %, положительную прогностическую ценность (доля образцов с положительным результатом ИФА, которые действительно имеют антитела) – 96,0 %, отрицательную прогностическую ценность (доля образцов с отрицательным результатом, которые действительно не имеют антител) – 4,8 %. Полученные результаты свидетельствуют о том, что защищенность популяции от вируса кори, установленная при изучении вируснейтрализующих антител, является более высокой, чем это было продемонстрировано при исследовании IgG. РН может быть использована для оценки индивидуального противокорьевого иммунитета, а также применяться для корректировки результатов изучения популяционного иммунитета к кори на основании выявления специфических IgG в ИФА.

Поступила 13.09.2024

***SALMONELLA ENTERICA* – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ**

^{1,2}Жамборова С. Х., zhamborova.m@mail.ru,

³Хоанг Тхи Ай Ван,

¹Саимова А. Т., saitova@pasteurorg.ru,

^{1,2}Макарова М. А., д. м. н., makmaria@mail.ru

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», г. Санкт-Петербург, Россия,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия,

³Институт Пастера, г. Нячанг, Социалистическая Республика Вьетнам

Сальмонеллез – острая кишечная инфекция, способная к широкому эпидемическому распространению. Основным механизмом передачи возбудителя является фекально-оральный, реализуемый преимущественно пищевым (алиментарным) путем. Животные являются основным резервуаром сальмонелл большинства известных серологических вариантов, одним из наиболее значимых источников инфекции для человека является крупный рогатый скот, а продукты животного происхождения играют роль в распространении резистентных штаммов. В последние годы наблюдается значительное повышение резистентности *Salmonella spp.* к антимикробным препаратам (далее – АМП). Устойчивость к антибиотикам и дезинфектантам снижает эффективность профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека и является глобальной проблемой современности. Доказана роль интегронов в формировании адаптивной резистентности к антимикробным химиопрепаратам.

Цель работы – охарактеризовать антигенную структуру, чувствительность к АМП и генетические детерминанты резистентности к антибиотикам и дезинфектантам штаммов *Salmonella enterica*, выделенных из говядины.

Изучены 74 штамма *Salmonella enterica*, выделенные в Нячанге (Вьетнам) из пищевых продуктов животного происхождения, говядины. Антигенную структуру определяли в реакции агглютинации на стекле с использованием адсорбированных диагностических О- и Н-сывороток («Эколаб», Россия). Чувствительность к 15 АМП (ампициллину, амоксициллин/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, пefлоксацину, стрептомицину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм/сульфаметоксазолу) изучали диско-диффузионным методом.

Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к antimикробным препаратам», версия 2021-01. Геномную ДНК выделяли набором diaGene (Россия), приготовление библиотек набором TruSeq DNA Nano (Illumina, США). Секвенирование проводили с использованием секвенатора MiSeq (Illumina, США). Поиск генетических детерминант, характеризующих резистентность к антибиотикам и дезинфектантам, осуществляли на веб-платформе Центра геномной эпидемиологии (<https://cge.sbs.dtu.dk/services/>).

Установлено, что по О-антигенной структуре штаммы принадлежали к 6 серологическим группам В [O:4] – 13,5 %, С1 [O:7] – 14,8 %, С2 [O:8] – 17,6 %, Е1 [O:3,10] – 44,6 %, Е4 [O:1,3,19] – 6,8 % и I [O:16] – 2,7 %. По синтезу Н-антигенов штаммы относились к 17 серологическим вариантам: *S. derby*, *S. stanley*, *S. infantis*, *S. rissen*, *S. apeyeme*, *S. chailey*, *S. corvallis*, *S. newport*, *S. tananarive*, *S. anatum*, *S. give*, *S. lexington*, *S. london*, *S. weltevreden*, *S. krefeld*, *S. senftenberg*, *S. hvittingfoss*. Лидирующими серовариантами, на долю которых приходилось 44,7 %, были *S. weltevreden* (23,0 %), *S. lexington* (12,2 %), *S. derby* и *S. rissen* (9,5 %).

Все штаммы характеризовались резистентностью хотя бы к одному АМП. Отмечена 100%-я чувствительность к меропенему. Чувствительностью к ампициллину сохраняли 63,5 % штаммов. В группе β-лактамов АМП выявлена статистически значимая активность ингибитор-защищенного ампициллина, цефалоспоринов III-IV поколений и карбапенемов по сравнению с ампициллином ($p < 0,05$). В отношении группы хинолонов и фторхинолонов чувствительность сохраняли 90,5 % и 77,0 % изученных штаммов соответственно. В группе аминогликозидов выявлено преимущество амикацина над стрептомицином, гентамицином и тобрамицином ($p < 0,05$). Чувствительными к хлорамфениколу и триметоприм/сульфаметоксазолу были 66,6 % и 81,1 % штаммов соответственно.

Анализ присутствия генетических детерминант резистентности к клинически и эпидемически значимым АМП (бета-лактамам, фторхинолонам, аминогликозидам, макролидам, полимиксинам) показал наличие у 80,0 % штаммов сальмонелл двух и более генов резистентности, из них к бета-лактамам – 66,7 %, представленные генами *blaTEM-1* – 75,0 %, *blaCTX-M-65* – 20,0 %, *blaTEM-135* – 5,0 %, хинолонам и фторхинолонам – 13,3 % и 30,0 %, гены резистентности *qnrS1* и мутации в гене *gyrA_D87Y*, аминогликозидам – 43,3 % (*aac(3)-IVa*, *aph(4)-Ia*, *aph(3')-Ia*, *aadA1*, *aadA2*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*), сульфаниламидам – 66,7 % (*sul1*, *sul2*, *sul3*), тетрациклину – 76,7 % (*tetA*, *tetB*, *tetM*), хлорамфениколу – 63,3 % (*cmlA1*, *floR*) и колистину – 3,3 % (*mcr-1.1*). Генетические детерминанты, обуславливающие резистентность к четвертично аммонийным соединениям – дезинфектантам, широко используемым в медицине и ветеринарии, были выявлены у 36,7 % изученных штаммов и представлены генами *qacL* – 63,6 % и *qacEdelta1* – 36,4 %.

Salmonella enterica – лидирующий бактериальный патоген среди микроорганизмов, вызывающих заболевания, связанные с пищевыми продуктами, во всех странах. Контаминация пищевых продуктов животного происхождения штаммами сальмонелл, различных серологических вариантов, резистентных к антибиотикам и дезинфектантам, представляют проблему для здравоохранения, так как обусловленные ими заболевания могут приводить к трудностям выбора антибиотиков, клинической неэффективности проводимой терапии и проведения противоэпидемических мероприятий. В связи с этим необходимо проводить постоянный мониторинг микробиологического качества продуктов животного происхождения с учетом антигенной характеристики и чувствительности к АМП сальмонелл на территориальных и региональных уровнях. Современные технологии высокопроизводительного секвенирования позволяют обнаружить всю совокупность генов резистентности, открывая возможность отслеживать качественные и количественные изменения и тенденции развития устойчивости, а также пути распространения не только сальмонелл, но и других микроорганизмов.

Поступила 18.09.2024

РОТАВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА

¹Ибадова Г. А., д. м. н., профессор, prof.ibadova@mail.ru,

²Ташпулатова Г. А., д. м. н., dok.ibadova@mail.ru,

¹Максудова Л. М., д. м. н., doc.laylo@gmail.com

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

²Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Цель работы – изучение частоты и характера распределения ротавирусных диарей (моно-инфекция, смешанная вирусно-бактериальная инфекция) в некоторых регионах Узбекистана.

Для достижения поставленной цели бактериологическими и иммуноферментными методами были исследованы 2450 образцов фекалий от больных острыми диареями (далее – ОД), поступивших из различных лечебно-профилактических учреждений (далее – ЛПУ) Сурхандарьинской, Кашкадарьинской, Хорезмской областей, Республики Каракалпакстан и г. Ташкента.

В процессе исследования ротавирусная инфекция идентифицирована в 40,04 % случаев (981 больной из 2450 обследованных). При анализе частоты выявления было установлено, что данный показатель был различным в разных регионах. Так, наиболее высокий процент выявления ротавирусной инфекции отмечен в южных регионах Узбекистана (Кашкадарьинская, Сурхандарьинская области и г. Ташкент) – в 43,16 %; 44,69 % и 43,13 % случаях соответственно. В Республике Каракалпакстан и Хорезмской области ротавирусная инфекция выявлялась с частотой 37,88 % и 33,71 % соответственно. Следует отметить, что в зависимости от характера ЛПУ отмечалась различная частота выявления инфекции: так, среди детей, поступивших в стационар с диареей, доля детей с лабораторно подтвержденной ротавирусной инфекцией составляла до 39,0 %, среди детей, проходивших через пункты оральной регидратации амбулаторно-поликлинической службы, – до 46,0 %.

Ротавирусная инфекция как моно-возбудитель была выявлена у 25,35 % больных, в ассоциациях с различными бактериями – в 14,61 % случаев.

При анализе ассоциаций возбудителей было установлено, что ротавирусная инфекция с патогенной *Escherichia coli* выявлена в 68 (19,0 %), с *Citrobacter spp.* – в 65 (18,16 %), *Enterobacter spp.* – в 62 (17,32 %), *Salmonella typhimurium* – в 43 (12,01 %), *Shigella spp.* – в 32 (8,94 %) случаях.

Было установлено, что в нашем регионе нет ярко выраженной сезонности ротавирусных диарей (осенне-зимняя) и данная инфекция регистрируется в большей или меньшей степени в течение всего года.

Исходя из представленных данных, можно сделать следующие выводы:

1. Ротавирусная инфекция может являться причиной ОД более чем в 40,0 % случаев среди больных с диареей и не имеет строгой сезонности в Республике Узбекистан.

2. Наиболее часто ротавирусные диареи выявлялись среди больных из Южных регионов (Сурхандарьинская, Кашкадарьинская области и г. Ташкент – более 43,0 % больных острыми диареями).

3. Ротавирусные диареи чаще (до 47,0 %) выявляются у больных, проходящих через пункты оральной регидратации амбулаторно-поликлинической службы, чем у стационарных больных (до 39,0 %).

4. Ротавирус как моно-возбудитель определяется более чем в 25,0 % случаев, а до 15,0 % встречается в ассоциации с патогенными и условно-патогенными возбудителями острых диарей.

Поступила 18.09.2024

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОРИ В РЯДЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТАКТИКЕ ВАКЦИНАЦИИ

¹Лаврентьева И. Н., д. м. н., pasteur.lawr@mail.ru,

¹Антипова А. Ю., к. б. н., anti130403@mail.ru,

²Хоанг М., hoangminh_bio@yahoo.com,

³Капара Ж., jacob2240@gmail.com,

¹Егорова С. А., egorova@pasteur.org

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», г. Санкт-Петербург, Россия,

²Институт Пастера в Хошимине, г. Хошимин, Социалистическая Республика Вьетнам,

³Университет Амал Абдель Насера, г. Канакри, Гвинейская Республика

В 2002 г. ВОЗ приняла стратегический план по борьбе с корью, в соответствии с которым поставлена цель элиминации кори в глобальном масштабе. Сроки достижения элиминации неоднократно пересматривались и до сих пор не достигнуты. Анализ причин продолжающейся циркуляции вируса кори представляется актуальной и своевременной задачей. Эффективный контроль вакциноуправляемых инфекций во многом зависит от стратегии и тактики вакцинации. Целью исследования было оценить ситуацию по кори в некоторых странах с различной тактикой применения вакцин.

Социалистическая Республика Вьетнам (далее – СРВ) и Гвинейская Республика относятся к географическим регионам, где сохраняется вспышечная заболеваемость корью. Схема вакцинации против кори в этих странах различна. В СРВ плановой вакцинации подлежат дети 9 месяцев, ревакцинации – дети 18 месяцев; в Гвинее осуществляется однократная иммунизация детей в возрасте 9 месяцев.

По данным ВОЗ, в СРВ в 2020 г. было зарегистрировано 714 случаев кори, распространенность составила 0,86 на 100 тыс. населения. При этом 469 случаев (65,6 %) лабораторно подтвержденной кори было выявлено нами в Южном Вьетнаме. Согласно полученным данным, корь активно распространялась среди детей до 4 лет (85 % всех случаев), при этом среди детей до одного года выявляли до 40 % всех случаев. Анализ распределения кори среди детей первого года жизни показал, что основной резервуар коревой инфекции – дети 7–9 месяцев жизни, не получившие плановой прививки по возрасту, но утратившие материнские антитела. Вторая по интенсивности циркуляции вируса возрастная группа – дети от 1 до 4 лет (30 % всех случаев), несмотря на то что данная когорта представлена детьми, которые должны были получить одну или две дозы вакцины против кори. В основном болели не привитые против кори, но около 3 % заболевших – вакцинированные или ревакцинированные лица.

В Гвинее (2019 г.) был выявлен 1301 случай кори, распространенность составила 10,8 на 100 тыс. населения. Так же, как и во Вьетнаме, вирус наиболее активно циркулировал среди детей до 4 лет (более 90 % всех случаев). Особого внимания заслуживает факт существенной доли заболевших среди привитых (14 %). Очевидно, однократная иммунизация детей в возрасте до года не во всех случаях обеспечивает формирование полноценного иммунитета, способного защитить привитого от инфицирования при активной циркуляции вируса в популяции.

Существенным фактором успешного контроля кори является достижение высокого охвата прививками подлежащих вакцинации контингентов. Охват первичной и ревакцинирующей прививками против кори в Южном Вьетнаме составлял 85–91 %, в Гвинее – не более 60 %. При оценке коллективного иммунитета населения Гвинии серонегативные к вирусу кори лица были сосредоточены в основном среди детей младших возрастных групп и подростков.

Таким образом, очевидно, что для успешного контроля коревой инфекции необходимо применение двухдозовой вакцинации при высоком (не менее 95 %) охвате плановой иммунизацией детского населения.

Поступила 25.09.2024

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСОВ ГРИППА В НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ 2017–2024 ГГ.

*Лано Т. П., tatyanalapo@gmail.com,
Аношко О. Н., anoshkoolga@gmail.com,
Савинова О. В., к. б. н., briem@tut.by,
Сивец Н. В., sivets_n@mail.ru,
Кищенко Е. Н. gaikevich1ek@mail.ru,
Шмелёва Н. П., к. м. н., shmelevanataliya@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

С момента открытия английскими учеными гриппа В в 1940 г. данный вирус не приводил к развитию серьезных эпидемий, в отличие от вирусов гриппа А. Тем не менее нельзя недооценивать его вклад в формирование эпидемических подъемов заболеваемости на территории нашей страны. До недавнего времени в мире циркулировали вирусы гриппа В, принадлежащие к двум эволюционным линиям: Виктория и Ямагата. Однако начиная с 2020 г. вирусы линии Ямагата не выявлялись в клинических образцах.

Цель работы – выявить особенности циркуляции вирусов гриппа В на территории Республики Беларусь и определить их принадлежность к эволюционной линии в отдельные эпидемические сезоны.

Материалом для исследования являлись назофарингеальные мазки, полученные от пациентов всех возрастных групп с симптомами респираторных заболеваний, наблюдавшихся амбулаторно или стационарно в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь. Клинические образцы получены в рамках дозорного эпидемиологического слежения за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями. В исследование вошли образцы, отобранные в течение следующих эпидемических сезонов: 2017–2018 гг., 2018–2019 гг., 2019–2020 гг., 2020–2021 гг., 2021–2022 гг., 2022–2023 гг., 2023–2024 гг. Выявление вирусов гриппа

проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Постановку ПЦР проводили на приборах RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия) и Real-time CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

За анализируемый период исследовано 10 757 образцов. Частота выявления вирусов гриппа В составила в 2017–2018 гг. – 3,3 %, в 2019–2020 гг. – 0,96 %, в 2021–2022 гг. – 0,06 %, в 2022–2023 гг. – 1,2 %, в 2023–2024 гг. – 0,09 %. В сезоны 2018–2019 и 2019–2020 гг. вирусы гриппа В, циркулирующие на территории нашей страны, принадлежали к линии Ямагата. Однако в состав трехвалентной вакцины был рекомендован вирус гриппа линии Виктория, что вызвало несоответствие вакцинного штамма циркулирующим вирусам и привело к снижению эффективности вакцинации против сезонного гриппа. В сезоне 2018–2019 гг. преобладала циркуляция вирусов гриппа А, вирусы гриппа В не были обнаружены. После 2020 г. все выявленные вирусы гриппа В принадлежали Викторианской линии.

Вирусы гриппа В активно циркулировали на территории Республики Беларусь в течение исследуемого периода. Начиная с 2020 г. вирусы гриппа В линии Ямагата не выявлялись в клинических образцах, что вызывает вопрос о целесообразности использования четырехвалентных вакцин, включающих обе линии гриппа В. Данные, полученные в ходе нашего исследования, сопоставимы с результатами исследований ведущих экспертов в области эпидемиологического надзора за гриппом.

Поступила 15.09.2024

О СЛУЧАЕ КОНТАМИНАЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО МЫЛА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВИДОВ

Пузач В. В., valeomed@mail.ru,
Анискович Е. Д., katerinaaniskovich@gmail.com,
Гудков В. Г., к. м. н., доцент, vgudkov@belriem.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

В научной литературе нередко приводятся данные о выявлении штаммов условно-патогенных микроорганизмов (далее – УПМ) клинически значимых видов, устойчивых к действию различных дезинфицирующих и антисептических средств. Распространение таких штаммов в учреждениях здравоохранения способно оказать существенное влияние на заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, тем самым повышая прямой и косвенный медицинский, социальный и экономический ущерб от вышеупомянутой группы инфекционной патологии.

Одним из средств, используемых медицинскими работниками для гигиенического мытья рук и кожи (в т. ч. для обработки рук хирургов при подготовке к операции), принятия ванны и душа, мытья волос, гигиенического ухода за лежачими больными, санитарной обработки кожных покровов (в т. ч. новорожденных), является антибактериальное мыло – мыло, содержащее в составе антисептические добавки. В соответствии с требованиями Технического регламента Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» (далее – ТР ТС 009/2011) мыло относится к категории парфюмерно-косметической продукции (далее – ПКП). Микробиологические показатели безопасности ПКП изложены в таблице 3 гигиенического норматива «Показатели безопасности и безвредности для человека парфюмерно-косметической продукции» (утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 12.06.2012 № 68) и приложении 7 ТР ТС 009/2011. В соответствии с приведенными в этих документах критериями показатели общей обсемененности (количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (далее – КМАФАнМ) ПКП не должны превышать 10^3 КОЕ в 1 мл, а наличие микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* не допускается в 0,1 мл.

Цель работы – определить микробиологическую чистоту образцов антибактериального мыла, предоставленного одним из учреждений, оказывающих медицинскую помощь населению.

Образцы мыла были доставлены в лабораторию для исследования в заводской упаковке, с плотно закрытыми крышками с интактной системой контроля первого вскрытия упаковки. При проведении испытаний использовались микробиологические питательные среды, расходные материалы и оборудование, зарегистрированные в Республике Беларусь в установленном законодательством порядке.

Проведены микробиологические испытания по определению микробиологической чистоты 14 образцов жидкого мыла с антибактериальным эффектом (активно действующий антимикробный компонент – бензалкония хлорид) по показателям: КМАФАнМ, в том числе общее количество аэробов (далее – ОКА),

общее количество грибов (далее – ОКГ); наличие специфических микроорганизмов (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*) в соответствии с валидированными методиками, изложенными в Государственной Фармакопее Республики Беларусь (ГФ РБ II, т. 1, ст. 2.6.12.–2.6.13., 5.1.4.).

Испытания показали, что все исследованные образцы были контаминированы микроорганизмами. Так, в 11 (78,57 %) из 14 предоставленных образцов значение показателя ОКА составило $> 10^6$ КОЕ/мл, в остальных 3 (21,43 %) – $> 10^5$ КОЕ/мл. Значения показателя ОКГ варьировали в более широких пределах и составили в 9 образцах (64,29 %) – 0 КОЕ/мл, в 2 образцах (14,29 %) – 50 КОЕ/мл, в 1 образце (7,14 %) – 100 КОЕ/мл, а еще в 2 образцах (14,29 %) – 200 КОЕ/мл.

После определения показателей КМАФАнМ были проведены исследования по выявлению контаминации специфическими УПМ: *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*. В результате испытаний установлено, что микроорганизмы *P. aeruginosa* присутствовали во всех исследованных образцах. Бактериями вида *E. coli* были контаминированы 6 (42,86 %) из 14 исследованных образцов, а микроорганизмы вида *S. aureus* не были выявлены ни в одном из исследованных образцов.

Таким образом, исследования показали, что предоставленные образцы мыла, несмотря на заявленную антимикробную активность, характеризовались относительно высокими уровнями микробной контаминации. При этом в образцах обнаруживались УПМ (*P. aeruginosa*, *E. coli*), являющиеся представителями грамотрицательной флоры комплекса ESKAPE (*Enterococcus spp.*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*) – группы наиболее широко распространенных в мире возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

С учетом полученных результатов исследований следует обратить внимание на обеспечение входного контроля качества и эпидемиологической безопасности специализированной ПКП, предназначенной для применения в организациях здравоохранения, с целью минимизации рисков, связанных с производственной контаминацией продукции УПМ в процессе ее производства.

Поступила 05.09.2024

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО СЛЕЖЕНИЯ ЗА НЕКОТОРЫМИ НЕПОЛИОЭНТЕРОВИРУСАМИ В Г. БАКУ

¹Рустамова Л. И., к.м.н., доцент, lala.rustamova.1967@mail.ru,

²Кулиева З. М., д. м. н., доцент, doktor-zema@mail.ru,

³Фатуллаева С. Ф., к.м.н., доцент, sevincfatullayeva.75@mail.ru,

²Мамедова Н. О., к.м.н., доцент, doktor-zema@mail.ru,

¹Мамедова Дж. С., cahan.ayaz87@mail.ru,

¹Сафарли Х. Р., halisafarli@gmail.com

¹Научно-исследовательский институт медицинской профилактики имени В. Ю. Ахундова Министерства здравоохранения, г. Баку, Азербайджанская Республика,

²Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку, Республика Азербайджан,

³Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан

В постпандемический период во всем мире сохраняется напряженная эпидемиологическая ситуация по неполиоэнтеровирусной инфекции, которая определяется степенью эпидемической опасности ряда территорий эндемичных по данному заболеванию (Е. Ю. Сапега и др., 2016; Л. Н. Голицына и др., 2017; Л. В. Бутакова и др., 2018). В настоящее время появляется необходимость в разработке систем надзора за неполиоэнтеровирусными инфекциями (Е. Г. Симонова, 2017; G. Abedi et al., 2018; M. Jido et al., 2020; A. B. Алимов, 2021; T. Ngujen et al., 2022). В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) эпидемиологический надзор в зависимости от организации и решаемых задач относят к одной из двух категорий – к надзору на основе индикаторов или к надзору на основе сигнальных событий (ВОЗ, 2015). Исходя из вышесказанного, цель настоящей работы – усовершенствование эпидемиологического отслеживания ряда неполиоэнтеровирусов, циркулирующих среди населения г. Баку.

Для серологической идентификации неполиоэнтеровирусов использован иммуноферментный анализ, для молекулярно-биологической – полимеразная цепная реакция. Изучены следующие маркирующие признаки вирусов Коксаки А: признак МТ – миотропизма, признак ЦПД – цитопатическое действие в культуре клеток, признак S – свойство аттенуированных штаммов образовывать мелкие бляшки под агаровым

покрытием, признак *d* – задержка размножения аттенуированных штаммов под слоем агар с низким содержанием бикарбоната натрия (0,07 %) по сравнению с высоким содержанием этого вещества (0,45 %). Для аттенуированных штаммов разница в титрах составляет 3–5 lg БОЕ; признак *rct40* – пониженная способность аттенуированных штаммов размножаться при 40 °С. Для аттенуированных штаммов эти признаки обозначались «–», для нейровирулентных «+» знаками. Вирусологическая диагностика Коксаки А инфекций проводилась с использованием реакции нейтрализации в культуре клеток. В реакции нейтрализации применяли типоспецифические иммунные сыворотки против вирусов Коксаки А типов 18, 20 и 21, полученные из Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М. П. Чумакова (г. Москва).

Во втором направлении исследования проводился мониторинг по контролю за циркуляцией некоторых неполиоэнтеровирусов в сточных водах как индикатора заболеваемости, вызванной этими вирусами. В 2012–2014 гг. в двух поселках г. Баку были отобраны и исследованы 267 проб из хозяйственно-бытовых сточных вод. Проведенные исследования показали, что спектр выделенных из сточных вод и изолированных от больных с кишечной инфекцией неполиоэнтеровирусов группы Коксаки А серотипов 18, 20 и 21 оказался идентичным. Это позволило сделать вывод о том, что для организации эпидемиологического надзора мониторинг за циркуляцией неполиоэнтеровирусов в сточных водах имеет важное значение.

В третьем направлении исследования изучалась эффективность прогностической модели ARIMA для эпидемиологического прогнозирования заболеваемости кишечной инфекцией, вызванной некоторыми неполиоэнтеровирусами группы Коксаки А (КА18, КА20 и КА21) среди населения г. Баку за 2015–2024 гг.

Таким образом, на основании полученных результатов были выдвинуты 3 основных направления оптимизации мониторинга за циркуляцией некоторых неполиоэнтеровирусов:

1. Изучение маркирующих признаков изолированных штаммов некоторых неполиоэнтеровирусов;
2. Мониторинг циркуляции неполиоэнтеровирусов в сточных водах и связи их с заболеваемостью среди населения г. Баку;
3. Эпидемиологическое прогнозирование (краткосрочное, долгосрочное) заболеваемости неполиоэнтеровирусной кишечной инфекцией.

Поступила 18.09.2024

ЗАРАЖЕННОСТЬ ИКСОДИД ТУРОЧАКСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ

¹Черткова Е. П., *tchertckova.elena@yandex.ru*,

²Щучинов Л. В., к. м. н, *leo2106@mail.ru*,

³Ечешева А. В., *alena.echesheva@mail.ru*

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Алтайский государственный природный биосферный заповедник», г. Горно-Алтайск, Россия,

²Федеральное бюджетное учреждение науки «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Новосибирск, Россия,

³Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай», г. Горно-Алтайск, Россия

Турочакский район, где расположено второе по величине после Байкала озеро Телецкое (площадью 233 кв. км), пользуется большой популярностью у туристов. В береговой зоне находится более 30 туристических баз и баз отдыха. Горный рельеф с высотами до 3500 м и разнообразие климатических условий определяют богатство флоры и фауны. Основную территорию района занимает черневая тайга, где доминирует клещ *Ixodes persulcatus*. Экосистемы отличаются обилием прокормителей иксодид и высокой численностью переносчиков.

Цель работы – исследование индивидуальной зараженности патогенами иксодид, собранных на 4 кордонах и селе Яйлю, расположенных на берегу Телецкого озера.

Сбор клещей проводили в мае 2022–2024 гг. по стандартной методике на флаг в селе Яйлю и кордонах (Караташ, Байгазан, Камга, Кокши), на территории, которая относится к Алтайскому государственному природному биосферному заповеднику. При ПЦР-исследовании иксодовых клещей использовали тест-системы «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s. l./PHK ВКЭ», «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum* / *Ehrlichia muris*, *Ehrlichia chaffeensis*», РеалБест «ДНК *Borrelia miyamotoi*» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) и тест-системы

производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва) «АмплиСенс TBEV, *B. burgdorferi* s.l, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris-FL*».

Всего был исследован 581 экземпляр клещей *I. persulcatus*, зараженность которых возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций составила 53,4 % (310 положительных экземпляров). Обнаружены маркеры 5 патогенов, в том числе РНК вируса клещевого энцефалита выявлена у 1 % иксодид (6 положительных экземпляров из 581 исследованного), ДНК *Borrelia burgdorferi* s. l. – у 39 % (227 экз.), ДНК *Borrelia miyamotoi* – у 0,3 % (2 экз.), ДНК *Anaplasma phagocytophilum* – у 1,2 % (в 7 экз.), ДНК эрлихий – у 2 % (12 положительных экз.). У 9,9 % зараженных переносчиков были обнаружены 2 и более патогена. Среди 58 микст-инфицированных особей встречались самые разнообразные сочетания возбудителей: вирус клещевого энцефалита и боррелии (3 экз.), боррелии и эрлихии (30 экз.), боррелии и анаплазмы (21 экз.), эрлихии и анаплазмы (3 экз.), а в 1 экз. выявлено сразу 3 патогена – боррелии, эрлихии и анаплазмы.

Численность переносчиков при сборах была повсеместно высокой – от 60,2 до 191,2 экз. на флаго/км, в среднем – 89,1 экз. на флаго/км.

Исследование показало, что на территории Турочакского района находятся напряженные сочетанные очаги клещевых трансмиссивных инфекций с высокой численностью иксодовых клещей *I. persulcatus* (89,1 экз. на флаго/км) и высокой зараженностью переносчиков (53,1 %). Ввиду того, что туристы, посещающие Телецкое озеро, и жители района ежесезонно подвергаются высокому риску заражения клещевым энцефалитом, иксодовыми клещевыми боррелиозами, гранулоцитарным анаплазмозом человека и моноцитарным эрлихиозом человека, следует предусмотреть организацию всех мер профилактики, включая обязательные акарицидные обработки сел и кордонов, вакцинацию людей против клещевого энцефалита, широкое использование противоклещевых аэрозолей и защитной одежды.

Поступила 18.09.2024

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДИАГНОСТИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. СТАТЬИ

ВЕРИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ β -АМИЛОИДНЫХ ПРИОННЫХ СТРУКТУР, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ АУТОПСИЙНЫХ ОБРАЗЦОВ ТКАНИ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ ГЕРСТМАННА – ШТРЕУССЛЕРА – ШЕЙНКЕРА

¹Асташонок А. Н., к. б. н., *micro.87@mail.ru*,

¹Полещук Н. Н., д. м. н., профессор, *pnn@belriem.by*,

²Недзведзь М. К., д. м. н., профессор, *mikhail_nedzvedz@mail.ru*,

³Степанов М. Е., *gkpb@gkpbminsk.by*

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь,

³Учреждение здравоохранения «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск, Республика Беларусь

Прионные заболевания или трансмиссивные губкообразные энцефалопатии рассматриваются как группа быстро прогрессирующих нейродегенеративных болезней, поражающих как животных, так и человека [1]. Синдром Герстманна – Штреусслера – Шейнкера (далее – СГШШ) – наиболее редкое заболевание, относящееся исключительно к трансмиссивной инфекционной форме прионных заболеваний человека [2]. Данное заболевание не имеет определенного территориального ограничения. Регистрируются как спорадические, так и семейные групповые случаи. В данной работе, впервые в Беларуси, проанализирован случай редкого прионного заболевания СГШШ. Для верификации и подтверждения инфекционной природы заболевания сконструированы биочипы, позволяющие иммобилизовать на поверхности патологические β -амилоиды.

Цель работы – провести идентификацию инфекционных β -амилоидных прионных структур из аутопсийных образцов ткани мозга СГШШ.

Постмортальное исследование вещества головного мозга (врачом-патологоанатомом Г. С. Жолнерович) было проведено на секционном материале умершей возраста 57 лет с комбинированным заключительным клиническим диагнозом: ишемическая болезнь сердца, болезнь Крейтцфельдта – Якоба (далее – БКЯ) (спорадическая) с выраженными зрительными нарушениями, со стволовым глазодвигательным синдромом, статодинамической атаксией, когнитивными нарушениями. Длительность заболевания из анамнеза была около 3 лет, когда появились первые признаки пошатывания при ходьбе.

Для гистологического исследования вырезали фрагменты из наиболее информативных участков коры больших полушарий головного мозга (поля 1, 4, 10, 17, 21, 22, 39), мозжечка, таламуса, гиппокампа, стриопаллидарной системы, спинного мозга, которые фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина в течение 2 недель с последующей заливкой в парафин. Из парафиновых блоков приготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, на миелин по Клювер – Барреру.

Выделение прионного белка из образцов мозговой ткани центральной нервной системы (далее – ЦНС). Для получения разноразмерных β -амилоидов использовали метод F. O. Bastian et al. (2005) [3]. Мозговую ткань предварительно растирали в специальных фарфоровых ступках, далее помещали в специальную пробирку с 800 мкл лизирующего буфера, содержащего 4 М гуанидинтиоцианат, 0,5 % N-лаурилсаркозил, 1 мМ дитиотреитол, 0,3 М NaCl, 0,1 М Трис-буфер (pH 7,4). Материал предварительно инкубировали в термостате при +37 °C и +65 °C в течение 30 мин. Образцы далее центрифугировали при комнатной температуре в течение 20 мин при 13 000 об/мин, супернатант отделяли и помещали в новую пробирку, осадок удаляли. К полученной фракции добавляли 350 мкл фенол : хлороформ : изоамилового спирта (25 : 24 : 1),

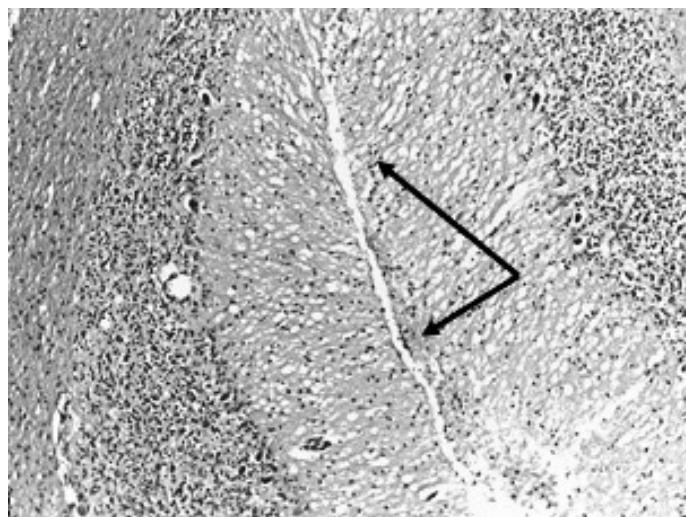
встряхивали на вортексе в течение 10 с, а затем снова центрифугировали при +4 °С в течение 5 мин при 13 000 об/мин. Белок экстрагировали из нижней водной (фенольной) фракции. Фенольную фракцию переносили в новую пробирку, обрабатывали 5 объемами изопропанола и далее инкубировали в течение 10 мин при комнатной температуре для осаждения инфекционного прионного белка. Образцы далее центрифугировали при +4 °С в течение 5 мин при 10 000 g и супернатант элюировали. Белковый осадок растворяли в 500 мкл 1% додецилсульфата натрия. После повторного суспендирования образцы центрифугировали в течение 10 мин при 10 000 g для удаления нерастворимой фракции. Дополнительно для очистки биоматериала от других белковых примесей вносили в пробирки протеиназу К (концентрация 20 мг/мл) и инкубировали 3 ч в термостате при 47 °С или помещали в термостат на 12 ч при +37 °С. Полученные образцы протеазорезистентного инфекционного амилоида разделяли на отдельные аликвоты ($n = 15$) и хранили до использования при –20 °С.

Атомно-силовая микроскопия (далее – АСМ). Топографические изображения различных патологических белковых структур, выделенных из ткани центральной нервной системы и иммобилизованных на биочипы со специфическими моноклональными антителами (3F4, ThermoFisher Scientific) к прионному белку PrP^{27–30}, получали на микроскопе Nanoscope IIIa MultiMode (Bruker, США), оборудованном J-сканером.

По результатам проведенных исследований установлены следующие результаты.

Патоморфологическое исследование. Масса головного мозга 1223 г. Извилины больших полушарий уплощены, борозды сглажены. Вентрикулярная система умеренно расширена с гладкой эпендимальной выстилкой. Кровоизлияний и других очаговых изменений при исследовании невооруженным глазом не обнаружено. Вещество головного мозга умеренно отечно и полнокровно. При гистологическом анализе в коре затылочных долей обнаружено значительное уменьшение количества нервных клеток с потерей радиальной исчерченности и выраженная пролиферация клеток макроглии. В коре лобных и височных долей – уменьшение количества пирамидных нейронов 3-го слоя, очаговый спонгиоз нейропилия и слабо выраженная пролиферация клеток макроглии (рисунок 1). Выраженный спонгиоз обнаружен в молекулярном слое коры мозжечка, с заметным уменьшением количества клеток Пуркинье и клеток зернистого слоя, в котором отмечен волокнистый глиоз и признаки разрыхления. Зубчатые ядра атрофированы за счет уменьшения количества нейронов и пролиферации клеток макроглии. Умеренный спонгиоз обнаружен в области подкорковых ядер.

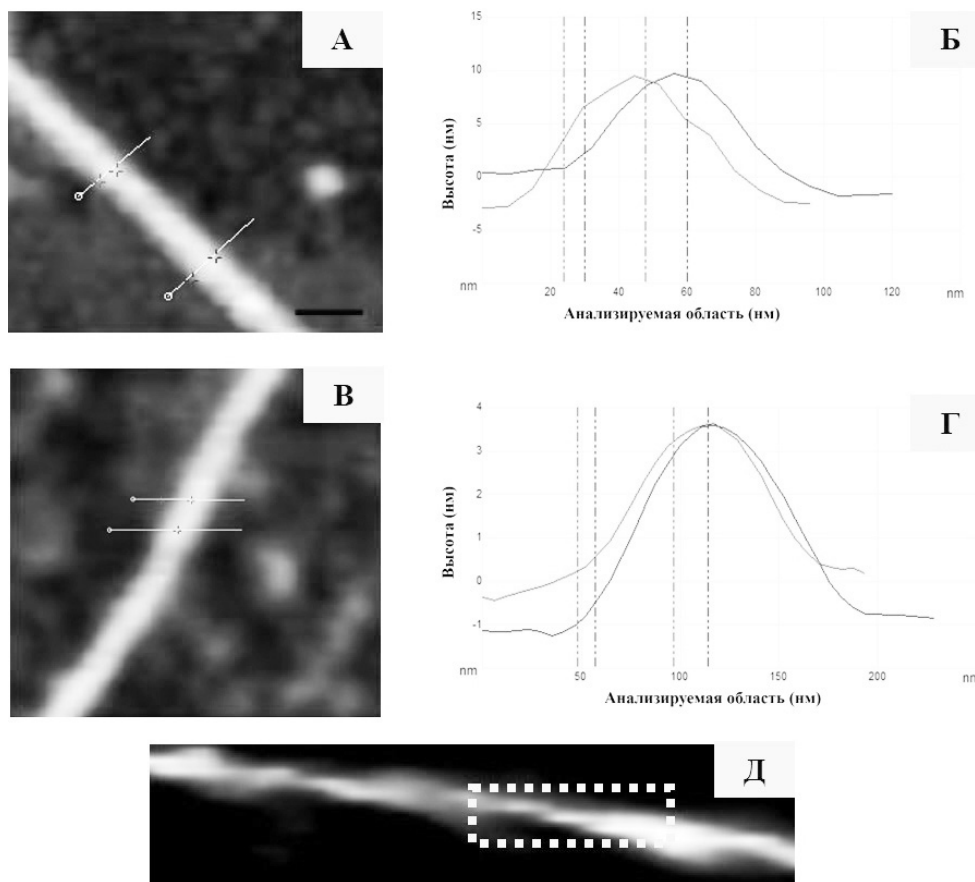
Описанные морфологические изменения позволили заключить, что анализируемое наблюдение относится к группе прионных болезней и соответствует СГШШ.



Окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 100$

Рисунок 1 – Кора мозжечка. Выраженный спонгиоз молекулярного слоя, атрофия зернистого слоя

Детекция протеазорезистентных амилоидов на сенсорных участках поверхности. Эффективное связывание «антиген-антитело» (PrP^{sc}-антитело) было отмечено при экспозиции исследуемых образцов в течение 180 мин при температуре 37 °С. При данных условиях эксперимента с использованием АСМ установлено образование специфических комплексов (протеазорезистентный PrP) + антитело. Наиболее многочисленным типом белковых наноразмерных элементов были амилоидоподобные фибриллы. Установлено, что высота β -амилоидной фибриллы (рисунок 2А–Д) при анализе микропрофилей сечения, проведенных в различных участках поверхности, соответствовала значениям ($10 \pm 1,7$) нм. Параметр ширины при этом не превышал среднего диапазона 25–27 нм, шаг спирали – 40–50 нм.



А, В – 2D-топограммы амилоидных фибрилл, формируемых возбудителями скрепи и БКЯ (масштабная шкала – 20 нм); Б, Г – изображения профилей высоты анализируемых фибрилл в положениях, обозначенных пунктирными линиями; Д – деконволюция изображения амилоидной фибриллы приона, показывающее повторяющуюся структуру по всей ее длине в виде спирали (масштабная шкала – 20 нм)

Рисунок 2 – Инфекционные β -амилоидные фибриллы при высокоразрешающей атомно-силовой микроскопии

Следует отметить, что у отдельных амилоидных фибрилл, выделенных из мозга при БКЯ, мы наблюдали сглаженность их микропрофиля поверхности. На топограммах регистрировались уменьшенные значения высоты (~ 4 нм). Данный факт можно объяснить следующим: 1) различиями в степени выраженности ограниченного протеолитического расщепления, влияющего на структуру и поверхностную наногеометрию амилоидных фибрилл; 2) наличием в образцах индифферентных пространственно-гетерогенных фибриллярных вариантов PrP, изомеры которых различаются углом вращения (α -левовращающие структуры или β -правовращающие изомеры), а также степенью их суперскрученности; 3) различиями в укладке белковых доменов (кластеров), входящих в состав амилоидных фибрилл.

Известно, что полученные в экспериментах фибриллы неинфекционного рекомбинантного белка PrP состоят из пары переплетенных между собой протофиламентов, представленных идентичными субъединицами размером ~ 6 нм. Эти структуры формируют своеобразные волокна или тяжи, имеющие длину до нескольких микрометров и ширину, не превышающую ~ 10 нм [4]. При АСМ рекомбинантные PrP фибриллы имеют высоту около $(4,0 \pm 0,8)$ нм, что отличает их от инфекционных фибрилл, выявленных в данном исследовании. Кроме того, нами установлено, что фибриллярные структуры, формируемые возбудителем, были относительно гладкими ($R_a - (0,90 \pm 0,05)$ нм, $R_q - (1,54 \pm 0,09)$ нм, коэффициент асимметрии – 0,48, $R_{\text{min-max}} - 2,46-6,72$ нм).

Вторым типом белковых субструктур были прионные палочки. Палочки представляли собой стержнеподобные структуры длиной 100–200 нм, шириной ~ 20 нм и высотой – 4–5 нм. Согласно полученным ранее данным эти структуры являются первичной полимерной формой белка PrP^{27–30}, формирующейся в результате ограниченного протеолиза, который приводит к отрезанию N-концевой части PrP. Каждая прионная палочка состоит из более 1000 молекул PrP и является инфекционной. Известно, что имеются различия в организации инфекционных прионных палочек и аналогичных неинфекционных структур (рекомбинантный белок PrP). Синтетический прион состоит из одиночных «волокон» диаметром только ~ 10 нм, представленных двумя переплетенными протофиламентами. Однако в наших опытах палочки PrP имели диаметр

~ 20 нм и состояли из двух отдельных «волокон», каждое из которых имело спиралевидную структуру и было отделено друг от друга «полостью» шириной 8–10 нм. В «полости» визуализировался материал, имеющий дисперсный вид. Примечательно, что прионные палочки характеризовались неоднородными участками рельефа ($R_p - (0,87 \pm 0,05)$ нм, $R_q - (1,12 \pm 0,09)$ нм, коэффициент асимметрии – 0,84) с разницей перепадов высот между пиками и впадинами – 1,12–8,74 нм. Эти данные указывали на различную степень упорядоченности белковых кластеров в их составе. При этом центральная часть (кор), как правило, не имела резких перепадов шероховатости (коэффициент асимметрии $< 1,5$) по сравнению с периферийными участками. Эта особенность, на наш взгляд, обусловлена тем, что N-связанные гликаны, находящиеся в центральной части (стержне) прионной палочки, обеспечивают ее инфекционность и являются наиболее стабильной высокопрочной основой (остовом) этой структуры. Они же отвечают за уникальную способность к саморепликации приона PrP^{27–30}.

Третьим типом белковых структур были глобулы. Они характеризовались разрозненными или сцепленными в виде цепочек сферами диаметром 10–25 нм. В ряде работ указывалось, что эти «усеченные структуры» не обладают инфекционным потенциалом, а представляют собой продукты глубокой очистки экстрактов головного мозга, например, при использовании градиента сахарозы [4]. Напротив, другие авторы считают, что сферы – это результат расщепления более длинных элонгированных прионных структур типа палочек или амилоидных фибрилл, которые при использовании ультразвука и градиента плотности расслаиваются как на маленькие (~ 8 нм), так и крупные (25–80 нм) частицы, сохраняющие инфекционные свойства [5]. В проведенных исследованиях наблюдали сферические структуры, которые на сканах сохраняли участки, выявленные как для прионных палочек. Эти частицы проявлялись как более мягкие структуры на изображениях фазового контраста. Кроме того, на топограммах они визуализировались в виде наноразмерных пузырьков. Это указывает на различия в высоте этих частиц и их плотности. Все эти факты могут быть дополнительным свидетельством, что прионные амилоидоподобные фибриллы собираются из иерархически более мелких (6–10 нм) частиц, существующих в различных конформационно-гетерогенных изоформах. Такой порядок структурированности, вероятно, обуславливает их цитодеструктивный эффект.

В ряде работ описываются различные по морфологии гетерогенные структуры прионов [5]. Кроме того, выявляются в отдельных случаях и вирусоподобные частицы. При этом описано два типа частиц. Первый составляет большие частицы гексагональной формы с электронно-плотной сердцевинкой, окруженной мембраной диаметром 65–85 нм. Общий размер частиц – 100–120 нм. У второго типа нечетко выражена сердцевина, величина их 148–180 нм. Эти части обладают электронно-плотной срединной частью и зоной просветления с концентрическими мембранными кольцами. Предполагается, что подобные частицы являются наименьшими единицами, обладающими инфекционным потенциалом. Они могут собираться в иерархически более сложные субструктуры и упорядоченные ансамбли. Схожие структуры мы наблюдали при наноскопическом исследовании, что указывает на специфичность отдельных структур приона.

Таким образом, впервые на территории Республики Беларусь выявлен и охарактеризован патоморфоз редкого прионного заболевания СГШШ, а также проведена его вирусологическая верификация, что позволило отнести его к группе трансмиссивных спонгиозоформных энцефалопатий. Установленные патогномичные признаки, специфические для СГШШ позволили оценить глубину, локализацию и выраженность дистрофических процессов в ЦНС. Из образцов ткани мозга выделены инфекционные β -амилоиды и дана их наноскопическая характеристика. Выявлены формы амилоидов, различающиеся по высоте и микропрофилями рельефа, что свидетельствует о гетерогенности в укладке белковых доменов (кластеров) в составе высокомолекулярных структур прионов, что может обуславливать их различия в тропности к различным типам клеток ЦНС.

Литература

1. Protein misfolding in neurodegenerative diseases: implications and strategies / P. Sweeney [et al.] // *Transl. Neurodegener.* – 2017. – Vol. 6. – Art. 6.
2. Liberski, P. Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease / P. Liberski // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2012. – Vol. 724. – P. 128–137.
3. Safe method for isolation of prion protein and diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease / F. O. Bastian [et al.] // *J. Virol. Methods.* – 2005. – Vol. 130, iss. 1–2. – P. 133–139.
4. Polymorphism and ultrastructural organization of prion protein amyloid fibrils: an insight from high resolution atomic force microscopy / M. Anderson [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 2006. – Vol. 358, iss. 2. – P. 580–596.
5. Disruption of prion rods generates 10-nm spherical particles having high alpha-helical content and lacking scrapie infectivity / D. Riesner [et al.] // *J. Virol.* – 1996. – Vol. 70, iss. 3. – P. 1714–1722.

Поступила 10.09.2024

ВЕРТИКАЛЬНАЯ ПЕРЕДАЧА ВИРУСА SARS-COV-2

¹Гасич Е. Л., д. м. н., доцент, elena.gasich@gmail.com,

¹Булда К. Ю., buldakyworks@gmail.com,

¹Коско А. Д., kosko.ad@gmail.com,

²Зновец Т. В., к. м. н., info@3gkb.by,

³Юркевич Т. Ю., tan1210@yandex.by,

³Прибушеня О. В., д. м. н., профессор, pribushenya@yandex.ru

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница имени И. В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь,

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск, Республика Беларусь

Пандемия коронавирусных заболеваний 2019 г. (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-COV-2), представляет собой существенную проблему для беременных женщин и детей [1]. В начале пандемии имеющиеся данные свидетельствовали о том, что инфекция COVID-19 чаще встречается у взрослых, чем у детей. Во время циркуляции вариантов Дельта и Омикрон вируса SARS-COV-2 заболеваемость детей возросла [2].

Одним из наиболее важных вопросов, касающихся воздействия инфекции COVID-19 на протекание и исход беременности, является вопрос передачи вируса SARS-COV-2 от матери к ребенку. Ответ на этот вопрос до сих пор требует решения. Некоторые исследования, основанные на молекулярных, серологических и гистопатологических исследованиях фетально-плацентарных и неонатальных тканей, позволяют предположить, что вертикальная передача вируса возможна [3].

В многочисленных публикациях подчеркивается связь между инфекцией COVID-19 и возможностью неблагоприятных исходов беременности. Например, у пациенток с инфекцией COVID-19 встречались преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного, высокий уровень госпитализации в отделениях интенсивной терапии новорожденных, мертворождение [4].

Факторы, которые приводят к неблагоприятному исходу беременности у женщин с инфекцией COVID-19, разные. Известно, что с одной стороны инфекция COVID-19 может усиливать воспалительный и окислительный стресс в плаценте. С другой стороны, вирус SARS-COV-2 проникает в клетки человека через ангиотензинпревращающий фермент 2. Рецепторы этого фермента в большом количестве присутствуют на плацентарных синцитиотрофобластах. Это может способствовать вертикальной трансплацентарной передаче вируса плоду [5].

Целью данной работы является исследование возможности передачи вируса SARS-COV-2 от матери, перенесшей инфекцию COVID-19 в I и/или II и/или III триместрах беременности, к ребенку.

Были получены биологические образцы от трех беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19. Клинико-лабораторная характеристика случаев представлена ниже.

Пациентка № 1 (1998 г. р., 22 года), перенесла инфекцию COVID-19 на 2 неделе беременности. Плохое самочувствие фиксировалось у пациентки в период выявления у мужа положительного результата полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) на РНК вируса SARS-COV-2 (середина декабря 2021 г.). Обследование на маркеры вируса SARS-COV-2 у беременной не проводилось. Прерывание беременности было выполнено в связи с неблагоприятным прогнозом и высоким риском внутриутробного инфицирования плода. Из ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» был получен следующий биологический материал: образец плаценты, образец плацентарной части пуповины, образец пуповины из области пупочных колец, аутопсийный образец трахеи, аутопсийный образец легкого, сыворотка крови пациентки.

Пациентка № 2 (1995 г. р., 27 лет), перенесла инфекцию COVID-19 в октябре 2022 г. на сроке 38 недель беременности, диагноз был подтвержден методом ПЦР. Срочные индуцированные роды на сроке 38 недель беременности. Антенатальная гибель плода. Из УЗ «3-я городская клиническая больница имени И. В. Клумова» г. Минска был получен следующий биологический материал: образец плаценты, аутопсийный образец легкого, аутопсийный образец селезенки, аутопсийный образец плодных оболочек, сыворотка крови пациентки.

Пациентка № 3 (20 лет), перенесла инфекцию COVID-19 на сроке 29 недель беременности, диагноз был подтвержден методом ПЦР (начало ноября 2022 г.). На сроке беременности 29 недель и 2 дня преждевременные роды. Кесарево сечение. Из УЗ «3-я городская клиническая больница имени И. В. Клумова»

г. Минска был получен следующий биологический материал: образец плаценты, околоплодные воды, сыворотка крови пациентки.

Экстракция РНК вируса SARS-COV-2 из проб плаценты, плацентарной части пуповины, пуповины в области пупочных колец, аутопсийного материала (секционный материал легкого, трахеи, селезенки, плодные оболочки) осуществлялась с использованием колонок с сорбирующей мембраной «НуклеСорб» производства ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (Республика Беларусь) согласно инструкции производителя.

Образцы плаценты, пуповины и аутопсийного материала требовали предварительной подготовки. Плаценту / пуповину / аутопсийный материал (кусочки ткани диаметром более 5 мм) помещали в стерильную ступу, промывали изотоническим раствором хлорида натрия 1–2 раза и измельчали пестиком с добавлением крошки стекла, приготавливали суспензию. В полученный гомогенат добавляли стерильный изотонический раствор натрия хлорида объемом 1 мл и тщательно перемешивали. Полученную суспензию использовали для экстракции РНК. Плацента, пуповина и аутопсийный материал (кусочки ткани диаметром не более 5 мм), помещенные в пробирки, содержащие транспортную среду, предварительной подготовки не требуют. Допускается хранение образцов при комнатной температуре – в течение 6 ч; при температуре от 2 до 8 °С – в течение 3 суток; при температуре от –24 °С до –16 °С – в течение 1 недели; при температуре не выше –68 °С – длительно.

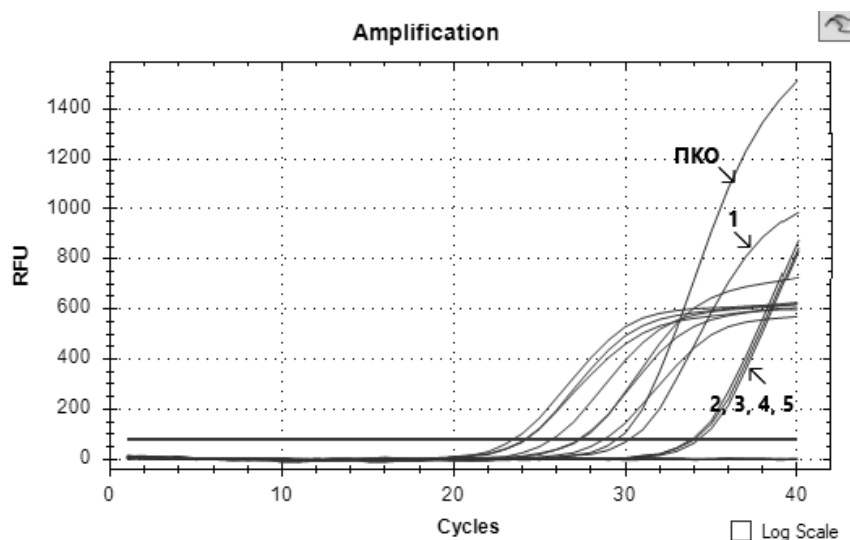
ПЦР-детекция РНК вируса SARS-COV-2 в режиме «реального времени» проводилась с использованием тест-системы «АртТест COVID-19» производства ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) согласно инструкции производителя.

Иммуноферментный анализ (далее – ИФА) полуколичественного определения иммуноглобулинов класса G (далее – Ig G) к белку N вируса SARS-COV-2 в образцах биологического материала осуществлялось с использованием набора «SARS-COV-2-NP-ИФА-G» производства ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (Республика Беларусь) согласно инструкции производителя.

ИФА количественного определения Ig G к белку S вируса SARS-COV-2 в образцах биологического материала осуществлялся с использованием набора «SARS-COV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-БЕСТ» (Российская Федерация) согласно инструкции производителя.

В результате проведенных исследований были получены следующие данные.

1. Пациентка № 1. По результатам ПЦР-детекция в режиме «реального времени» РНК вируса SARS-COV-2 была обнаружена в образцах плаценты, плацентарной части пуповины, пуповины из области пупочных колец, аутопсийном материале легкого, аутопсийном материале трахеи (рисунок 1). Показатели порогового цикла реакции (далее – Ct) варьировали в диапазоне 30,22–33,54.



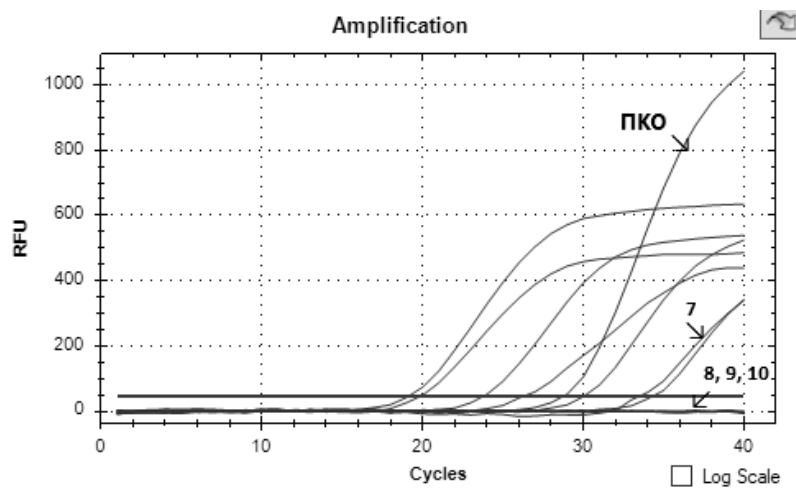
ПКО – положительный контроль; 1 – образец плаценты; 2 – образец плацентарной части пуповины; 3 – образец пуповины из области пупочных колец; 4 – аутопсийный образец трахеи; 5 – аутопсийный образец легкого

Рисунок 1 – ПЦР-детекция в режиме «реального времени» РНК вируса SARS-COV-2, выделенной из биологического материала пациентки № 1

Исследования сыворотки крови пациентки методом ИФА показали наличие Ig G к белкам S и N вируса SARS-COV-2.

Таким образом, были получены данные, доказывающие случаи инфицирования плода пациентки № 1.

2. Пациентка № 2. По результатам ПЦР-детекции в режиме «реального времени» РНК вируса SARS-COV-2 была обнаружена в плаценте (показатель Ct 33,36). В аутопсийном материале легкого, селезенки, плодных оболочках РНК вируса SARS-COV-2 методом ПЦР не выявлена (рисунок 2).



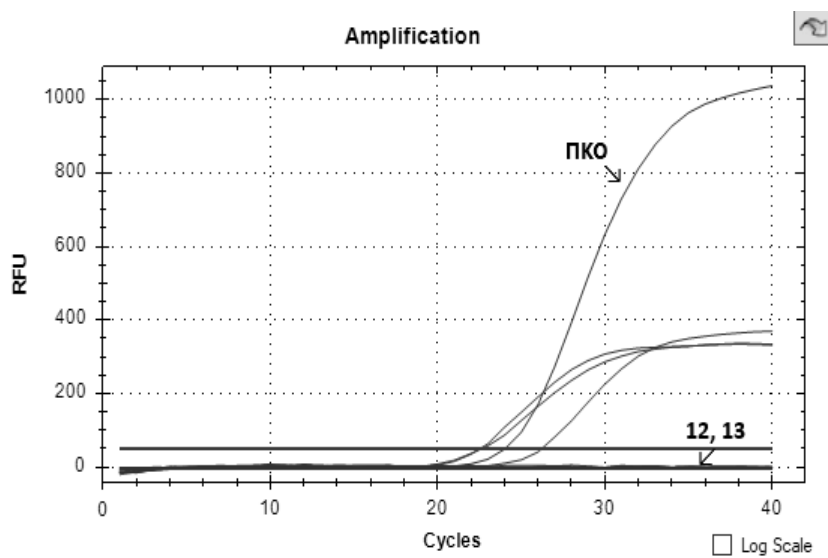
ПКО – положительный контроль; 7 – образец плаценты; 8 – аутопсийный образец легкого; 9 – аутопсийный образец селезенки; 10 – аутопсийный образец плодных оболочек

Рисунок 2 – ПЦР-детекция в режиме «реального времени» РНК вируса SARS-COV-2, выделенной из биологического материала пациентки № 2

Исследования сыворотки крови пациентки методом ИФА показали наличие Ig G к белку S и N вируса SARS-COV-2.

Маркеры вируса SARS-COV-2 у пациентки № 2 выявлены в плаценте, что подтверждает инфицирование плода.

3. Пациентка № 3. По результатам ПЦР-детекции в режиме «реального времени» РНК вируса SARS-COV-2 не была обнаружена в образцах плаценты и околоплодных водах (рисунок 3). Показатели Ct варьировали в диапазоне 37,25–38,85.



ПКО – положительный контроль; 12 – образец плаценты; 13 – околоплодные воды

Рисунок 3 – ПЦР-детекция в режиме «реального времени» РНК вируса SARS-COV-2, выделенной из биологического материала пациентки № 3

Исследования сыворотки крови пациентки методом ИФА показали наличие Ig G к белкам S и N вируса SARS-COV-2.

У пациентки № 3 РНК вируса SARS-COV-2 не была обнаружена в образцах плаценты и околоплодных водах. Вероятно, в данном случае неблагоприятный исход беременности не был связан с инфекцией COVID-19.

Из полученных данных в двух из трех образцах биологического материала были выявлены маркеры вируса SARS-COV-2. У пациенток № 1 и № 2 РНК вируса SARS-COV-2 определялась в образцах плаценты, что свидетельствует о трансплацентарном проникновении вируса. У пациентки № 3 маркеры вируса SARS-COV-2 не были обнаружены в образцах плаценты и околоплодных водах, поэтому можно заключить, что неблагоприятный исход беременности в данном случае не связан с инфекцией COVID-19. Суммарные результаты исследований по пациенткам № 1–3 представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Суммарные результаты исследований по пациенткам № 1–3

Пациентка	№ образца	Исследуемый образец	Результаты исследований		
			ПЦР РНК вируса SARS-COV-2	ИФА Ig G к белкам вируса SARS-COV-2	
				Белок S	Белок N
№ 1	1	плаценты	Обнаружена	Не исследовали	Не исследовали
	2	плацентарной части пуповины			
	3	пуповины из области пупочных колец			
	4	аутопсийный трахеи			
	5	аутопсийный легкого			
	6	сыворотки крови пациентки	Не исследовали	Обнаружены	Обнаружены
№ 2	7	плаценты	Обнаружена	Не исследовали	Не исследовали
	8	аутопсийный легкого	Не обнаружена		
	9	аутопсийный селезенки			
	10	аутопсийный плодных оболочек			
	11	сыворотки крови пациентки	Не исследовали	Обнаружены	Обнаружены
№ 3	12	плаценты	Не обнаружена	Не исследовали	Не исследовали
	13	околоплодных вод			
	14	сыворотки крови пациентки	Не исследовали	Обнаружены	Обнаружены

Обследованные пациентки перенесли инфекцию COVID-19 в период циркуляции вариантов Дельта (пациентка № 1) и Омикрон (пациентки № 2, 3) вируса SARS-COV-2.

По результатам проведенных исследований биологического материала, собранного у трех женщин с инфекцией COVID-19, потерявших беременность на сроках 19–38 недель, можно сделать вывод о подтвержденном случае вертикальной передачи вируса SARS-COV-2 во время беременности от матери к ребенку. Заражение плода произошло в период циркуляции вариантов Дельта и Омикрон вируса SARS-COV-2, которые характеризовались наибольшей контагиозностью по сравнению с предыдущими вариантами вируса, не только для взрослых, но и для детей.

Литература

1. Komine-Aizawa, S. Placental barrier against COVID-19 / S. Komine-Aizawa, K. Takada, S. Hayakawa // Placenta. – 2020. – Vol. 99. – P. 45–49.
2. SARS-COV-2 infection in pediatric population before and during the Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) variants era / H. Khemiri [et al.] // Virol. J. – 2022. – Vol. 19, iss. 1. – Art. № 144.
3. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review / J. Juan [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 56, iss. 1. – P. 15–27.
4. Change in the incidence of stillbirth and preterm delivery during the COVID-19 pandemic / A. Khalil [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 324, iss. 7. – P. 705–706.
5. Wong, Y. P. The effects of COVID-19 on placenta and pregnancy: what do we know so far? / Y. P. Wong, T. Y. Khong, G. C. Tan // Diagnostics. – 2021. – Vol. 11, iss. 1. – Art. № 94.

Поступила 06.09.2024

КОНСТРУИРОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ СЕНСОРНЫХ ПОДЛОЖЕК ДЛЯ АНАЛИЗА АРХИТЕКТониКИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

¹Жавнерко Г. К., к. х. н., zhavnerko@izovac.com,

²Полещук Н. Н., д. м. н., профессор, pnn@belriem.by,

²Асташонок А. Н., к. б. н., micro.87@mail.ru,

³Скрягина Е. М., д. м. н., профессор, alena.skrahina@gmail.com

¹ООО «ИЗОВАК технологии», г. Минск, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в мире и Республике Беларусь достаточно напряженная. Относительно высокая заболеваемость во многом обусловлена циркуляцией штаммов, обладающих гено- и фенотипической резистентностью к целому ряду современных противотуберкулезных препаратов. Фенотипическая устойчивость, т. е. морфологическая трансформация возбудителя часто возникает в процессе лечения. Это актуализирует разработку тактики и методов раннего выявления фенотипической лекарственной устойчивости для своевременной коррекции терапии [1].

Актуальным является дифференцирование чувствительных и резистентных форм патогена. В этом плане метод атомно-силовой микроскопии (далее – АСМ), открытый в 1986 г., зарекомендовал себя одним из наиболее эффективных инструментов исследования структуры поверхности и свойств как индивидуальных белков, так и клеточных культур. В настоящее время измерения с помощью АСМ достаточно рутинны, хотя еще не так давно возможности, представляемые методами микроскопии для исследования биологических объектов, были ограничены. Действительно, самый передовой в Европе в 70-х гг. XX века прибор по исследованию белков и клеточных культур представлял собой пятиэтажное здание (г. Тулуза), построенное в виде шара. В настоящее время практически такими же возможностями обладает микроскоп, который размещается на лабораторном столе. Новые данные АСМ получают на стыке медицины, химии, физики и биологии. АСМ может быть использован в медицине и биологии либо для выявления самых различных возбудителей инфекционных заболеваний и исследования морфологии патогенов, либо для подтверждения ранее установленного диагноза.

С помощью АСМ накоплен значительный опыт исследования бактериальных форм. Этот метод позволяет исследовать биологические образцы с разрешением от десятков микрон до нескольких нанометров. Существует несколько основных режимов сканирования – так называемый контактный режим и режим прерывистого контакта, причем возможно сканирование как на воздухе, так и в жидкости. Считается, что режим прерывистого контакта является более щадящим, дает более высокое разрешение и оказывает минимальное воздействие на поверхность образца. Достоинством контактного режима является существенно более высокая скорость сканирования, что немаловажно при анализе большого количества объектов.

Возможности АСМ были продемонстрированы нами на примере использования метода микроконтактной печати для изучения культур *Mycobacterium tuberculosis* [1–4].

Цель работы – получить модифицированные подложки на основе кремния для анализа архитектуры антибиотикорезистентных штаммов *M. tuberculosis*.

Возбудитель. Проанализировано 11 культур *M. tuberculosis*, хранящихся в банке данных Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» и полученных от 11 пациентов со следующими клиническими диагнозами по МКБ-10: фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 1, инфильтративный туберкулез легких – 8, диссеминированный туберкулез легких – 1, казеозная пневмония – 1. Возраст пациентов – 34–58 лет. Впервые выявленных случаев туберкулеза – 7, рецидивов – 3, смерть от туберкулеза – 1. Наличие ВИЧ инфекции в анамнезе – 1.

Чистую культуру микобактерий получали как на селективной жидкой, так и плотной питательных средах (среда Левенштейна – Йенсена), включая определение чувствительности. Выделенный возбудитель характеризовался различным профилем резистентности к противотуберкулезным лекарственным средствам (чувствительный – 3, резистентный к 1 лекарственному средству – 1, резистентный к 2 и более лекарственным средствам – 7). Рост возбудителя на твердых питательных средах варьировал от 1–4 до 20 колоний, что указывало на различия в репродуктивной активности *M. tuberculosis*.

Приготовление сенсорных покрытий (кремний). Для очистки кремниевой поверхности пластины размером 100 : 100 мм помещали в концентрированный раствор H_2SO_4 в течение 1 ч, или гидрофилизировали путем нагревания на водяной бане в смеси $H_2O : H_2O_2 : NH_4OH$ (соотношение компонентов 5 : 1 : 1) в течение

15 мин при температуре +72 °С. Далее тщательно отмывали дистиллированной водой и высушивали при комнатной температуре до использования.

Для визуализации микобактерий использовали нанотехнологический подход на основе метода микроконтактной печати, позволяющий проводить локальный перенос исследуемого вещества (молекулы) на сенсорную твердотельную поверхность. В качестве мастера (основы) использовали калибровочную решетку для атомно-силового микроскопа TGZ3 (Bruker, США) (высота «ступенек» (540 ± 2) нм, шаг 3 мкм, т. е. поверхность со строго заданными участками поверхности).

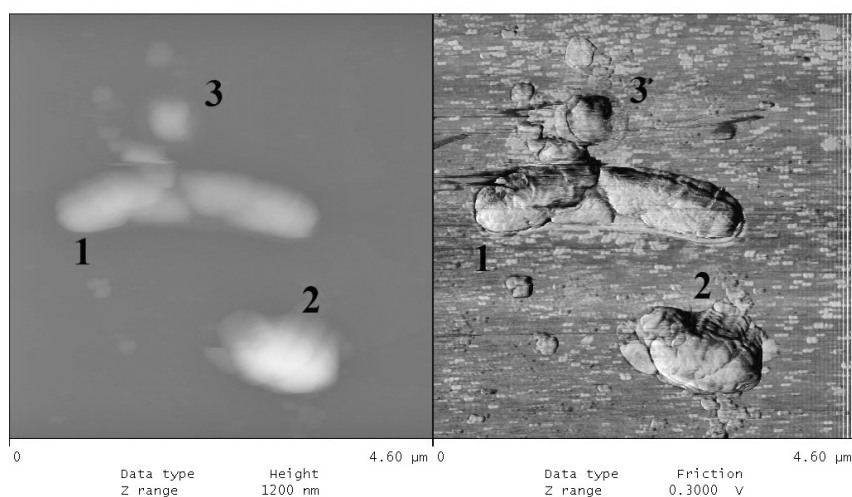
Для создания микроструктурированного штампа смешивали форполимер и катализатор марки Sylgard 184 («Down Corning», США) в массовом соотношении 10 : 1, деаэрировали смесь с помощью водоструйного насоса в течение 15–20 мин, после чего наносили тонким слоем (~ 1 мм) на поверхность мастера. Далее проводили термополимеризацию при температуре +105 °С в течение 20 мин, а затем охлажденный до комнатной температуры штамп отделяли от мастера. Модификацию штампа осуществляли адсорбцией вещества из раствора в течение 15 мин с последующей промывкой и сушкой в атмосфере азота. Модифицированный рельефный микроштамп приводили в соприкосновение с поверхностью субстрата для локального переноса вещества в местах контакта штампа и подложки.

Следующим этапом служило формирование на поверхности подложек различных типов сенсорных покрытий (далее – СП), которые были модифицированы пленкой катионного полиэтиленimina или анионного полистиролсульфонат-натриевой соли.

На подготовленные «биочипы» наносили по 100 мкл аликвот микобактерий, предварительно дезактивированных 2,5 % глутаральдегидом. Исследование проводили на микроскопе Nanoscope IIIa MultiMode (Digital Instruments, Santa Barbara, США), оборудованном J-сканером. Использовали контактные 100- и 200-мкм кантилеверы «Nanoprobe» (Veeco, США) из Si_3N_4 с константами упругости 0,12 и 0,36 Ньютон/метр и тейпинговые зонды из кремния с резонансной частотой ~ 315 кГц.

При фиксации образцов культур микобактерий на специально приготовленных подложках были получены высококонтрастные изображения возбудителя. Как правило, внешняя оболочка *M. tuberculosis* несет отрицательный заряд благодаря наличию гликопротеинов, миколовых кислот, арабиногалактана на поверхности клеточной стенки. Следовательно, микобактерии могут быть фиксированы на поверхности электростатически. Нами было показано [1], что наилучший вариант фиксации микобактерий реализуется на положительно заряженном полиэлектролите – полиэтиленimine. При этом был использован контактный режим сканирования.

Следует отметить, что контактный способ сканирования АСМ позволяет одновременно регистрировать биологические объекты в различных режимах, например, как показано на демонстрационном рисунке 1, в режимах высоты (слева) и трения (справа).



1 – делющаяся бактерия; 2 – результат деления бактерии; 3 – спорная форма микобактерии

Рисунок 1 – Различные варианты морфологии антибиотикорезистентных форм микобактерий

У микобактерий, выращенных на среде Левенштейна – Йенсена, имеющих резистентность к одному или нескольким одновременно препаратам, наблюдалось изменение морфологии, формы и размера. Неоднородный цвет различных участков бактерии на изображении трения (рисунок 1, справа) свидетельствовал о различной «жесткости» отдельных конструкций возбудителя. Особенно это легко может быть продемонстрировано на примере делющейся бактерии, где отчетливо видна клеточная мембрана, более

светлого фона относительно основной части бактерии (рисунок 1, объект 1). Очевидно, что объект под номером 2 на рисунке 1 – результат деления микобактерии. И, наконец, объект 3 был идентифицирован как инкапсулированная (споровая) форма возбудителя. Толщина оболочки споровой микобактерии в несколько раз (до 30–40 нм) больше обычной клеточной мембраны *M. tuberculosis*. На изображении трения вокруг бактерии также видны ореолы того же оттенка, что и на поверхности.

Показано также [1, 2], что адгезия *M. tuberculosis* к поверхности положительно заряженной пленки полиэтиленимина различна для различных образцов. Наиболее прочно удерживается на поверхности культура немодифицированных бактерий. Сделан вывод, что заряд поверхности клеточной мембраны антибиотикорезистентных форм возбудителей туберкулеза отличается от культуры сравнения.

Благодаря фиксации клеток с окружающим клеточным материалом на положительно заряженной поверхности на изображении в режиме трения (рисунок 2) нам удалось зарегистрировать акты обмена микобактерий транзитными молекулами и продукцией фрагментов внеклеточного матрикса и капсулоподобного вещества.

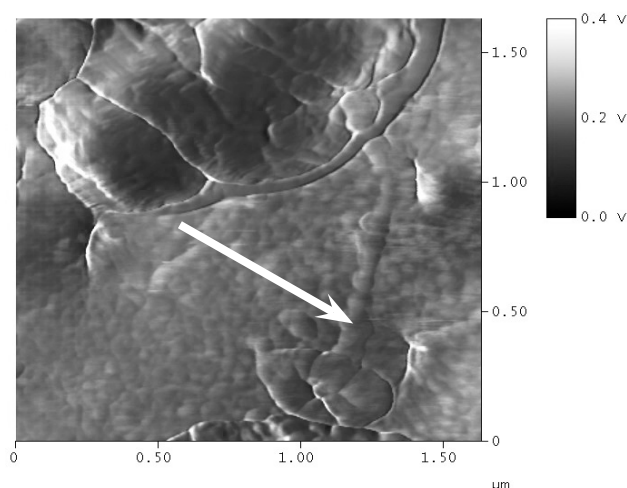


Рисунок 2 – Фиксация на поверхности пленки полиэлектролита *M. tuberculosis* с выходящей из нее «коммуникационной органеллой», представленной в виде пилей

Органелла, приведенная на рисунке 2, выходящая из микобактерии, была идентифицирована именно благодаря использованному методу фиксации, что не удалось бы сделать на неоднородной поверхности поликарбонатного фильтра.

Адгезия *M. tuberculosis* на кремниевые подложки и анализ архитектоники возбудителя с использованием тейпингового режима АСМ. Показано, что большинство из визуализированных бактериальных структур были представлены объектами палочковидной формы размером от 1 до 5–7 мкм и диаметром 0,3–0,6 мкм с хорошо выраженной капсулоподобной субстанцией в виде аморфной бахромчатой структуры (рисунок 3). Средние значения размерных параметров возбудителя составили $(3,53 \pm 0,31)$ мкм в длину; $(0,43 \pm 0,16)$ мкм в ширину и $(1,37 \pm 0,15)$ мкм в высоту, толщина клеточной стенки – $(17,8 \pm 0,9)$ нм. Поверхность клеточной стенки при более детальном анализе оказалась относительно гладкой с недостаточно развитым рельефом, среднеквадратичная шероховатость на пиках не превышала $(5,75 \pm 0,16)$ нм.

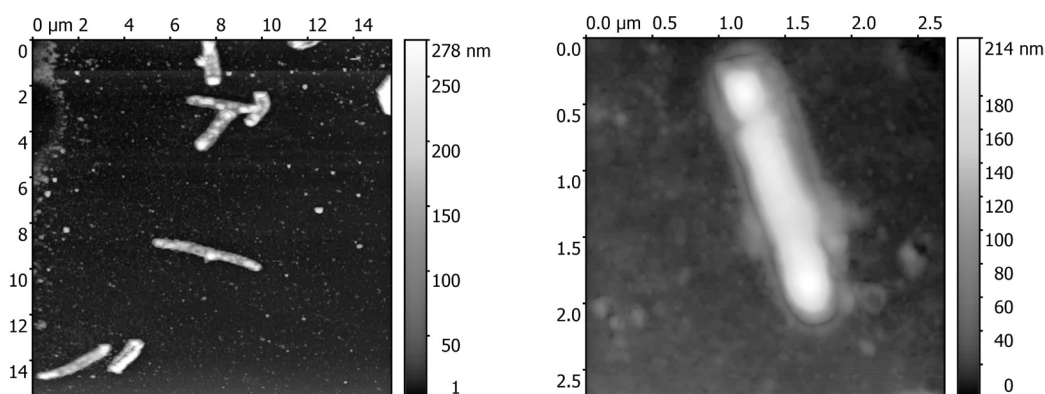


Рисунок 3 – АСМ-фотографии микобактерий на адгезированной кремниевой поверхности

Детальный наноскопический анализ позволил изучить структурно-модификационные преобразования клеточной стенки у резистентных форм *M. tuberculosis*. Показано, что принципиальной особенностью данного процесса являлась реструктуризация и постепенное отслаивание у палочковидных форм микобактерий микрокапсулы. Одновременно с этим по нижнему контуру возбудителя появлялись вздутия (расширения) вследствие уменьшения поверхностных сиалогликопротеидов. Это приводило к разрыхлению клеточной стенки с последующим переходом от палочковидных до коккобацилярных и нитевидных ветвящихся структур патогена. По мере постепенной деградации клеточной стенки отмечалось образование округлых, овальных или вытянутых сферопласто-подобных структур размером 300–500 нм. Такие образования на исследуемых образцах, как правило, занимали доминирующее положение, объединялись друг с другом в виде широких или тонких мостиков (анастомозов), которые можно рассматривать как начальные процессы биопленкообразования. Считается, что сферопласто-подобные структуры *M. tuberculosis* продуцируют ряд поверхностных белков (ESAT-6, липоарабиноманнан, белок Ag85), миколовые кислоты, содержат нуклеиновую ДНК и при благоприятных условиях могут реверсировать в исходные формы развития, т. е. сохраняют свою жизнеспособность. Наряду со сферопластами отмечались и ультрамалые формы (до 200–300 нм) с клеточной стенкой толщиной 27–29 нм и соответствующие, вероятно, наименьшей инфекционной форме развития бактерий – элементарным тельцам (далее – ЭТ).

Лабораторная диагностика случаев заболевания туберкулеза из рутинных методов включает микроскопическое исследование мокроты для обнаружения кислотоустойчивых микобактерий. Этот метод используется для выявления наиболее эпидемиологически опасных пациентов, а также контроля мониторинга лечения. Однако микроскопия не позволяет провести видовую идентификацию микобактерий и что наиболее важно установить их жизнеспособность.

Трудности лечения туберкулеза часто возникают из-за развития изменений фенотипа, т. е. морфологической трансформации возбудителя в процессе лечения. Это актуализирует разработку тактики и методов раннего выявления фенотипической лекарственной устойчивости для своевременной коррекции терапии. Используемый в практике бактериоскопический анализ может быть недостаточно информативен, т. к. позволяет выявлять возбудитель при концентрации 10 000 клеток в 1 мл мокроты [5]. Молекулярные методы (Gene Xpert, LPA) несмотря на высокую чувствительность и специфичность обладают также пороговыми ограничениями (наличие в 1 мл мокроты не менее 131 клетки возбудителя) и не могут использоваться для оценки эффективности противотуберкулезной терапии, т. к. не дифференцируют жизнеспособные и нежизнеспособные формы патогена. Особо актуальным является использование высокоразрешающей АСМ, когда результаты чувствительности или резистентности, определенные молекулярно-генетическими методами не совпадают со стандартными фенотипическими методами.

Таким образом, с помощью атомно-силовой микроскопии изучены особенности морфологии морфов *M. tuberculosis*, осажденных на поверхность подслоя полиэтиленimina на кремнии. Разработанная методика позволила установить наличие в анализируемых образцах большого количества атипичных, плеоморфных бактерий. Остается нерешенным ряд задач, к которым следует отнести поиск специфических маркеров резистентности по параметрам фактора формы, структурированности S-слоя, толщины клеточной стенки, продукции капсулоподобного вещества, молекул адгезии, биопленкообразование и т. д. Новые данные позволят констатировать развитие резистентности и скорректировать тактику антибактериальной терапии туберкулеза.

Литература

1. Результаты лечения мультирезистентного туберкулеза с использованием новых лекарственных средств и клеточных технологий / Г. Л. Гуревич [и др.] // Известия Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 40–54.
2. Zhavnerko, G. Mycobacterium under AFM tip: Advantages of polyelectrolyte modified substrate / G. Zhavnerko, N. Poleshchuk // Int. J. Mycobacteriology. – 2012. – Vol. 1, iss. 1. – P. 53–56.
3. Sequential adaptation in latent tuberculosis bacilli: observation by atomic force microscopy (AFM) / A. A. Velayati [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2011. – Vol. 4, iss. 3. – P. 193–199.
4. Zhavnerko, G. Brief reports on the use of atomic force microscopy in visualization of *Mycobacterium tuberculosis* / G. Zhavnerko, P. Farnia, N. Poleshchuk // Biomed. Biotechnol. Res. J. – 2017. – Vol. 1, iss. 1. – P. 9–13.
5. A comparative evaluation of the new Genexpert MTB/RIF ultra and other rapid diagnostic assays for detecting tuberculosis in pulmonary and extra pulmonary specimens / J. Osei Sekyere [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, iss. 1. – Art. № 16587.

Поступила 10.09.2024

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИЗОЦИМНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Земко В. Ю., к. м. н., доцент, viktoryiazia@gmail.com,
Окулич В. К., к. м. н., доцент, vokul@mail.ru,
Нестерёнок А. И., nesterenokanastasia554@gmail.com,
Мухалкова Н. А., mikhalkova2002@list.ru

Учреждение образования «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Одним из значимых компонентов в лечении пациентов после трансплантации почки является иммуносупрессивная терапия (далее – ИСТ). В отдаленном периоде ИСТ становится фактором, который во многом определяет продолжительность функционирования пересаженного органа и жизни реципиента.

Для поддерживающей иммуносупрессии у пациентов после трансплантации почки используются 5 основных классов иммуносупрессоров:

1) кортикостероиды (далее – КС), которые блокируют распознавание антигена и синтез ряда провоспалительных цитокинов;

2) ингибиторы кальцинейрина (далее – ИКН) (циклоsporин и такролимус), блокирующие транскрипцию и синтез интерлейкина-2 (далее – IL-2) путем связывания кальциневрина и нарушения процесса дефосфорилирования ядерного фактора активации Т-лимфоцитов;

3) ингибиторы пролиферативного сигнала (эверолимус/сертикан и сиролимус/рапамун), блокирующие передачу на белки-циклины, регулирующие клеточный цикл, сигнала, возникающего при связывании IL-2 с его поверхностным клеточным рецептором, что предотвращает клональную экспансию эффекторных Т-клеток;

4) антиметаболиты (азатиоприн и препараты микофеноловой кислоты), ингибирующие синтез нуклеотидов, что предотвращает клональную пролиферацию Т-лимфоцитов;

5) ингибиторы ко-стимулирующего сигнала, единственным представителем которых в клинической нефротрансплантологии является белатасепт.

Схематично ИСТ с момента операции может быть представлена как комбинация следующих препаратов: селективные иммунодепрессанты и/или ингибитор интерлейкина + ИКН + селективные иммунодепрессанты или другие иммунодепрессанты + КС системного действия. ИСТ после выписки пациента на амбулаторное лечение является в большинстве случаев трехкомпонентной и включает в себя селективные иммунодепрессанты или другие иммунодепрессанты и КС системного действия. В дальнейшем ИСТ может изменяться в зависимости от состояния пересаженного органа и реципиента. При этом набор препаратов остается практически неизменным на протяжении всего срока функционирования трансплантата, а смена препаратов осуществляется только в соответствии со строго определенными медицинскими показаниями.

Важную роль в послеоперационном периоде играют также неспецифические факторы защиты от инфекций. Среди лизосомальных белков нейтрофилов лизоцим содержится в значительном количестве [1, 2]. Этот фермент является важным фактором антимикробной защиты в крови и внешних секретах, проявляет активность главным образом против грамположительных бактерий, катализируя литическую деградацию пептидогликана, который является основным компонентом их клеточной стенки. Наряду с непосредственным бактерицидным действием лизоцим стимулирует механизмы естественного иммунитета. Он активизирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, хемотаксис лейкоцитов, опсонические свойства сыворотки [3].

Определение лизоцима в биологических жидкостях позволяет оценить состояние противoinфекционной резистентности организма при различных заболеваниях, дает возможности для разработки новых методов диагностики и интенсивной терапии. В литературе представлены данные определения лизоцима в биологических жидкостях как фермента, так и антигена, однако значения у разных авторов варьируют в широких пределах от 200 мкг/мл до 159 000 мкг/мл. Содержание лизоцима в сыворотке повышается при острых и хронических миело- и моноцитарных лейкозах, нейтрофильном лейкоцитозе, туберкулезе, саркоидозе, острой бактериальной инфекции и уменьшается при хронических бактериальных инфекциях, сепсисе, перитоните, а также при гипоплазии костного мозга. При хронических заболеваниях происходит увеличение синтеза лизоцима моноцитами крови и тканевыми макрофагами. Его количество снижается при интоксикации солями тяжелых металлов, таких как хром, свинец, цинк. Облучение в сублетальных дозах приводит к повышению активности лизоцима крови, в летальных дозах – к снижению этого показателя [4].

В клинической лабораторной практике определение лизоцима в биологических жидкостях позволяет комплексно оценить состояние противoinфекционной резистентности организма, что является крайне важным у пациентов после трансплантации почки на фоне получения иммуносупрессивной терапии.

Цель работы – провести сравнительный анализ лизоцимной активности сыворотки крови после трансплантации почки в разные временные периоды после трансплантации.

В исследование включены 97 пациентов после трансплантации почки и 81 практически здоровый доброволец. Кровь забиралась утром натощак, центрифугировалась при 2000–2500 об/мин в течение 15–20 мин для получения сыворотки крови, замораживалась и хранилась при температуре –20 °С. Пациенты после трансплантации почки в зависимости от временного периода после выполненного оперативного вмешательства были разделены на 5 групп: 1 группа – первый день после трансплантации почки; 2 группа – 1–5 мес.; 3 группа – 6 мес. – 1 год; 4 группа – 2 года – 5 лет; 5 группа – 6–10 лет. Активность лизоцима определяли по разработанному методу. В качестве субстрата для оценки активности лизоцима использовали пептидогликан, выделенный из клеточной стенки *Micrococcus lysodeikticus*, по методике, предложенной Окуlichem В. К. с соавт. с последующей его меткой Конго красным [5]. Следующим этапом определяли активность лизоцима. Для этого в пробирки вносили последовательно 300 мкл фосфатного буферного раствора pH 6,0, 100 мкл субстрата и 100 мкл сыворотки, которую предварительно нагревали в течение часа при температуре 56 °С для инактивации комплемента. Контролем служили пробы, содержащие фосфатный буферный раствор pH 6,0 в количестве 300 мкл, 100 мкл 0,9%-го раствора NaCl и 100 мкл сыворотки крови. Инкубацию проб проводили в термостате при температуре 37 °С в течение 24 ч, после чего пробы извлекали и центрифугировали в течение 7 мин (10 тыс. об/мин; MICRO 120). Из надосадка брали в дублях по 150 мкл раствора и переносили в лунки 96-луночного плоскодонного полистиролового планшета. Спектрофотометрически оценивали уменьшение оптической плотности при длине волны 492 нм по сравнению с контролем, где вместо субстрата использовали физиологический раствор. Промежуточный результат выражали в единицах оптической плотности и рассчитывали как разность оптических плотностей опытных проб и соответствующих им контрольных. Для пересчета итогового результата активности лизоцима в мкг/кл была использована формула (1), полученная после проведения построения калибровочного графика по разведенному лизоциму, выделенному из нейтрофилов человека, в котором отражалась зависимость концентрации лизоцима от оптической плотности Конго красного:

$$X = 7318,72 \times (A_{\text{опп}} - A_{\text{опк}})^{2,26}, \quad (1)$$

где X – активность лизоцима, мкг/мл;

A_{опп} – оптическая плотность пробы;

A_{опк} – оптическая плотность контроля.

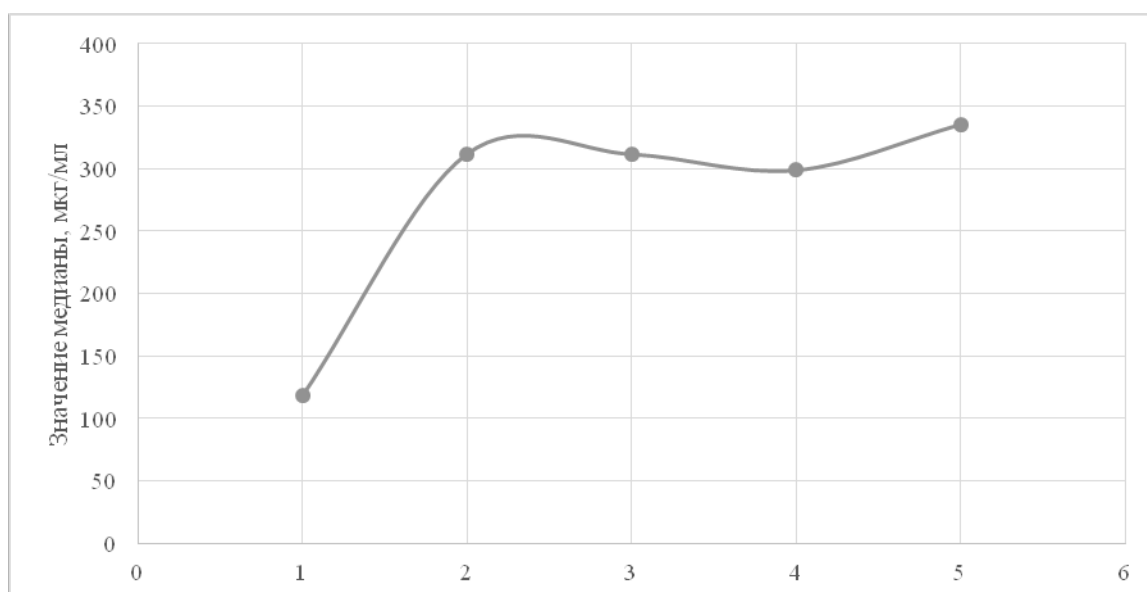
Статистический анализ полученных результатов толщины капсулы проводили с использованием аналитического пакета Statistica. Перед применением методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков на основе критерия Шапиро – Уилка. Учитывая ненормальность распределения признака, данные представляли в виде медианы, нижнего 25-го и верхнего 75-го квартилей. Оценку статистической значимости различий между независимыми группами проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В ходе исследования проведен сравнительный анализ полученных данных лизоцимной активности в группах: практически здоровых лиц, пациентов после трансплантации почки в зависимости от временного диапазона после трансплантации. Результаты активности лизоцима у пациентов после трансплантации почек в разные временные периоды представлены на рисунке 1.

В первый день после трансплантации почки активность лизоцима была минимальная, в 2,1 раза была ниже нормы и составила 118,0; 60,8–133,5 мкг/мл, для сравнения – уровень лизоцима в группе здоровых добровольцев составил 243,8; 190,8–305,7 мкг/мл, $p < 0,05$. Через 1 месяц после оперативного вмешательства уровень лизоцима нормализовался до уровня 292,1; 311,7–218,5 мкг/мл и не отличался от группы практически здоровых добровольцев на протяжении 5 месяцев, $p > 0,05$. Во 2 группе через 6 месяцев – 1 год уровень лизоцима составил 311,6; 248,2–400,6 мкг/мл и был выше в 1,3 раза, чем соответствующий показатель в сыворотке крови группы сравнения, $p < 0,05$, через 2 года – 5 лет в 1,2 раза – 298,6; 259,9–390,3 мкг/мл выше группы сравнения, $p < 0,05$, через 6–10 лет 335,4; 299,4–410,4 мкг/мл в 1,4 раза, $p < 0,05$.

Адекватность иммуносупрессивной терапии была также доказана при сравнении абсолютного количества лейкоцитов в группе пациентов после трансплантации в корреляции со здоровыми.

Пациентам нашей выборки были назначены следующие препараты: такролимус, мифортик, адваграф, метилпреднизолон, эквора, азатиоприн и програф.



1 – 1 день после операции; 2 – 1–5 мес.; 3 – 6 мес. – 1 год; 4 – 2 года – 5 лет; 5 – 6–10 лет

Рисунок 1 – Лизоцимная активность сыворотки крови пациентов после трансплантации почки в разный временной промежуток

Проведя корреляцию между лейкоцитами пациентов до 1 месяца после трансплантации, а также месяца и более, с лейкоцитами здоровых пациентов, были получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Корреляционный анализ абсолютного количества лейкоцитов между группами здоровых пациентов и после трансплантации

Показатель	До 1 месяца после трансплантации	1 и более месяцев после трансплантации	Здоровые пациенты
Среднее	8,77	7,26	7,98
Медиана	8,27	7,14	8,1
Максимальное значение	13,36	14,83	14,3
Минимальное значение	5,05	3,39	4,5
Нижний 25-й квартиль	6,78	5,55	6,6
Верхний 75-й квартиль	10,59	8,51	9,46

Отсутствие расхождения в показателе лейкоцитов у пациентов после трансплантации в отличие от здоровых, можно связать с адекватностью иммуносупрессорной терапии, которая угнетает собственную иммунную реакцию организма на трансплантат, что снижает риск отторжения почки.

В последующем иммуносупрессоры оказывали не только поддерживающую терапию, но и стимуляцию неспецифического иммунитета.

В настоящее время клиническая трансплантология располагает достаточно широким спектром различных иммуносупрессоров, позволяющих модифицировать режимы иммуносупрессии с учетом индивидуальных особенностей организма реципиента, в том числе уровня сенсibilизации, профиля морбидности, исходного состояния донорского органа, что в свою очередь является важнейшей предпосылкой к максимальному продлению срока функционирования трансплантированной почки.

Индивидуализация пожизненной ИСТ выступает в качестве основного фактора отдаленного периода после трансплантации того или иного органа, который определяет срок функционирования трансплантата и, соответственно, жизни реципиента. Подбор индивидуальной ИСТ для каждого конкретного пациента должен происходить на основании только медицинских критериев при наличии в свободном доступе эффективных и безопасных иммуносупрессивных препаратов. Индивидуальный подход к медикаментозной терапии позволит оптимизировать затраты на наблюдение и лечение больных методом трансплантации в отдаленном периоде после операции, а также добиться максимальной медицинской и социальной реабилитации реципиентов органых трансплантатов.

Первые дни после трансплантации являются наиболее критичными для развития бактериальных осложнений у пациентов после трансплантации и требуют тщательного мониторинга. В дальнейшем

на фоне проведения иммуносупрессивной терапии показатель лизоцима повышается и не отличается от нормы, что свидетельствует о восстановлении гуморального компонента неспецифической иммунной резистентности макроорганизма.

Литература

1. Hansen, N. E. Lysozyme activity in human neutrophilic granulocytes / N. E. Hansen, V. Anderson // Br. J. Haematol. – 1973. – Vol. 24, iss. 5. – P. 613–623.
2. Weissmann, G. The role of lysosomes in inflammation and disease / G. Weissmann // Annu. Rev. Med. – 1967. – Vol. 18. – P. 97–112.
3. The lysozyme-induced peptidoglycan N-acetylglucosamine deacetylase PgdA (EF1843) is required for *Enterococcus faecalis* virulence / A. Benachour [et al.] // J. Bacteriol. – 2012. – Vol. 194, iss. 22. – P. 6066–6073.
4. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms / A. Benitez-Paez [et al.] // BMC Genomics. – 2014. – Vol. 15. – P. 311–323.
5. Метод определения активности лизоцима : инструкция по применению : утв. Первым зам. Министра 14.12.2018, № 065-0618 / разраб.: В. К. Окулич [и др.]. – Витебск : [б. и.], 2018. – 6 с.

Поступила 09.09.2024

АПТАМЕРЫ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Ковчур О. В., kovcholga@bk.ru,
Амвросьева Т. В., д. м. н., профессор, amvrosieva@gmail.com,
Поклонская Н. В., к. б. н., labsanvir@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Термин «аптамер» происходит от латинского слова *aptus*, что означает «подходящий, прилаженный» и греческого *μέρος* «часть». Аптамеры – это фрагменты однонитевой РНК или ДНК, интерес к которым связан в первую очередь с тем, что они могут образовывать уникальные трехмерные структуры, позволяющие им связываться только с определенными мишенями, что и создает основу для разработки эффективных диагностических препаратов, а также тест-систем. Функционально аптамеры являются аналогами моноклональных антител. Они обладают при этом рядом преимуществ, в частности, легко синтезируются с помощью стандартных технологий, химически модифицируются, что позволяет использовать их в различных целях. Кроме того, аптамеры стабильны, конформация их легко восстанавливается, в отличие от белков – моноклональных антител. Аптамеры неиммуногенны и нетоксичны, они короткие (от 30 до 80 нуклеотидных оснований (далее – н. о.)), одноцепочечные, способны образовывать уникальные трехмерные структуры в результате взаимодействия комплементарных участков цепи, стэкинг-взаимодействий. Такие структуры определяют важное свойство аптамеров – высокоспецифичную избирательность при взаимодействии с молекулами-мишенями. Из-за структурных различий рибонуклеотидов и дезоксирибонуклеотидов наблюдаются различия в структуре и свойствах соответствующих аптамеров, даже при связывании с одной и той же мишенью. К примеру, ДНК является более химически стабильной молекулой с более высокой температурой плавления. А молекулы РНК способны к образованию большего разнообразия пространственных структур, чем ДНК [1].

Получение аптамеров, специфичных к определенной мишени, происходит с помощью метода комбинаторной химии, который называется «Систематическая эволюция лигандов экспоненциальным обогащением» (далее – SELEX). Принцип данного метода заключается в том, что из огромного количества случайных синтезированных последовательностей ДНК/РНК селективно отбираются только те, которые связываются с мишенью, а остальные удаляются из смеси, после чего методом последовательного обогащения и амплификации происходит естественный отбор специфических к мишени аптамеров, а их последовательность определяют секвенированием. Мишенями для аптамеров могут быть молекулы различного размера – малые молекулы, например, аденозинтрифосфат, белки, целые вирионы, про- или эукариотические клетки. В результате использования процедуры SELEX отбираются последовательности, способные образовывать сложную трехмерную пространственную структуру, которая комплементарна к выбранной мишени [2].

До 2007 г. около 70 % всех экспериментов в области аптамеров пришлось на изучение РНК-аптамеров. Но к 2014 г. число публикаций значительно увеличилось в области изучения ДНК-аптамеров. В ходе различных экспериментов было показано, что аптамеры ДНК и РНК, которые получали для ряда малых молекул, имеют сходные результаты. Таким образом, ни РНК, ни библиотеки ДНК не обеспечивают каких-либо системных предпочтений для выделения аптамеров. Требуется от нескольких недель до нескольких месяцев, чтобы получить семейство конкретных олигонуклеотидов-кандидатов на аптамер [3].

В последние годы всем известная технология SELEX продемонстрировала значительный подъем, например, вариант counterSELEX использует аналогичные молекулы мишени в качестве субъектов инкубации. Этот метод был введен R. D. Jenison в 1994 г. для повышения специфичности аптамеров. По сравнению с традиционным SELEX в counterSELEX добавляется дополнительный шаг с использованием структурно-подобных целей в инкубации с аптамерами для эффективного распознавания неспецифических олигонуклеотидов. Эта процедура была применена к другим модифицированным методам SELEX для получения более специфичных аптамеров [4].

Аптамеры способны образовывать различные вторичные и третичные структуры, благодаря взаимодействиям комплементарных участков цепи. Наиболее важными для специфического взаимодействия аптамеров с мишенями являются неспаренные участки олигонуклеотида, а участки со стабильной вторичной структурой необходимы для поддержания правильного взаиморасположения элементов узнавания. Взаимодействия между аптамерами и их мишенями определяются пространственным распределением заряженных фосфатных групп и неспаренных оснований, образующих уникальное распределение функциональных групп, способных к различным межмолекулярным взаимодействиям, включая электростатические, ван-дер-ваальсовы и образование водородных связей с соответствующими функциональными группами молекулярной мишени [5].

В настоящее время активно изучаемыми структурами являются гуанин (далее – G)-богатые структуры. Их называют G-квадруплексы. Многие РНК и ДНК аптамеры, отобранные к специфичным мишеням с помощью селекции *in vitro*, образуют именно такие квадруплексные структуры. Поли(G)-нити представляют собой новый тип укладки ДНК – четырехцепочечную спираль, где четыре гуаниновых основания из разных цепей образуют плоскую структуру, удерживаемую G-G-парными взаимодействиями. Такие структуры отличаются высокой стабильностью и называются G-квартетами, или G-тетрадами. Каждый G-квартет скреплен в сумме восемью водородными связями, образованными взаимодействием Уотсон-Криковской стороны одного гуанинового основания с Хугстинговской стороной другого. Способ стабилизации такой ДНК – формирование внутримолекулярных G-квартетов путем многократного складывания (Н. Г. Долиная, 2016).

В последнее время аптамеры привлекают внимание многих ученых, их рассматривают как аналоги моноклональных антител. При этом они имеют ряд преимуществ перед антителами, благодаря своим уникальным свойствам. Аптамеры имеют более высокую аффинность и специфичность связывания и могут распознавать как внутриклеточные, так и внеклеточные мишени с константой диссоциации в микромолярном и наномолярном диапазоне. Они способны различать близкородственные молекулы, а специфика может быть скорректирована с помощью модификаций последовательности. Наличие гибких структур позволяет связываться со скрытыми эпитопами мишени. Аптамеры, полученные однажды, могут быть синтезированы вновь в том же количестве с высокой точностью с помощью химических реакций. Кроме того, они могут быть легко модифицированы различными химическими реакциями для повышения их стабильности и нуклеазной устойчивости. Аптамеры устойчивы к суровым химическим и физическим условиям, способны восстановить свою нативную конформацию после действия высоких температур и, таким образом, они могут многократно использоваться при определенных условиях. Аптамеры не распознаются иммунной системой и не стимулируют иммунный ответ из-за их небольшого размера (около 30 кДа). Благодаря этому аптамеры способны связываться с вирусами и другими патогенами, которые избегают распознавания иммунной системой. Они легче проникают в ткани и клетки. Их получение значительно проще, дешевле и быстрее, чем получение моноклональных антител.

Аптамеры синтезируются и модифицируются *in vitro* и являются относительно быстрыми и недорогими для производства по сравнению с антителами, что позволяет осуществлять крупномасштабное производство.

Помимо многочисленных достоинств аптамеры имеют ряд недостатков, ограничивающих их широкое применение. Процедура SELEX предполагает отбор из библиотеки случайных последовательностей и для того чтобы добиться полной представленности этой библиотеки, современные возможности химического синтеза могут быть недостаточно достоверны. После процедуры SELEX необходимо проведение дальнейшей модификации заданных последовательностей. Кроме того, при использовании аптамеров в качестве терапевтических препаратов существуют сложности при прохождении ДНК через мембраны клеток, а также уязвимость олигонуклеотидов перед деградацией нуклеазами. Тем не менее, постоянно снижающаяся стоимость синтеза одной молекулы приводит к тому, что в Японии и Корее синтезируют нуклеиновые

кислоты в шкале 100 килограмм ДНК. Благодаря развитию масштабного производства можно прогнозировать широкое использование аптамеров в науке и медицине (А. В. Головин, 2018).

Аптамеры изучаются как биоматериалы в многочисленных исследованиях, касающихся их использования в качестве диагностического, терапевтического инструмента и в составе биосенсорного датчика, а также в разработке новых лекарств и систем их доставки. Осуществляются поиски аптамеров, которые специфичны к молекулярным мишеням, связанным с различными заболеваниями. На данный момент разработанные аптамеры направлены в первую очередь на применение их в качестве диагностического и терапевтического инструмента (Y. Yu, 2016).

Использование аптамеров в качестве диагностических средств позволяет идентифицировать разные виды и стадии заболеваний. Поскольку чувствительность сенсоров на основе аптамеров очень высока, требуются очень малые количества крови или других биологических жидкостей для определения маркеров заболевания. В области диагностики аптамеры применяются для обнаружения самих инфекционных агентов, отдельных белков и других биомаркеров. Разработаны новые методы, способные специфично распознать патогенные для человека бактерии (*Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* и ряд других). Значительное количество аптамеров разработано для детекции вирусных агентов и используются для диагностических целей. Так, например, исследователи из России и Канады разработали набор аптамеров, позволяющих выявлять коронавирусную инфекцию на ранних стадиях ее развития в десятки раз быстрее, чем это позволяет сделать классический ПЦР-тест. Китайские ученые создали дешевую тест-систему для выявления коронавируса на базе гибких органических транзисторов, позволяющую получить результат всего за 5 минут. Тест-система основана на механизмах связывания энергии взаимодействия аптамеров с белками коронавируса. Так разработан еще один подход, позволяющий быстро и точно выявлять следы присутствия коронавируса в слюне пациента на первых стадиях развития COVID-19. Для этого исследователи подготовили случайно составленные короткие последовательности ДНК и проследили за взаимодействием с N-белком коронавируса, составляющим основу его оболочки. В отличие от S белка, используемого SARS-CoV-2 (возбудителем COVID-19) для проникновения в человеческие клетки, устройство N-белка почти не меняется, что позволяет использовать его в качестве опознавательного знака всех существующих штаммов коронавируса. В общей сложности, исследователям удалось отобрать 16 аптамеров, способных связываться с оболочкой SARS-CoV-2. Самый удачный из них оказался tNSP3, и он стал основой для новой высокочувствительной системы тестирования на коронавирусную инфекцию. Опыты показали, что tNSP3 не уступал в качестве работы классическим системам ПЦР-тестирования, но при этом в десятки раз превосходил их в скорости (А. С. Кичкайло, 2023).

Аптамеры широко применяют, в том числе, и в диагностике кишечных инфекций. Одним из доминирующих возбудителей острого вирусного гастроэнтерита является норовирус. Наиболее распространенным и эпидемически значимым до недавнего времени считался генотип GII.4. Однако норовирусы других генотипов также играют существенную роль в некоторые эпидемические сезоны или в отдельных географических регионах. В последние годы на территории нашей страны доминировали генотипы GII.4[P16], GII.2[P16], GII.6[P7], GII.17[P17]. На сегодняшний день разработано несколько вариантов норовирус-специфических аптамеров, которые способны связывать в экспериментальных условиях как рекомбинантные белки, так и вирусоподобные частицы разных типов норовирусов.

К числу используемых в настоящее время норовирус-специфических аптамеров относят последовательность AG3, которая имеет измененный прямой праймер, слегка усеченную случайную область в 33 н. о., а также усеченную область обратного праймера. Предполагается, что как квадруплексные, так и дуплексные структуры могут составлять общую структуру последовательности. Проблема заключается в том, что остается неизвестным, какая структура отвечает за целевое связывание. Аптамер AG3 селективен в отношении норовирусов и использование в качестве отрицательного контроля питательных сред DMEM и Grace приводит к минимальному влиянию на анизотропию меченого AG3, что указывает на ограниченное неспецифическое связывание этого аптамера. Неспецифическая последовательность показала резко сниженную аффинность связывания по сравнению с последовательностью AG3, что свидетельствовало о том, что аффинность связывания AG3 не ограничивается неспецифическим взаимодействием между ДНК и капсидными белками и этот аптамер специфичен к норовирусам (М. К. Jones, 2014).

Для понимания взаимодействий связывания аптамера и мишени проводят моделирование молекулярного докинга. Это биоинформатическое моделирование, которое включает в себя взаимодействие двух или более молекул с образованием стабильного комплекса. С помощью молекулярного докинга можно предсказать и проанализировать различные положения или различные способы, с помощью которых одна молекула может связываться с другой, образуя стабильный продукт. Молекулярная стыковка обычно выполняется на программных платформах Autodock и PYMOL, которые обеспечивают трехмерную основу для стыковки. Концепция молекулярных связей становится по-настоящему понятной, поскольку легко визуализировать ориентацию различных структур молекул в 3-х измерениях. Поскольку в зависимости

от расположения и ориентации молекул между ними возможны различные связи, молекулярный докинг помогает определить наиболее подходящие рецепторные участки и наиболее предпочтительные положения ориентации.

Основная идея молекулярного докинга – это молекулярные взаимодействия, включая белок – протеин, фермент – субстрат, белок – нуклеиновая кислота, лекарственное средство – белок и лекарственное средство – нуклеиновая кислота. Практическое применение молекулярного докинга требует наличия трехмерной структуры белка, размещенного как правило в банке данных 3D структур белков и нуклеиновых кислот (далее – PDB). Используя различное программное обеспечение (например, HyperChem) можно подготовить лиганд в формате PDB. Молекулярный докинг малых молекул с мишенью (с белком) включает в себя заранее определенную выборку возможной конформации лиганда в конкретном месте мишени с целью установления оптимизированной конформации комплекса. Следовательно, моделирование позволяет определить предварительную структуру белков неизвестной структуры с высокой гомологией последовательности к известной структуре. Это обеспечивает альтернативный подход к установлению целевой структуры, которая формирует отправную точку заданного соединения. Комплекс белок – лиганд играет важную роль в прогнозировании ориентации лиганда, когда он связан с белковым рецептором или ферментом, используя форму и электростатические взаимодействия для количественной оценки. Проблема при этом поиске в том, что вычисления по всему конфигурационному пространству требуют много времени, редко приводя к единственному решению. Знания о предсказанной ориентации могут быть использованы для предсказания прочности комплекса или сродства связей между двумя молекулами с помощью использования отдельных вычислений. Одним из таких программ является AutoDock. Программный пакет AutoDock позволяет проводить молекулярный докинг с целью определения наиболее энергетически выгодных комплексов белок – лиганд посредством поиска локального минимума энергии взаимодействия. Стыковка осуществляется одним из нескольких методов поиска. Наиболее эффективным методом является Lamarckian Genetic Algorithm. Для типичных систем AutoDock запускается несколько раз, чтобы получить несколько закрепленных конформаций, а анализ прогнозируемой энергии и согласованность результатов объединяются для определения наилучшего решения (М. А. Гуреев, 2018).

В последнее время наблюдается увеличение спроса на обнаружение малых молекул (< 900,0 г/моль). Эти молекулы включают токсины, антибиотики, молекулярные маркеры, лекарства, тяжелые металлы и ионы. Фармацевтические и медицинские отрасли требуют быстрого и чувствительного обнаружения небольших молекул, таких как молекулярные маркеры болезней, лекарств или ионов металлов, необходимых для мониторинга состояния здоровья человека и животных. Сельскохозяйственная промышленность требует измерения уровня микотоксинов и тяжелых металлов для обеспечения безопасности пищевых продуктов. Поскольку возрастает потребность в детектировании малых молекул, разрабатываются датчики на основе аптамеров, которые становятся многообещающей альтернативой обычным методам обнаружения малых молекул. Биосенсоры, в которых в качестве узнающего элемента используются аптамеры, названы аптасенсорами. Возможность создания таких устройств «открывает новую страницу» в создании эффективных методов экспресс-диагностики (J. Zhang, 2019).

Литература

1. Радько, С. П. Аптамеры как перспективные аффинные реагенты для клинической протеомики / С. П. Радько, С. Ю. Рахметова, Н. В. Бодоев // Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53, Вып. 1. – С. 5–24.
2. Application of nucleic acid aptamers in polypeptides researches / S. Y. Qin [et al.] // Chinese Journal of Analytical Chemistry. – 2017. – Vol. 45, iss. 12. – P. 1795–1803.
3. Jaysena, S. D. Aptamers: an emerging class of molecules that rival antibodies in diagnostics / S. D. Jaysena // Clin. Chem. – 1999. – Vol. 45, iss. 9. – P. 1628–1650.
4. Recent advances in SELEX technology and aptamer applications in biomedicine / Z. Zhuo [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 18, iss. 10. – Art. № 2142.
5. Application of aptamers in diagnostics, drug-delivery and imaging / C. Chandola [et al.] // J. Biosci. – 2016. – Vol. 41, iss. 3. – P. 535–561.

Поступила 13.09.2024

СТРУКТУРА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

¹Кузьмич С. В., svetakuzmitch@yandex.by,

²Тонко О. В., oxana_tonko@tut.by,

¹Третьяк Е. С., tretiak_k@mail.ru,

¹Колядко М. Г., mkaliadka@yandex.by

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь,

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Количество хирургических операций на сердце и сосудах с каждым годом увеличивается, совершенствуются навыки, разрабатываются новые методики, появляется более технологичное оборудование. Несмотря на это, одними из основных проблем послеоперационного периода остаются инфекционные осложнения, которые приводят к увеличению времени, проведенного в отделении анестезиологии и реанимации, снижают качество жизни и увеличивают затраты на лечение [1].

Этиологическими агентами инфекционных осложнений может быть широкий спектр микроорганизмов – представителей различных таксономических групп. Из грамположительных это, прежде всего, бактерии рода *Staphylococcus* с доминированием *S. epidermidis*, имеют значение и бактерии родов *Enterococcus* sp. и *Streptococcus* sp. Среди грамотрицательных бактерий преобладают представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp.), а также неферментирующие бактерии (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*) [2, 3].

Разработка и проведение профилактических мероприятий невозможны без эффективного проведения микробиологического мониторинга, который представляет собой комплекс мероприятий, обеспечивающих постоянное наблюдение за циркуляцией условно-патогенных и патогенных бактерий среди пациентов, медицинского персонала и окружающей среды организации здравоохранения.

Цель работы – анализ этиологической структуры микроорганизмов, выделенных из различного биологического материала пациентов после кардиохирургических вмешательств в отделении анестезиологии и реанимации до, во время и после пандемии COVID-19.

В анализ включены данные результатов микробиологических исследований биологического материала пациентов отделения анестезиологии и реанимации № 2 (кардиохирургическая реанимация, далее – КХР) государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (далее – РНПЦ «Кардиология») за период 2019–2023 гг. Исследования проводились централизованно в микробиологической лаборатории государственного учреждения «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» бактериологическим методом. Идентификация проводилась с использованием анализатора «VITEK 2 Compact» (BioMerieux, Франция) и масс-спектрометра «VITEK MS» (BioMerieux, Франция).

Всего за период 2019–2023 гг. было проведено микробиологическое исследование 23 300 клинических проб от пациентов РНПЦ «Кардиология», из них на отделение кардиохирургической реанимации пришлось 7667 или 32,9 % (95% ДИ 31,85–33,95 %) образцов. При этом число проб в которых был обнаружен рост микроорганизмов в целом по стационару составило 8984 или 38,6 % ((95% ДИ 37,59–39,61 %), а в КХР – 2771 проба или 36,2 % (95% ДИ 34,41–37,99 %).

Процент положительных результатов микробиологических исследований в КХР колебался от 32,9 % в 2020 г. до 40,8 % в 2022 г. Наиболее часто из проб были обнаружены *S. epidermidis*, занимающие 1 место в структуре в допандемический 2019 г. и наименьшую частоту за анализируемые годы – в постковидные 2022–2023 гг. (таблица 1).

Таблица 1 – Структура микроорганизмов, выделенных из биологического материала пациентов КХР

Микроорганизм	Частота в структуре положительных проб, % за период				
	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26,0	16,1	20,9	13,9	14,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24,8	27,3	19,1	19,8	29,0
<i>Streptococcus</i> sp.	3,3	3,6	4,1	2,3	1,5

Микроорганизм	Частота в структуре положительных проб, % за период				
	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
<i>Enterococcus sp</i>	9,3	11,6	7,6	7,7	12,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7,2	12,8	18,0	11,4	9,3
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	4,1	3,6	3,3	1,6	1,3
<i>Candida sp.</i>	3,9	5,1	6,3	6,1	4,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,2	7,6	3,7	7,0	1,5
<i>Enterobacteriaceae</i>	4,6	4,7	6,3	13,3	8,2
Коагулазонегативные стафилококки	5,6	4,5	4,1	3,4	7,2
<i>Proteus mirabilis</i>	0,5	0,7	0,6	3,6	3,5
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	2,5	0,7	1,4	3,4	1,3
Другие*	4,1	1,8	4,7	6,3	5,8
* в категорию «другие» были включены микроорганизмы, которые встречались редко (1–4 раза) или были расценены как контаминация.					

Лидирующая роль *K. pneumoniae* оставалась неизменной, а наибольшая частота в структуре установлена в до и постпандемические годы (24,8 и 29 % соответственно). При этом изменения в структуре обусловлены увеличением обнаружения во время пандемии COVID-19 неферментирующих грамотрицательных бактерий и, в первую очередь, *A. baumannii*, частота которой в 2021 г. превышала в 2,5 раза частоту обнаружения в 2019 г.

При анализе проб гемокультуры, взятых у пациентов КХР было установлено, что из 2207 исследуемых, число проб с отрицательным результатом составило 1953 или 88,5 % (95% ДИ 87,09–89,91 %); наибольшее количество образцов крови без роста было в 2019 г. – 90,8 %, наименьшее – 87,0 % в 2022 г. Наиболее частым микроорганизмом, выделяемым из крови, является *K. pneumoniae*: в 2019 и 2020 гг. доля составила 50,0 и 52,8 % соответственно. В 2021 и 2022 гг. отмечено снижение частоты выделения *K. pneumoniae* (37,1 и 29,4 % соответственно) за счет увеличения доли *A. baumannii* (до 17,1 %) и *S. epidermidis* (до 22,9 %). В 2023 г. частота данных микроорганизмов резко снизилась (*A. baumannii* – 3,1 %, *S. epidermidis* – 9,4 %), а количество *K. pneumoniae* снова возросло и составило 53,1 % от всех положительных культур из крови. Часто из образцов крови выделялись коагулазонегативные стафилококки, грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*. Видовой состав категории «другие» в течение всего периода менялся и становился более разнообразным (грибы рода *Candida*, *Enterococcus sp.*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Achromobacter xylosoxidans*) (рисунок 1).

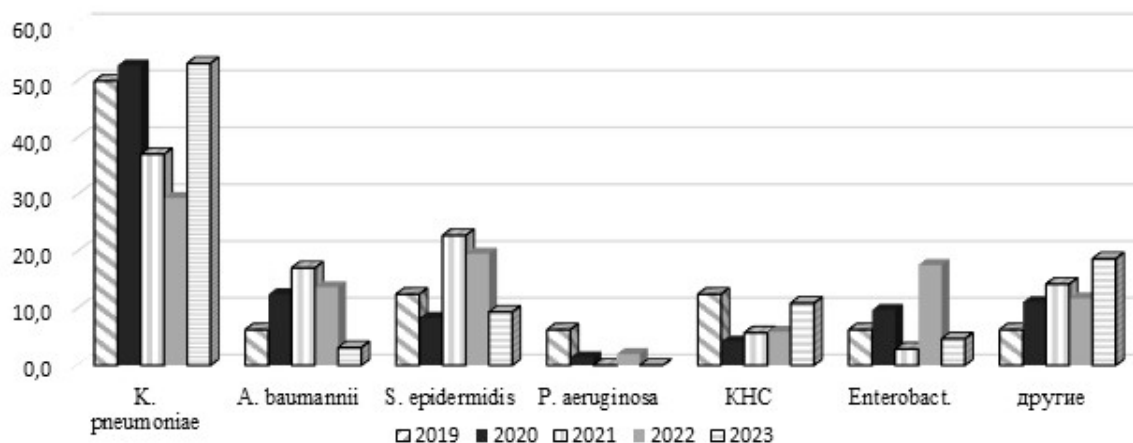


Рисунок 1 – Структура микроорганизмов, выделенных из крови у пациентов кардиохирургической реанимации за 2019–2023 гг.

Проанализированы результаты бактериологического посева электродов и участков катетеров (1151 образец) от пациентов кардиохирургической реанимации: в 48,9 % был выявлен рост микроорганизмов. Наиболее часто идентифицировали грамположительные кокки – *S. epidermidis* (19,3–45,7 %), *Enterococcus sp.* и *Streptococcus sp.* (19,3–45,7 %), коагулазонегативные стафилококки (5,7–14,0 %). Грамотрицательная флора представлена *K. pneumoniae* (5,7–17,0 %), грамотрицательными палочками семейства *Enterobacteriaceae*

(5,4–17,0 %), *P. aeruginosa* (2,9–8,6 %), *A. baumannii* (3,4–7,5 %). Также в 16 пробах были выделены грибы рода *Candida*. Категория «другие» в основном представлена *Micrococcus sp.* и *Kokuria sp.* (процент видов микроорганизмов рассчитывался от числа положительных проб, таблица 2).

Таблица 2 – Структура микроорганизмов, выделенных из электродов и катетеров у пациентов КХР

Микроорганизм	Частота в структуре положительных проб, % за период				
	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	45,7	22,6	31,8	19,3	21,6
<i>Enterococcus sp.</i> и <i>Streptococcus sp.</i>	12,7	22,6	13,6	13,6	18,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9,2	12,9	17,0	14,8	16,4
Коагулазонегативные стафилококки	6,4	14,0	10,2	5,7	12,9
<i>Enterobacteriaceae</i>	5,8	5,4	10,2	17,0	13,8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4,0	7,5	3,4	6,8	5,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,9	8,6	3,4	6,8	3,4
<i>Candida sp.</i>	1,7	1,1	5,7	3,4	3,4
Другие	11,6	5,4	4,5	12,5	5,2

Микробиологическое исследование мочи пациентов КХР (1025 проб за 2019–2023 гг.) показало, что лишь 18,5 % образцов были с ростом. При этом процент *K. pneumoniae* снижался (2019 г. – 52,5 %, 2023 г. – 25,9 %), а доля других грамотрицательных палочек семейства *Enterobacteriaceae* увеличивалась (2019 г. – 10,0 %, 2023 г. – 25,9 %). Уровень грамположительной флоры (которая представлена *E. faecalis*) оставался примерно на одном уровне (2019 г. – 15,0 %, 2023 г. – 9,3 %), как и доля грибов рода *Candida* (2019 г. – 7,5 %, 2023 г. – 9,3 %). Хотелось бы отметить значительный рост *P. aeruginosa* в 2020 г. – 21,1 % (в 2019 г. – 2,5 %) (процент видов микроорганизмов рассчитывался от числа положительных проб, рисунок 2).

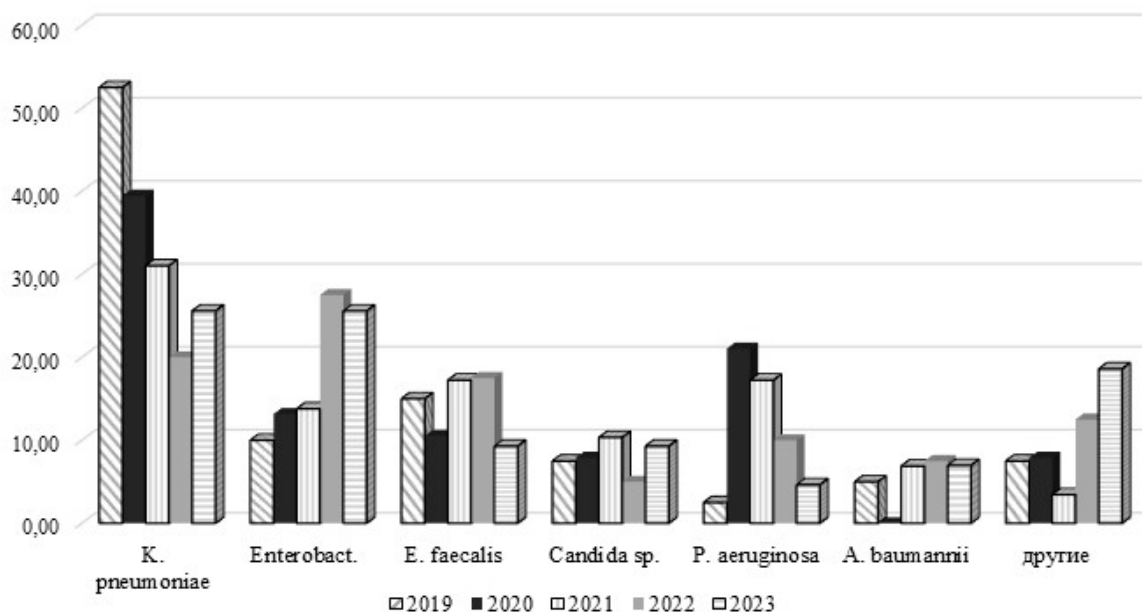


Рисунок 2 – Структура микроорганизмов, выделенных из мочи у пациентов кардиохирургической реанимации за 2019–2023 гг.

Проанализировав данные, полученные из отделяемого нижних дыхательных путей (561 проба) за 5 лет установлено, что основная доля положительных результатов приходится на *K. pneumoniae* и *A. baumannii* – 26,8 и 19,6 % соответственно (в 2019 г. процент выделяемой клебсиеллы составил 45,7 %). За анализируемый период около 20 % занимают *Staphylococcus sp.* и *Streptococcus sp.*, в среднем в 9,7 % в результате грибы рода *Candida*. Также хотелось бы отметить, что в 2022 и 2023 гг. выявлен рост частоты идентифицированных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*): в 2019–2021 гг. – 1–7 проб; в 2022–2023 гг. – 15–17 проб.

Разделив анализируемый период на ковидный (2020–2021 гг.) и постковидный (2022–2023 гг.) были установлены следующие закономерности: с появлением COVID-19 количество отобранного биологического материала для микробиологического исследования в кардиохирургической реанимации снижалось (2019 г. – 612 проб, 2020 г. – 554 проб, 2021 г. – 512 проб); доля грамположительной флоры (*S. epidermidis* и *Streptococcus* sp.) в целом увеличивалась, при этом количество идентифицируемых коагулазонегативных и золотистого стафилококков снижалось; также процент *A. baumannii* и грибов рода *Candida* в 2021 г. увеличился в 2,5 и 1,6 раза соответственно, по сравнению с 2019 г., а в 2023 г. доля этих микроорганизмов снизилась на 8,68 % (*A. baumannii*) и 1,42 % (грибы рода *Candida*). Если рассмотреть отдельно структуру по гемокультурам, то можно сказать, что в ковидный период *K. pneumoniae* реже становилась причиной бактериемий (но все же занимала лидирующую позицию), а вот *A. baumannii*, наоборот, все чаще выделялась из крови пациентов. В 2023 г. (по сравнению с 2021 г.) произошло увеличение частоты выделения клебсиеллы (в 1,4 раза) и резкое снижение ацинетобактера (в 5,5 раза).

Установлено, что за период 2019–2023 гг. структура основных групп микроорганизмов, выделенных из биологического материала пациентов кардиохирургической реанимации, оставалась неизменной. Частота положительных проб практически не менялась, за исключением роста в 2022 г. (на 6,3 %), но в 2023 г. снизилась на 5,1 % и вернулась на прежний уровень. Увеличение количества неферментирующих грамотрицательных палочек и грибов рода *Candida* в ковидное время можно объяснить чрезмерным использованием антимикробных препаратов. В отделении превалирует циркуляция грамотрицательной флоры, что объясняется установкой инвазивных устройств (катетеры, дренажи, электроды, аппарат искусственной вентиляции легких), а также снижением иммунитета после кардиохирургических вмешательств.

Наибольшее количество проб крови для микробиологического исследования приходится на КХР, что объясняется степенью тяжести пациентов и настороженностью медицинского персонала данного отделения к проблеме инфекционных осложнений после кардиохирургического вмешательства.

Ретроспективный анализ гемокультур за пять лет показал, что главным возбудителем бактериемий является *K. pneumoniae*. В 2023 г. доля *K. pneumoniae* выросла в 1,8 раза, а уровень *A. baumannii* снизился в 4,4 раза и практически вернулся к допандемическому. Основным микроорганизмом, выделяемым из катетеров и электродов, является *S. epidermidis*. Установлен рост коагулазонегативных стафилококков в 2023 г. в 2,3 раза.

Таким образом, разработка современных алгоритмов диагностики и мер по соблюдению санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий, в том числе проводимых на основании результатов предоперационного микробиологического обследования пациентов, необходимы для снижения частоты и тяжести инфекционных осложнений после кардиохирургических вмешательств.

Литература

1. Инфекции области хирургического вмешательства в кардиохирургии. Результаты собственных исследований / Е. Р. Рой [и др.] // Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики. – 2020. – № 3. – С. 52–56.
2. Степин, А. В. Дооперационные и интраоперационные факторы риска инфекции области хирургического вмешательства в кардиохирургическом стационаре: ретроспективный анализ / А. В. Степин // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2023. – № 1. – С. 30–37.
3. Касатов, А. В. Видовое разнообразие и биологические свойства доминантных видов возбудителей постстернотомических инфекционных осложнений в кардиохирургии / А. В. Касатов, Э. С. Горовиц // Пермский медицинский журнал. – 2020. – № 6. – С. 33–41.

Поступила 17.09.2024

КЛИНИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

¹Левченко К. В., *kristy_levchenko@mail.ru*,

^{1,2}Мицюра В. М., д. м. н., профессор, *mitsura_victor@tut.by*,

³Тапальский Д. В., д. м. н., профессор, *tapalskiy@gmail.com*,

¹Карпова Е. В., к. м. н., *lena_2007_23@mail.ru*,

¹Бондаренко В. Н., к. м. н., доцент, *basyleus@rambler.ru*

¹Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь,

³Государственное научное учреждение «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Klebsiella pneumoniae является наиболее распространенным в мире возбудителем нозокомиальных инфекций [1, 2].

По данным международных сетей по надзору за устойчивостью к антибиотикам EARS-Net и CAESAR, уровень резистентности инвазивных штаммов *K. pneumoniae* к карбапенемам в период пандемии COVID-19 в 2021 г. в Республике Беларусь был одним из самых высоких среди европейских стран и составил 87 % [3].

Карбапенемы являются одними из наиболее эффективных антибиотиков для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями. Резистентность клебсиелл к карбапенемам, как правило, опосредована продукцией карбапенемаз разных типов – сериновых карбапенемаз OXA-48 и KPC, металло-β-лактамаз NDM и ассоциирована с устойчивостью к большинству антибиотиков [1].

Комбинированная терапия антибиотиками является единственной возможностью для лечения пациентов, в биоматериале которых выявлена *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью [4].

Своевременная и точная диагностика развития бактериальных осложнений у пациентов с инфекцией COVID-19, определение профиля чувствительности к антибиотикам являются важной составляющей успешного лечения.

Цель работы – оценка клинических особенностей, чувствительности к комбинациям антибиотиков у пациентов с пневмонией, вызванной *K. pneumoniae* в сочетании с инфекцией COVID-19.

Ретроспективно проведен анализ 65 случаев вирусно-бактериальной пневмонии, вызванной *K. pneumoniae* в сочетании с инфекцией COVID-19. Все пациенты старше 18 лет проходили лечение в учреждении «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (далее – У «ГОТКБ») в 2021–2022 гг. Исследуемую группу составили 33 женщины (50,8 %; 38,1–63,4) и 32 мужчины (49,2 %; 36,6–61,9). Медиана возраста равнялась 71,0 (61,0–77,0) года. Микробиологическое исследование мокроты и промывных вод бронхов выполнено с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция). У всех пациентов получен рост бактерий в диагностически значимых количествах (10^6 – 10^7 КОЕ/мл). Все полученные штаммы *K. pneumoniae* были с множественной (MDR) и экстремальной антибиотикорезистентностью (XDR). Для определения чувствительности к комбинациям из двух и трех антибиотиков использовали модифицированный метод тестирования бактерицидности различных комбинаций (Multiple combination bactericidal testing, MCBT). Тестировали антибиотики в их фармакокинетических/фармакодинамических концентрациях, приведенных в EUCAST, v 11.0.

Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (min–max) методом Клоппера – Пирсона. Значимость различий относительных долей признаков рассчитана с помощью критерия χ^2 Пирсона. Обработка полученных данных производилась при помощи программного пакета Statistica 12.5. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Отягощенный преморбидный фон отмечался у 61 человека (93,8 %; 85,0–98,3). Частота встречаемости бронхолегочных и общеинтоксикационных жалоб у госпитализированных пациентов на момент выявления в мокроте и промывных водах бронхов *K. pneumoniae* представлена на рисунке 1.

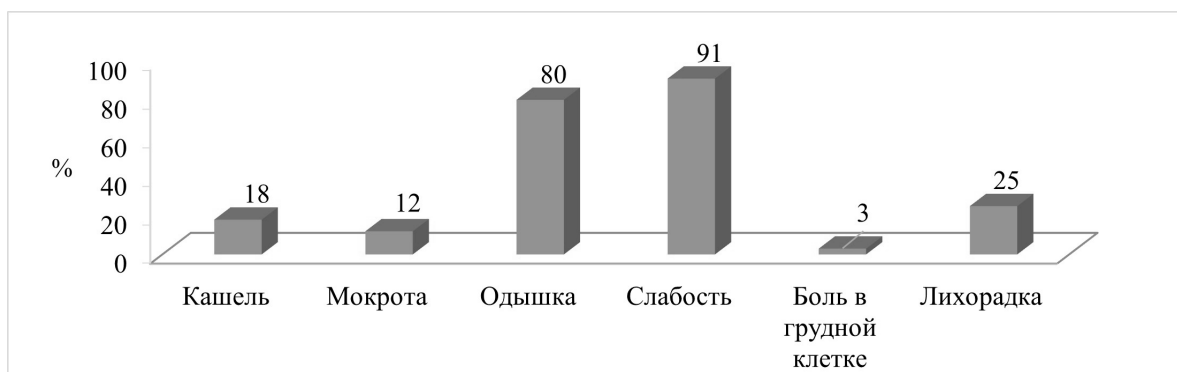
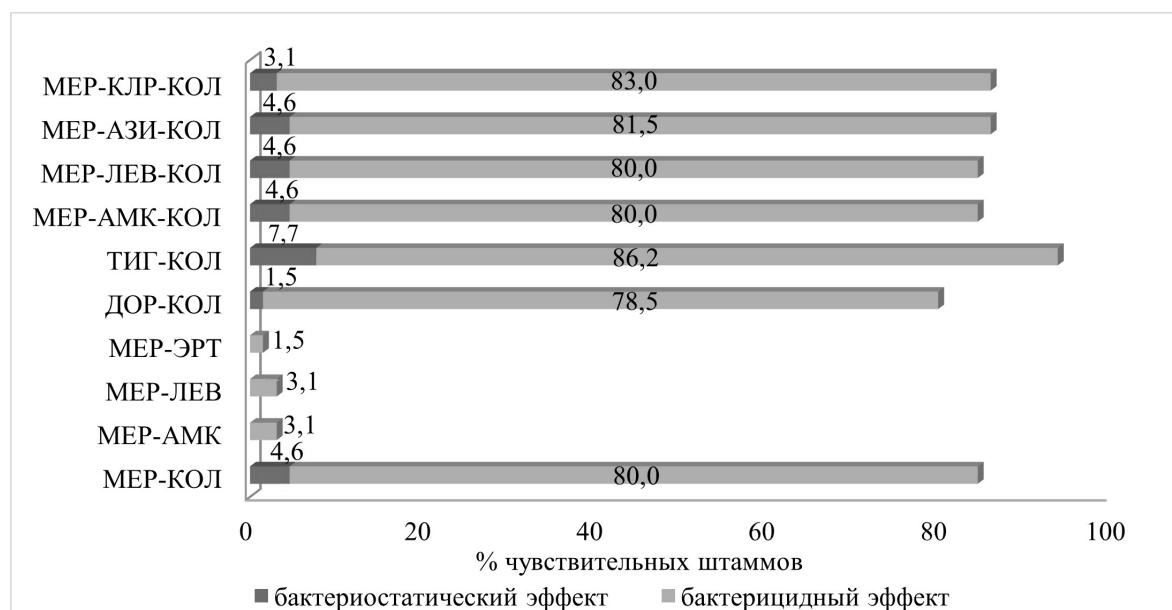


Рисунок 1 – Структура жалоб у госпитализированных пациентов

K. pneumoniae выявляли преимущественно после десятых суток поступления в стационар (внутрибольничные штаммы). Медиана сроков выявления *K. pneumoniae* из исследуемых образцов биоматериала от начала заболевания равнялась 17,5 (12,5–26,0) дням, от момента госпитализации – 13,0 (8,0–17,0) дням. В У «ГОТКБ» из другого стационара были переведены 36 пациентов (55,4 %; 38,8–71,1). Данные о лекарственной чувствительности к комбинациям из двух и трех антибиотиков штаммов *K. pneumoniae* представлены на рисунке 2. Была проведена детекция карбапенемаз (рисунок 3).



МЕР – меропенем; КЛР – кларитромицин; КОЛ – колистин; АЗИ – азитромицин; ЛЕВ – левофлоксацин; АМК – амикацин; ТИГ – тигециклин; ДОР – дорипенем; ЭРТ – эртапенем

Рисунок 2 – Эффективность комбинаций антибиотиков в отношении штаммов *K. pneumoniae*

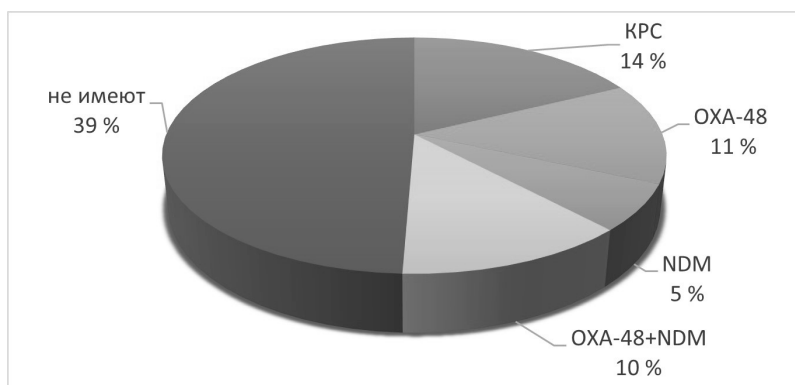


Рисунок 3 – Карбапенемазы различных типов у выделенных штаммов *K. pneumoniae*

Большинство выявленных штаммов *K. pneumoniae* обладали множественной устойчивостью к антибиотикам. Комбинации антибиотиков без колистина продемонстрировали низкую эффективность, в том числе с карбапенемами. В 40 образцах (61,5 %; 48,6–73,3) *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с COVID-19, были выявлены карбапенемазы. Полученные результаты исследования позволяют считать схемы антибиотикотерапии с включением колистина предпочтительными для лечения пневмонии, вызванной госпитальными штаммами *K. pneumoniae*.

В сочетании с инфекцией COVID-19 отмечается более тяжелое течение пневмонии: выраженные симптомы интоксикации и развитие дыхательной недостаточности. Отмечена низкая эффективность ряда комбинаций антибиотиков, эмпирически назначаемых для лечения госпитальных инфекций. Комбинация дорипенем-эртапенем не проявила ни бактерицидной, ни бактериостатической активности. Невысокая эффективность комбинаций антибиотиков с карбапенемами может быть связана с продукцией штаммами *K. pneumoniae* карбапенемаз, а также с использованием карбапенемов для лечения пациентов до получения результатов микробиологического исследования.

Показана значительная эффективность комбинаций антибиотиков с включением колистина. Это позволяет рекомендовать схемы лечения с включением колистина для лечения пневмонии, вызванной госпитальными штаммами *K. pneumoniae*.

Литература

1. Pitout, J. D. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, a key pathogen set for global nosocomial dominance / J. D. Pitout, P. Nordmann, L. Poirel // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 59, iss. 10. – P. 5873–5884.
2. Нозокомиальная инфекция у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19 / М. В. Бычинин [и др.] // *Общая реаниматология.* – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 4–10.
3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023–2021 data [Electronic resource] // European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data>. – Date of access: – 05.09.2024.
4. Антонова, Е. Г. Антибактериальная терапия госпитальных инфекций, вызванных карбапенемазопро-
дуцирующими штаммами *K. pneumoniae* / Е. Г. Антонова, И. В. Жильцов, И. И. Стахович // *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 69–76.

Поступила 14.09.2024

МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С

Логинова О. П., gal301@mail.ru,

Шевченко Н. И., к. б. н., доцент, shevchenkoni@bk.ru

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Проблема инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (далее – ВГС), является одной из самых актуальных в современной медицине. Основная доля всех хронических поражений печени приходится на вирусный гепатит С, т. к. более чем у 50–75 % инфицированных в конечном итоге возникает хроническая форма заболевания. Важнейшей особенностью вирусного гепатита С является его преимущественно мало- и бессимптомное течение. Заболевание протекает многие годы и принимает характер хронической инфекции с высокой частотой развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), около 3 % населения нашей планеты инфицированы ВГС (примерно 180 млн человек) и 250 тыс. человек ежегодно умирают в связи с прогрессией заболевания. Распространению ВГС способствуют частые трансфузии компонентов крови, высокая частота инвазивных методов исследования, состояние глубокой иммуносупрессии в результате полихимиотерапии [2].

В Республике Беларусь в 2022 г. заболеваемость хроническим гепатитом С (далее – ХГС) составила 30,8 на 100 тыс. населения (2893 случая), а распространенность ХГС на начало 2022 г. – 399,5 на 100 тыс. населения (37 349 зарегистрированных случаев) [3].

На сессии Всемирной ассамблеи ВОЗ в 2016 г. была поставлена целевая задача по обеспечению лечения 80 % лиц с вирусным гепатитом С к 2030 г. Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.01.2018 № 51 «Об утверждении инструкции о порядке назначения лекарственных средств софосбувир, даклатасвир, софосбувир/ледипасвир, рибавирин и оценке лечения у пациентов с вирусным гепатитом С» регламентирована терапия пациентов за счет госбюджета. В 2019 г. пролечено уже около 1000 пациентов. Принципиально важны установление показаний для этиотропной терапии гепатита С и выбор адекватной программы ее проведения. Целью лечения вирусного гепатита С является предотвращение цирроза печени, развития его декомпенсации, гепатоцеллюлярной карциномы, тяжелых внепеченочных проявлений и смерти, улучшение качества жизни и профилактика распространения вирусного гепатита С [4].

В настоящее время вирусологический мониторинг является обязательным при проведении противовирусной терапии у больных ХГС, поскольку именно он позволяет врачу оценить эффективность лечения и принять решение о целесообразности его продолжения или отмене [5].

Цель работы – провести вирусологический мониторинг для оценки эффективности терапии гепатита С.

В исследование включено 14 пациентов, в том числе 11 женщин и 3 мужчин, которым проводилась противовирусная терапия ВГС за счет госбюджета. Средний возраст пациентов составил $(48,0 \pm 7,3)$ лет. Материалом для исследования являлись сыворотка и плазма крови. Оценка показаний к проведению противовирусной терапии проводилась на основании определения вирусной нагрузки методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР). Генотипирование ВГС проводилось в образцах с концентрацией РНК ВГС не менее 500 МЕ/мл.

Количество РНК ВГС (вирусную нагрузку) и генотип ВГС определяли методом ПЦР с автоматической пробоподготовкой, на анализаторе m2000rt (Abbott, США) с флуоресцентной детекцией результатов исследования в режиме реального времени. Определение РНК ВГС проводили с использованием теста Abbot RealTime HCV, предназначенного для количественного определения РНК ВГС у пациентов, проходящих противовирусную терапию. Минимальный предел обнаружения составляет 12 МЕ/мл, что соответствует рекомендациям ВОЗ и Европейской ассоциации по изучению печени (EASL, European Association for the Study of the Liver).

Для определения генотипа применялась ПЦР с обратной транскрипцией, позволяющая выявить генотипы 1–6, а также подтипы 1a и 1b. Для каждого пациента исследования проводились до начала противовирусной терапии, после каждого курса приема противовирусных препаратов (через 4, 8, 12 недель) и спустя 6 месяцев после окончания противовирусной терапии. Мониторинг эффективности лечения основывался на повторном определении уровня РНК ВГС. Для получения сопоставимых результатов все пациенты обследовались в динамике на базе лаборатории клеточных технологий государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

В исследовании были применены общепринятые методы анализа результатов с использованием лицензионной программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США, регистрационный номер GS-35F-5899H). Использованы методы описательной статистики (анализ частотного распределения, %).

На момент исследования у пациентов были повышены трансаминазы (далее – АЛТ, АСТ), имелись изменения в печени на УЗИ, был положительным тест на антитела к ВГС в сыворотке крови. Известно, что если у больного гепатитом С регистрируется постоянно повышенный уровень АЛТ и АСТ, то риск прогрессирования заболевания и развития его осложнений (в первую очередь цирроза печени) существенно выше. Это и явилось основанием для проведения ПЦР-исследования на гепатит С. До начала терапии всем пациентам проводилось определение вирусной нагрузки и генотипа ВГС. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения вирусной нагрузки и генотипа вируса гепатита С

Пациент	Вирусная нагрузка (МЕ/мл*)	Генотип HCV
1	444 645	1
2	1 642 253	1-1b
3	71 973	1-1b
4	2 789 735	3
5	123 987	1
6	16 269	1-1b
7	757 159	1-1b
8	46 080	3
9	9 311 224	3
10	854 980	1-1b

Пациент	Вирусная нагрузка (МЕ/мл*)	Генотип HCV
11	1 345 789	1–1b
12	3 468 702	1–1b
13	124 689	3
14	465 879	1–1b

* МЕ/мл – международных единиц на 1 мл.

У 6 пациентов (42,9 %) была определена высокая вирусная нагрузка (> 800 000 МЕ/мл), у 8 (57,1 %) – низкая вирусная нагрузка. От уровня вирусной нагрузки, установленной на момент начала лечения, зависела длительность проводимой терапии. Известно, что пациенты с высокой вирусной нагрузкой (> 800 000 МЕ/мл) хуже отвечают на лечение, чем пациенты с низкой вирусной нагрузкой. Большое значение в достижении эффекта при проведении противовирусного лечения имеет приверженность больного к лечению. Все пациенты, включенные в исследование, выполняли рекомендации по терапии в полном объеме и прошли полный курс противовирусного лечения. Случаев досрочного прекращения терапии не было выявлено.

Определение генотипа ВГС – общепринятая практика, поскольку от результата этого исследования зависят выбор противовирусных препаратов и продолжительность терапии. При определении генотипа ВГС выявлено преобладание генотипа 1a–1b. Этот генотип детектирован у 8 пациентов (57,1 %), у 4 пациентов (28,6 %) определен 3 генотип вируса, у 2 (14,3 %) – 1 генотип. По данным литературы (Т. Н. Быстрова, 2012), на территории Российской Федерации также преобладает генотип 1a–1b ВГС (42,1 %). Считается, что 1 генотип является наименее агрессивным типом вируса. Он хорошо поддается терапии и обладает средним риском развития цирроза печени. В то время как 3 генотип опасен тем, что он характеризуется самой высокой степенью фиброзирования печени и хуже всех остальных генотипов отвечает на противовирусную терапию. В связи с этим необходимо как можно раньше начинать терапию гепатита С, особенно у пациентов с высокой вирусной нагрузкой. По результатам генотипирования и определения вирусной нагрузки всем пациентам была подобрана схема терапии, дозировка и длительность ее проведения.

Высокая вирусная нагрузка была определена у 28,6 % (n = 4) пациентов с генотипом 1a–1b вируса и 14,3 % (n = 2) с 3 генотипом, что требовало безотлагательного начала терапии. По мнению экспертов ВОЗ, вовремя начатая и правильно подобранная противовирусная терапия может полностью излечить пациента от этого серьезного заболевания. Если оставить заболевание без внимания и не проводить терапию, продолжительность жизни конкретного пациента может сократиться на 10–15 лет.

По данным литературы (Т. Н. Лопаткина, 2007), основной задачей противовирусной терапии вирусного гепатита С на различных стадиях является элиминация вируса, что позволяет предотвратить хронизацию острого вирусного гепатита С, развитие цирроза печени при ХГС, декомпенсацию цирроза и обеспечить профилактику развития гепатоцеллюлярной карциномы и В-клеточной лимфомы. Критерием достижения главной задачи противовирусной терапии служит формирование устойчивого вирусологического ответа. Контроль эффективности лечения основан на регулярном определении уровня РНК ВГС с использованием чувствительных количественных методов.

Для оценки формирования устойчивого вирусологического ответа в нашем исследовании была определена эффективность противовирусной терапии гепатита С, включающая оценку через 4 недели (быстрый вирусологический ответ), 8 и 12 недель (ранний вирусологический ответ). Установлено, что через 4 недели после начала терапии у 3 пациентов вирусная нагрузка составила < 12 МЕ/мл, у 11 – РНК ВГС не обнаружена. Таким образом, уже после первого курса противовирусной терапии получен вирусологический ответ у 75 % (n = 6) пациентов с генотипом 1a–1b, у 75 % (n = 3) – с генотипом 3, и у 100 % (n = 2) пациентов – с генотипом 1. Это явилось хорошим прогностическим признаком для наших пациентов, поскольку при регистрации быстрого вирусологического ответа вероятность эффективной противовирусной терапии высока, в то время как его отсутствие указывает на низкие шансы достижения успешного результата.

После оценки противовирусной терапии через 8 недель от начала лечения неопределяемый уровень РНК ВГС сохранялся у всех пациентов, за исключением одного. У пациента с 3 генотипом определялась РНК ВГС в количестве < 12 МЕ/мл. По прошествии 12 недель терапии у 100 % пациентов получен устойчивый вирусологический ответ, все они имели неопределяемый уровень РНК ВГС. У всех обследованных РНК ВГС в образцах крови не определялась так же и через 24 недели после окончания терапии. Результаты исследований указывают на эффективность проводимой противовирусной терапии, рецидив заболевания не зарегистрирован ни у одного пациента из группы обследуемых.

Таким образом, в результате определения генотипов ВГС установлена наибольшая частота выявления генотипа 1a–1b, составившая 57,1 %. Вирусологический мониторинг показал эффективность проводимой противовирусной терапии гепатита С и снижение вирусной нагрузки до не детектируемого уровня РНК ВГС у всех пациентов, включенных в исследование. В клинической практике своевременное

выявление вируса гепатита С, широкий охват противовирусной терапией и элиминация вируса позволят исключить развитие осложнений, ассоциированных с гепатитом С, улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

Литература

1. Вирусный гепатит С: современные возможности диагностики (клиническая лекция) / А. К. Дуда [и др.] // Актуальная инфектология. – 2015. – № 4. – С. 9–16.
2. Гепатит С – вирусная инфекция в Гомельской области: современная эпидемиологическая характеристика / В. М. Мицура [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 1. – С. 118–124.
3. Доступ к лечению ВИЧ-инфекции и гепатита С в Беларуси 2022–2023: аналитический отчет / Н. В. Голобородько [и др.]. – Минск : Позитивное движение, 2023. – 100 с.
4. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С» [Электронный ресурс] : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 19 марта 2019 г., № 19 // Нац. правовой Интернет-портал Респ. Беларусь. – Режим доступа: http://pravo.by/upload/docs/op/W21934091p_1557781200.pdf. – Дата доступа: 22.04.2024.
5. Дуданова, О. П. Оценка первичного вирусологического ответа на комбинированную противовирусную терапию при хроническом гепатите В и С с использованием разных способов мониторингирования вирусной инфекции / О. П. Дуданова, О. И. Яхонтова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 1. – С. 27.

Поступила 09.09.2024

ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ ОТНОШЕНИЯ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

Нечитайло А. С., alexandr.ne4itaylo@gmail.com,
Косова А. А., kosova_anna2003@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Вакцинопрофилактика является одним из наиболее эффективных методов предупреждения распространения инфекционных заболеваний и имеет ключевое значение в обеспечении общественного здоровья и национальной безопасности [1, 2]. Всемирная организация здравоохранения в 2019 г. включила недоверие к вакцинации в список десяти глобальных угроз здравоохранению [3]. Для решения этой проблемы необходимо внедрять эффективные стратегии риск-коммуникации, которые помогут восстановить доверие населения к ней [1].

Использование современных цифровых технологий может облегчить процесс выявления лиц, которые выражают сомнения касательно иммунизации. В этом контексте актуальной задачей является создание инструментов, позволяющих персонализировать подход к оценке отношения индивида к вакцинации и эффективно информировать его на основе объективных данных [2, 4].

Цель исследования – разработать программный продукт для индивидуальной оценки отношения к вакцинопрофилактике на основе статистической модели и оценить его потенциал для применения в клинической практике.

В основе разработки программного продукта лежит статистическая модель, основанная на данных анонимного анкетирования 3082 респондентов, обучающихся в медицинских (2087 человек) и немедицинских (995 человек) высших учебных заведениях. Анкета содержала вопросы, касающиеся демографических характеристик, уровня информированности о вакцинации и индивидуального отношения к вакцинопрофилактике.

Программный продукт создан с использованием языка программирования Python версии 3.10.12 и стандартной библиотеки Tkinter для реализации графического интерфейса пользователя. Для обработки изображений применялась библиотека PIL (Python Imaging Library), а для математических вычислений – встроенный модуль math.

Разработанное приложение [5] позволяет медицинскому работнику в интерактивном режиме оценить отношение пациента к вакцинации на основе ответов на ряд вопросов, соответствующих ключевым предикторам статистической модели.

На этапе обработки данных каждому ответу пациента присваивается весовой коэффициент, который отражает относительную значимость данного предиктора в контексте формирования отношения к вакцинации. Таким образом, каждый ответ способствует формированию суммарного показателя, характеризующего общее отношение пациента.

Для расчета вероятности используется метод логистической регрессии. Полученный суммарный показатель, основанный на взвешенных ответах пациента, подлежит дальнейшему преобразованию с использованием логистической функции. Это позволяет оценить вероятность положительного или отрицательного отношения пациента к вакцинации.

Интерпретация результатов осуществляется на основании полученной вероятности. Программа автоматически классифицирует отношение пациента к вакцинопрофилактике, определяя его как положительное или отрицательное (неопределенное).

Заключительный этап включает визуализацию данных. Результаты отображаются в интерфейсе приложения с использованием цветовой индикации, что упрощает интерпретацию: зеленый цвет соответствует положительному отношению к вакцинации, а красный – отрицательному или неопределенному.

Структура разработанного программного обеспечения включает в себя несколько ключевых компонентов интерфейса, обеспечивающих его функциональность и удобство использования для медицинских работников и пациентов.

Первым элементом интерфейса является логотип и название организации, разработавшей приложение. Этот компонент способствует визуальной идентификации и служит для повышения уровня доверия со стороны пользователя, предоставляя дополнительную информацию о надежности источника программного обеспечения.

Далее расположен блок, содержащий последовательность вопросов, представленных пользователю для оценки отношения к вакцинации. Вопросы реализованы с помощью интерактивных ползунков, что позволяет пользователю легко выбирать ответы. Эти элементы спроектированы с учетом интуитивно понятного интерфейса для обеспечения удобства и скорости взаимодействия.

Область вывода результатов представляет собой отдельный компонент, где производится отображение интерпретации собранных данных. Результаты визуализируются с использованием заранее описанной цветовой индикации, упрощая восприятие полученных данных. Этот элемент интерфейса позволяет медицинскому работнику быстро оценить полученные результаты и использовать их для последующих решений.

Ниже представлен фрагмент исходного кода, реализующего основную логику приложения (рисунок 1).

```
def sigmoid_percentage(z):
    return (1 / (1 + math.exp(-z))) * 100

def update_total(*args):
    total = sum(answer_values[i][values[i].get()] for i in range(len(questions)))
    addition_counter = critical_point - total
    sigmoid_result = sigmoid_percentage(addition_counter)

    if sigmoid_result >= CUT_OFF_point:
        total_value_var.set("Вероятно положительное отношение к вакцинопрофилактике\n")
        color = "green"
    else:
        total_value_var.set("Вероятно неопределенное или отрицательное отношение к вакцинопрофилактике")
        color = "red"

    canvas.itemconfig(rect, fill=color)
```

Рисунок 1 – Фрагмент исходного кода

Данный код выполняет вычисление вероятности положительного отношения к вакцинации и обновляет визуальное представление результатов в интерфейсе приложения.

Приложение было протестировано на различных операционных системах (Windows, Linux) для обеспечения стабильности и корректности работы. Проведенные тесты с различными комбинациями ответов подтвердили соответствие результатов прогнозам статистической модели.

Разработанное программное обеспечение представляет собой инструмент для медицинских работников, предназначенный для персонализированной оценки отношения пациентов к вакцинации. Этот подход соответствует современным тенденциям в области эпидемиологии и профилактической медицины, где все большее внимание уделяется индивидуализации медицинских вмешательств и оптимизации профилактических стратегий [4]. Применение объективных данных и статистической модели повышает точность прогнозирования отношения пациентов к вакцинации, что способствует более эффективному выявлению групп пациентов, нуждающихся в дополнительном информировании или индивидуализированном подходе. Таким образом, программное обеспечение способствует повышению уровня приверженности к вакцинации и улучшению результатов общественного здоровья за счет более эффективной коммуникации.

Внедрение данного инструмента в клиническую практику может способствовать улучшению коммуникации между медицинскими работниками и пациентами, что достигается за счет лучшего понимания индивидуальных опасений и предпочтений пациентов. Это позволяет медицинскому персоналу более точно адресовать информационные сообщения, что в свою очередь способствует повышению приверженности к вакцинации. Также применение данного программного обеспечения помогает оптимизировать рабочее время медицинских работников, позволяя быстро и эффективно выявлять потенциальные барьеры в отношении к вакцинации, минимизируя необходимость проведения длительных консультаций. Благодаря точной и адресной работе с пациентами можно объяснять существующие мифы о вакцинации, что также способствует увеличению охвата вакцинацией среди населения.

Следует признать, что разработанная модель оценки отношения к вакцинации основана на данных, полученных преимущественно от студентов, что ограничивает возможность обобщения результатов на другие социальные и возрастные группы. Таким образом, существует необходимость в дальнейшем расширении базы данных за счет включения респондентов из различных демографических категорий, что позволит повысить точность и универсальность модели. Дополнительно следует учитывать культурные и социальные различия, которые могут влиять на отношение к вакцинации и требуют учета при разработке и использовании подобных инструментов.

Одним из направлений дальнейшего развития приложения является его интеграция с медицинскими информационными системами, что позволит автоматизировать процесс оценки отношения к вакцинации и хранение полученных данных. Это будет способствовать снижению административной нагрузки на медицинский персонал и обеспечению более целостного подхода к управлению данными пациентов. Также возможно расширение функциональности приложения путем добавления модулей, предоставляющих медицинским работникам рекомендации по индивидуальным стратегиям коммуникации с пациентами на основе полученных результатов [1].

Разработанный программный продукт позволяет проводить персонализированную оценку отношения пациентов к вакцинопрофилактике. Его внедрение в практику медицинских учреждений позволит повысить эффективность персонализированной работы специалистов первичного звена по формированию мотивации населения к вакцинации.

Литература

1. Брико, Н. И. Тактика формирования приверженности вакцинопрофилактике / Н. И. Брико. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 168 с.
2. Организация системы иммунопрофилактики инфекционных болезней в Свердловской области : учеб. пособие / В. В. Романенко [и др.] ; под общ. ред. В. В. Романенко. – Екатеринбург : УГМУ, 2023. – 172 с.
3. Десять проблем здравоохранения, над которыми ВОЗ будет работать в 2019 году [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>. – Дата обращения: 18.09.2024.
4. Изучение процесса формирования доверия к вакцинации у приоритетных контингентов в различных эпидемических ситуациях (социологическое исследование) / Е. А. Будникова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 123–131.
5. Классификатор модуса отношения индивида к вакцинопрофилактике «ImmuMind» : свидетельство о гос. регистрац. программы для ЭВМ : утв. Роспатент 20.08.2024, № 2024667325 / А. С. Нечитайло, А. А. Косова, В. И. Чалапа [и др.]. – М., 2024.

Поступила 01.10.2024

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЛЩИНЫ КАПСУЛЫ БАКТЕРИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Окулич В. К., к. м. н., доцент, vokul@mail.ru,
Земко В. Ю., к. м. н., доцент, victoryiazia@gmail.com,
Бонцевич С. В., serg.bontsevich@gmail.com,
Земко А. В., alaziamko19@gmail.com,
Сивенкова Я. А. yanasivenkova@gmail.com

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

По результатам эпидемиологических исследований в последние годы значительно изменился состав микрофлоры и уровень устойчивости к антибиотикам. Наряду с этим наблюдается тенденция к увеличению доли грамотрицательных бактерий, вызывающих сепсис, особенно после медикаментозных процедур. Одними из преобладающих возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью являются грамотрицательные аэробы *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter spp.* В рамках отчета Европейского эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам в 2016 г. была представлена вызывающая тревогу ситуация о росте устойчивости бактерий к антибиотикам в большинстве медицинских учреждениях. Несмотря на то что определение точных масштабов устойчивости по-прежнему остается сложной задачей, в клинических учреждениях ряда стран наблюдается множественная лекарственная резистентность, проявляющаяся в виде высокого уровня устойчивости к карбапенемам у бактерий *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и высокой доли бактерий *Acinetobacter spp.* Тем не менее, в различных странах, регионах и стационарах чувствительность к антибиотикам перечисленных видов бактерий может существенно отличаться, и в роли «проблемных» возбудителей могут выступать другие виды микроорганизмов [1].

Для Республики Беларусь также актуальна проблема резистентности бактерий. Вначале 1970 гг. был обнаружен достаточно высокий процент устойчивых микроорганизмов главным образом в реанимационно-анестезиологическом отделении, что потребовало принятия комплекса организационно-просветительных мер. За последние годы зарегистрировано незначительное снижение антибиотикорезистентности, однако за счет активного включения цефалоспоринов и карбапенемов в схемы антибактериальной терапии выросло количество резистентных к вышеперечисленным препаратам изолятов. Неэффективность проводимого лечения инфекционного процесса, вероятно, можно объяснить наличием у микроорганизмов механизмов защиты от внешних повреждающих факторов. Различают как природную, так и приобретенную антимикробную устойчивость микроорганизмов. Для природной устойчивости характерно отсутствие у микроорганизмов точки приложения для действия антимикробного лекарственного средства либо ее недоступность. В то время как для приобретенной характерно возникновение устойчивости на фоне воздействия антимикробных лекарственных средств в низких концентрациях на патоген. Оперативные вмешательства, применение антимикробных препаратов широкого спектра действия, в особенности при лечении пациентов в реанимационных отделениях, повлекло за собой появление большого количества устойчивых штаммов. *K. pneumoniae* на фоне снижения иммунитета и приобретения антибиотикорезистентности, способна вызывать тяжелые инфекции, что нередко становится причиной смерти пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации. Значительную роль в формировании резистентности к антимикробной терапии у больничных штаммов играет капсула, как мощный и наиболее известный фактор защиты от системы иммунитета макроорганизма. Увеличение толщины капсулы препятствует проникновению антибиотиков в микробную клетку и ее гибели. Тем самым применение простых методов определения толщины капсулы позволит прогнозировать ее устойчивость к антимикробным средствам и эффективно корректировать схемы лечения, ускорит выздоровление и снизит смертность среди пациентов с тяжелыми инфекциями, вызванными *K. pneumoniae*. Существует ряд методов, позволяющих дифференцировать компоненты клеточной стенки. Так, способ окраски микроорганизмов по Романовскому – Гимзе позволяет идентифицировать структуру бактерий по строению клетки. Посредством данного метода окраски цитоплазма становится голубого цвета, а ядра – красно-фиолетового. Однако недостатками вышеуказанного способа являются длительность окрашивания, трудоемкость приготовления красителя, плохая визуализация капсулы на фоне окружающих тканей или чистой культуры. Также существует метод Бурри – Гинса, который используется для окраски капсульных бактерий и основан на том, что капсула не воспринимает красители. Капсулу выявляют негативным контрастированием фона по Бурри. Для этого черную тушь

смешивают с культурой и высушивают. После этого проводят фиксацию в пламени горелки, окрашивают тела микробных клеток по Гинсу водным фуксином в течение 1 мин и промывают водой 5–10 с. Однако реализация данного метода возможна только в чистой культуре, так как визуализация капсулы в результате окрашивания клеток микроорганизмов в розовый цвет, окруженных бесцветной капсулой, на фоне туши темного цвета низко различима. Также известен метод импрегнации капсулы серебром, основанный на воздействии йодной кислоты на гликолевые и гликоаминные группы мукополисахаридов с последующим окислением до альдегидных остатков, что приводит к разрыву молекул, в результате которого под воздействием образовавшихся альдегидов происходит восстановление хлорида серебра до металлического серебра, определяемого визуально. Недостатками способа являются трудоемкость и высокая стоимость реактивов [2].

Прототипом предлагаемого в данной статье способа является использование альцианового синего для выявления капсул бактерий. Реализация данной задачи достигается за счет того, что бактерии окрашиваются альциановым синим в синий цвет, капсула клеточной стенки бактерий, содержащая кислые полисахариды – в голубой. Для создания фона и усиления контрастности капсулы добавляют гиалуроновую кислоту, которая окрашивается более интенсивно, чем капсула, и создает более насыщенный фон объекта, что позволяет улучшить визуализацию капсулы. Положительным эффектом изобретения являются: простота, эффективность способа, экономическая оправданность, не трудоемкость и возможность быстро получить результат. Таким образом, предложенный способ идентификации капсулы бактерий позволяет четко определить толщину капсулы и может быть использован в бактериологических лабораториях в целях идентификации капсулы бактерий как видового признака или свойства патогенности.

Цель исследования – разработать способ определения толщины капсулы бактерий и исследовать зависимость карбапенемрезистентности *K. pneumoniae* от толщины ее капсулы у пациентов реанимационного профиля.

В исследование включено 16 изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов в возрасте от 18 до 75 лет, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации в учреждении здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» с тяжелой бактериальной пневмонией. Медиана среднего возраста пациентов составила 46 (34–65) лет, из них 8 мужчин и 8 женщин. Все пациенты находились на искусственной вентиляции легких, мокроту забирали утром натошак при санации трахеобронхиального дерева аспирационным катетером до начала антибактериальной терапии. Выделение чистой культуры микроорганизма осуществляли согласно инструкции по применению № 075-0210 «Микробиологические методы исследования биологического материала» [3]. Определение минимального показателя концентрации антибактериальных средств для планктонных форм микроорганизмов проводили согласно стандарту Европейского комитета по определению чувствительности к антибактериальным средствам (EUCAST) v 9.0 [4]. В случае выделения *K. pneumoniae* по результатам микробиологического исследования, бактерии переносили на транспортную среду Кэри – Блейра для проведения последующего исследования толщины капсулы по разработанной методике, на которую получено положительное решение предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение. Результат оценивали на микроскопе с использованием иммерсионного объектива с увеличением $\times 90$ или $\times 100$. Толщину измеряли с применением программы Measure Pixels в микрометрах. Формировали базу данных в пакете Microsoft Excel.

Статистический анализ полученных результатов толщины капсулы проводили с использованием аналитического пакета Statistica. Перед применением методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков на основе критерия Шапиро – Уилка. Учитывая ненормальность распределения признака, данные представляли в виде медианы, нижнего 25 и верхнего 75 квартилей. Оценку статистической значимости различий между независимыми группами проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Нами проведена идентификация капсулы бактерий *K. pneumoniae* как видового признака или свойства патогенности. Идентификация капсулы микроорганизмов проводилась по разработанному методу с использованием альцианового синего [5]. Выращивали суточную культуру бактерий на питательной среде Мюллера – Хинтона. Предметное стекло обезжиривали спиртом, вносили каплю 10%-го водного раствора гиалуроновой кислоты и переносили в него петлей небольшое количество культуры бактерий. Далее готовили мазок и фиксировали над пламенем горелки или аэрозольным фиксатором. Полученный мазок окрашивали 1%-м раствором альцианового синего, приготовленным на ацетатном буферном растворе pH 2,5. Выдерживали 5 мин, затем ополаскивали водой в течение минуты и высушивали фильтровальной бумагой. Далее проводили микроскопию с использованием иммерсионного объектива с увеличением $\times 90$ или $\times 100$. Толщину измеряли с применением программы Measure Pixels в микрометрах.

Результаты толщины капсулы *K. pneumoniae* между группами представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Толщина капсулы *K. pneumoniae* в группах, мкм

Группа	Карбапенемрезистентные изоляты	Карбапенемчувствительные изоляты
Толщина капсулы, мкм	1,63 (1,38–1,74)	1,44 (1,43–1,51)
U-критерий Манна – Уитни	p > 0,05	

Карбапенемрезистентные изоляты *K. pneumoniae* имели более толстую капсулу по сравнению с карбапенемчувствительными изолятами, однако статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). Ограничением данного исследования является небольшое количество изолятов в выборках, что требует продолжения дальнейших исследований в данном направлении для доказательства предполагаемой гипотезы. Тем не менее, предполагается, что определение толщины капсулы позволит прогнозировать антибиотикорезистентность и может быть использовано при коррекции антибактериальной терапии.

Разработан и апробирован способ определения толщины капсулы бактерий с использованием альциана нового синего. В результате проведенного анализа установлено отсутствие статистически значимых различий между развитием карбапенемрезистентности и толщиной образуемой капсулы у изолятов *K. pneumoniae*.

Литература

1. The quick loss of carbapenem susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* at intensive care units / Y. Zou [et al.] // Int. J. Clin. Pharm. – 2018. – Vol. 40, iss. 1. – P. 175–182.
2. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология : практикум / Т.А. Канашкова [и др.]. – 9-е изд. – Минск : БГМУ, 2016. – 120 с.
3. Микробиологические методы исследования биологического материала : инструкция по применению: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 13.03.2010, № 075-0210 / разработ.: Н. Д. Коломиец [и др.]. – Минск: [б. и.], 2010. – 124 с.
4. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters [Electronic resource] // European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. – Mode of access: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_9.0_Breakpoint_Tables.pdf. – Date of access: 05.08.2024.
5. Способ идентификации капсулы микроорганизмов: заявка BY 20220266 / В. К. Окулич, В. Ю. Земко, С. В. Бонцевич. – Опубл. 06.08.2022.

Поступила 09.09.2024

СОЗДАНИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ ОТДЕЛА ОСОБО ОПАСНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (К 100-ЛЕТИЮ РНПЦ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ)

Орлова С. В., к. б. н., доцент, sviatlanaorlova@gmail.com

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Особо опасные вирусы представляют потенциальную опасность для человека или животного в результате прямого воздействия заражения вирусом или опосредованного влияния окружающей среды. Центром контроля заболеваний (Centers for Disease Control, CDC США) на основании лабораторной практики, используемых методик и современного оборудования для безопасной работы установлены уровни биологической опасности с I по IV, которые присваиваются в зависимости от применяемых в работе агентов и направлений деятельности лаборатории [1].

Белорусский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (далее – БелНИИЭМ) в 60–70 гг. XX столетия под руководством директора института В. И. Вотякова проводил исследования по изучению особо опасных природно-очаговых заболеваний на территории нашей страны. Был выделен ряд новых для республики патогенных вирусов, таких как Укуниемы, Трибич, Батаи и др., для изучения которых потребовалось создание специальных условий – боксов биологической безопасности [2].

Опыт, накопленный В. И. Вотяковым по данному направлению, послужил основанием для Министерства здравоохранения СССР назначить Вениамина Иосифовича руководителем специальной экспедиции, которая в 1971 г. была направлена в Боливию по просьбе правительства этой страны, где регистрировались периодические вспышки Боливийской геморрагической лихорадки с высокой летальностью. Это создавало

опасную эпидемическую ситуацию в этом регионе. В эту специальную экспедицию были привлечены специалисты из ведущих научных центров СССР – Института вирусологии им. Д. И. Ивановского и Института полиомиелита и вирусных энцефалитов (далее – ИПВЭ). Задачей экспедиции являлась расшифровка вспышки высоко летальной Боливийской геморрагической лихорадки, вызываемой вирусом Мачупо. Для этого из очагов инфекции был собран биологический материал от хомякообразных грызунов *Calomys callosus*.

По возвращении домой материал был передан в ИПВЭ для проведения работ по выделению и пассированию вируса из биологического материала. Но при заражении лабораторных животных 2 сотрудника заболели с типичными клиническими признаками Боливийской геморрагической лихорадки, которых спасли с большим трудом. Работы были прекращены.

Учитывая эту ситуацию В. И. Вотяков начал создавать в БелНИИЭМ условия для максимальной защиты при проведении работ с особо опасными вирусами. Были разработаны и смонтированы специальные защитные линии, в виде закрытых искусственных экосистем, обеспечивающие безопасность персонала и окружающей среды.

Сотрудники отдела прошли теоретическую и практическую подготовку в одном из ведущих вирусологических центров – Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского Академии медицинских наук СССР. Для безопасной работы с данными возбудителями были разработаны специальные системы уровней РЗ–Р4, соответствующие самому высокому классу защиты. Это боксы биологической безопасности, специально оборудованные, оснащенные специальными фильтрами и предназначенные для защиты сотрудника или одновременной защиты его и инфекционного агента, представляющего биологическую опасность (рисунок 1).

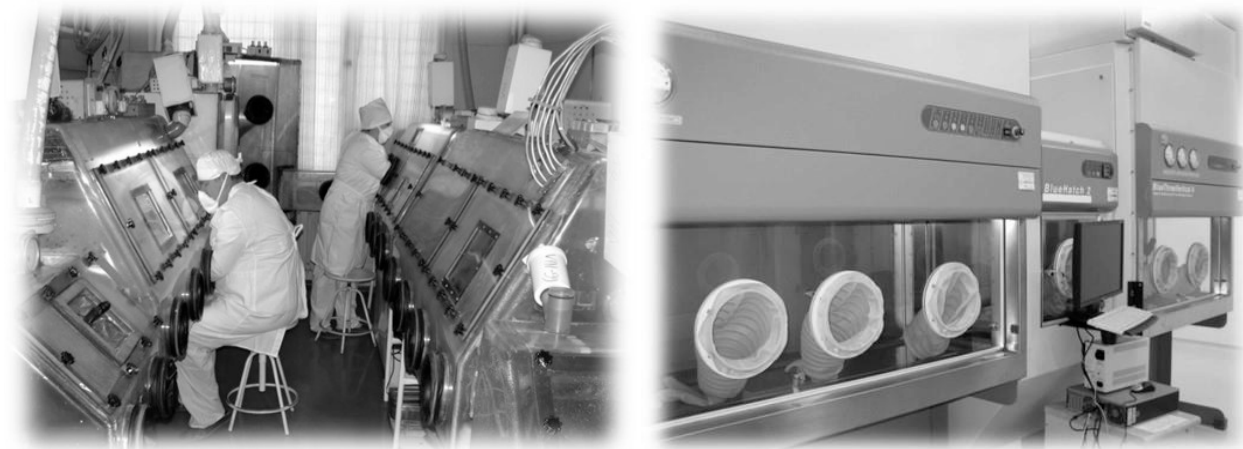


Рисунок 1 – Фотографии боксов биологической безопасности

В таких изолированных боксах воздушный поток, поступающий через открытое пространство перед рабочей зоной из окружающей среды (воздухозабор), через систему фильтров подключается к внешней вытяжке, препятствуя выбросу аэрозоля потенциально опасных агентов во внешнюю среду.

Для создания защитных линий были привлечены проектировщики, инженеры и другие сотрудники с техническим образованием. Вирусологи и инженеры вместе создавали такие системы, которые позволяли проводить различные виды работ: выделение вируса из биологического материала, пассирование на культурах клеток, серологические и биохимические исследования. Все виды этих работ предусматривали непрерывный процесс с максимальной степенью защиты персонала и окружающей среды. Биологический материал поступал в защитные линии и далее передавался через шлюзы – переходники в другие отсеки защитных линий в зависимости от вида исследований, которые заканчивались инаktivацией зараженного материала внутри защитных линий (рисунок 2).

Это направление было реализовано, несмотря на противодействие оппонентов, которое периодически приходилось преодолевать убеждением и уверенностью. Режимные комиссии Министерств здравоохранения СССР и БССР проводили проверку защитных линий, привлекались специалисты из различных ведомств, проверяя герметичность систем, надежность фильтров, которые были установлены в водопроводной и канализационной системах, на крыше здания института. В результате длительных проверок было дано разрешение на проведение работ с особо опасными возбудителями.

В 1977 г. в БелНИИЭМ был создан отдел особо опасных вирусных инфекций, состоящий из трех лабораторий: лаборатория вирусов геморрагических лихорадок (руководитель В. С. Борткевич, с 1982 г. – С. В. Орлова), лаборатория молекулярной биологии (руководитель И. С. Лукашевич) и лаборатория химиотерапии (руководитель А. С. Петкевич).



Рисунок 2 – Фотография работы с особо опасными вирусами в защитных линиях

В связи с этими разработками стало возможным выполнение программы Министерства здравоохранения СССР по изучению аренавирусов. В рамках программы были поставлены задачи выделения вируса, создание диагностикумов, изучение молекулярно-биологических свойств, разработка подходов к экспериментальной химиотерапии инфекции, вызванной вирусом Мачупо. При выполнении поставленных задач хочется отметить энтузиазм, который двигал весь коллектив и позволил, несмотря на трудности, решить эти задачи.

Способность В. И. Вотякова умело подобрать кадры и вдохновить их на работу, организовать слаженную работу коллектива, уловить что-то новое из практики и/или литературы, в этом была притягательная сила его неординарной личности. В короткие сроки были изучены вирусы Ласса, Мачупо, Пичинде, отработаны методы концентрации и очистки патогенных аренавирусов, выделены вирионные РНК и белки, изучено влияние физических и химических факторов на репродукцию аренавирусов, разработаны и внедрены в практическое здравоохранение различные диагностические препараты. Работы по выделению вируса из биологического материала начинались с подбора чувствительной модели, что представляло сложную проблему, так как естественными хозяевами вирусов Мачупо и Ласса являлись животные, не эндемичные для территории Беларуси – это хомякообразные грызуны *Calomys callosus* и многососковая крыса *Mastomys natalensis*. Работа часто проводилась 24 ч в сутки и это позволило установить, что только 1-2-суточные сосунки белых мышей оказались чувствительны к вирусу Мачупо.

Накопленные результаты исследований за первые 7 лет работы явились научной базой для защиты докторских диссертаций В. С. Борткевича, И. С. Лукашевича и кандидатских С. В. Орловой и Н. Н. Лемешко.

Результаты проведенных исследований были успешно использованы в нашей стране при проведении мероприятий по медицинскому обеспечению, проводимых в СССР в 1980 г. Олимпийских игр – так называемая программа «Олимпиада-80». Вся эта работа возглавлялась непосредственно В. И. Вотяковым. Благодаря этой деятельности институт стал общепризнанным лидером по проблеме особо опасных вирусных инфекций в СССР. За проделанную работу сотрудники отдела И. С. Лукашевич и С. В. Орлова были награждены правительственными наградами СССР – медалями за «Трудовую доблесть» и «Трудовое отличие».

Сегодня в своей деятельности Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (до 01.07.2024 государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии») (далее – Центр) опирается на опыт, накопленный сотрудниками отдела особо опасных вирусных инфекций, существовавшего с 1977 г. в БелНИИЭМ. Все это является той фундаментальной основой, которая включает научное предвидение, прогнозирование развития эпидситуации, проведение собственных опережающих научных исследований, обеспечение, в конечном итоге, готовности страны к биологическим угрозам. И такой подход использовался Центром всегда – во время пандемии гриппа 2009 г., и во время эпидемии лихорадки Эбола в странах Западной Африке в 2014 г., когда сотрудники проводили оперативную диагностику Эбола, у подконтрольных иностранных граждан, прибывших в нашу страну из стран эндемичных по этой инфекции. В период пандемии коронавирусной инфекции Центр вновь оказался на переднем крае борьбы с этой новой опасной инфекцией.

Литература

1. Ляхов, П. Боксы биологической безопасности / П. Ляхов // Наноиндустрия. – 2011. – № 5. – С. 18–25.
2. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365602/9789240059283-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. – Дата доступа: 04.09.2024.

Поступила 10.09.2024

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ОБРАЗЦАХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Пузач В. В., valeomed@mail.ru,
Анискович Е. Д., katerinaaniskovich@gmail.com,
Девятникова В. А., valentina333@tut.by,
Гудков В. Г., к. м. н., доцент, vgudkov@belriem.by

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Папилломавирусная инфекция (далее – ПВИ) является одной из наиболее часто встречающихся инфекций, передающихся преимущественно половым путем. ПВИ ассоциирована с рядом доброкачественных и злокачественных неопластических процессов, одним из которых является рак шейки матки – заболевание, занимающее 4-е место в мире по частоте случаев онкопатологии среди женщин и являющееся первым злокачественным новообразованием, для которого была доказана вирусная этиология. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), ПВИ-ассоциированными являются около 5 % всех случаев рака в мире, при этом ежегодно у 625 600 женщин и 69 400 мужчин развивается рак, связанный с инфицированием вирусом папилломы человека (далее – ВПЧ) [1]. Социальное бремя ПВИ также велико, поскольку в структуре ассоциированной с ней патологии существенная доля принадлежит заболеваниям репродуктивной системы.

Известно около 200 типов ВПЧ, около 30 из которых поражают клетки урогенитального тракта, при этом некоторые из них обладают доказанной канцерогенной активностью. Вирус характеризуется выраженной тропностью к эпителиальным клеткам человека, поражая преимущественно эпителий половых путей и анального канала. В связи с этим наиболее информативными являются исследования по выявлению генетического материала ВПЧ в соскобах эпителиальных клеток урогенитального тракта. Несмотря на наличие в научной литературе информации о случаях выявления ДНК ВПЧ в крови здоровых лиц и пациентов с ВПЧ-ассоциированной генитальной патологией, обнаружение ВПЧ в крови считается маловероятным.

Все типы ВПЧ с доказанной онкогенной активностью принято делить на ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска. Однако единого мнения по поводу исчерпывающего перечня генотипов ВПЧ, относящихся к высоко- или низко онкогенным, не выработано. Так, по данным научной литературы, ВПЧ 16 и 18 типов обнаруживаются в биоматериале подавляющего большинства пациентов с установленным диагнозом ВПЧ-ассоциированного рака и играют ведущую роль в развитии этой онкопатологии. При этом по данным Национального института рака (США), к ВПЧ высокого онкогенного риска относят 12 типов вируса: ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59 [2]. В то же время, по мнению ряда других исследователей (Е. М. Burd, 2003; D. Delgado et al., 2011; A. Seyoum, 2024; A. Babi, 2024), к высоко онкогенным следует относить около 14–18 типов вируса – ВПЧ 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82.

В свою очередь ВПЧ низкого онкогенного риска редко являются возбудителями при ВПЧ-ассоциированном раке, однако некоторые вирусы этой группы обуславливают развитие бородавок в области гениталий, ануса, рта или глотки.

Распространенность ПВИ-ассоциированной онкопатологии в мире высока. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США, распространенность урогенитальной ВПЧ-инфекции среди взрослых в возрасте от 18 до 59 лет составляет примерно 45,2 % среди мужчин и 39,9 % среди женщин [3]. Стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости раком шейки матки в Республике Беларусь по состоянию на 2020 г. равен 11,4 на 100 000 женщин всех возрастов (ВОЗ, 2021). Стандартизированный уровень смертности при данной патологии составляет 4,2 на 100 000 женщин всех возрастов (ВОЗ, 2018). При

этом выявляемость ДНК ВПЧ различных типов высокого онкогенного риска достигает 99 % всех случаев рака шейки матки (ВОЗ, 2024).

Цель работы – изучить выявляемость генетического материала ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска в образцах биологического материала амбулаторно обследованных пациентов государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (с 01.07.2024 – реорганизован и включен в структуру государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»).

Материалом для исследования являлись 777 соскобов эпителиальных клеток урогенитального тракта, поступившие в период с октября 2021 г. по сентябрь 2023 г. для выявления ДНК и типирования ВПЧ методом ПЦР.

Выделение нуклеиновых кислот из образцов биоматериала осуществлялось в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов для одновременного выявления ДНК и РНК из биологического материала методом преципитации «НК ЭКСТРА» (Республика Беларусь).

Для выявления ДНК и типирования ВПЧ методом ПЦР в режиме «реального времени» использовался коммерческий набор реагентов «HPV КВАНТ», производства ООО «НПО ДНК-Технология» (Российская Федерация). Программирование амплификатора, учет, анализ и интерпретация результатов ПЦР-исследования осуществлялись с использованием программного обеспечения (КВАНТ-21, HPV) в соответствии с инструкцией по применению набора.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Microsoft Excel.

Из 777 исследованных проб биоматериала у пациентов женского пола было взято 663 ($85,33 \pm 2,49$ %, $p \leq 0,05$). На долю проб, взятых у пациентов мужского пола, приходилось $7,59 \pm 1,86$ % ($n = 59$, $p \leq 0,05$). В $7,08 \pm 1,80$ % ($n = 55$, $p \leq 0,05$) случаев пол пациентов указан не был.

Генетический материал ВПЧ был обнаружен в $37,71 \pm 3,41$ % ($n = 293$, $p \leq 0,05$) поступивших на исследование проб биоматериала. В структуре проб, содержащих ДНК ВПЧ, $82,94 \pm 4,31$ % ($n = 243$, $p \leq 0,05$) приходилось на образцы, взятые у пациентов женского пола, в то время как доля образцов, взятых у пациентов мужского пола, составила $11,60 \pm 3,67$ % ($n = 34$, $p \leq 0,05$). Для $5,46 \pm 2,60$ % ($n = 16$, $p \leq 0,05$) положительных образцов пол пациента указан не был. При этом доля положительных проб среди пациентов женского пола составила $36,65 \pm 3,67$ %, а среди пациентов мужского пола – $57,63 \pm 12,61$ % (различия статистически значимы).

Анализ количества типов ВПЧ, выявленных в каждой из положительных проб, показал выраженную неоднородность образцов, содержащих генетический материал вируса, по этому признаку. В большинстве случаев ($59,04 \pm 5,63$ %, $n = 173$, $p \leq 0,05$) в пробах, содержащих генетический материал ВПЧ, обнаруживался один тип вируса. Наименьшее количество проб содержало по 6 и по 9 типов ВПЧ – по $1,02 \pm 1,15$ % ($n = 3$, $p \leq 0,05$).

Среди всех выявленных типов ВПЧ преобладали вирусы группы высокого онкогенного риска – их доля в общей структуре выявленных папилломавирусов составила $86,28 \pm 2,86$ % ($n = 478$, $p \leq 0,05$). Наибольший вклад в структуру выявленных типов ВПЧ вносил папилломавирус 16 типа, доля которого в общей структуре выявленных вирусов составила $14,98 \pm 2,97$ % ($n = 83$ из 554, $p \leq 0,05$), а в структуре выявленных ВПЧ высокого онкогенного риска – $17,36 \pm 3,40$ % ($n = 83$ из 478, $p \leq 0,05$).

На долю папилломавирусов низкого онкогенного риска в структуре всех выявленных ВПЧ приходилось $13,72 \pm 2,86$ % ($n = 76$, $p \leq 0,05$). Среди них реже всего встречался 11 тип – на его долю приходилось $6,58 \pm 5,57$ % ($n = 5$, $p \leq 0,05$) всех выявленных ВПЧ низкого онкогенного риска. На долю остальных двух типов ВПЧ низкого онкогенного риска, подлежащих выявлению в настоящем исследовании (6 и 44 типы), приходилось $43,42 \pm 11,14$ % ($n = 33$, $p \leq 0,05$) и $50,00 \pm 11,24$ % ($n = 38$, $p \leq 0,05$) соответственно.

Для дальнейшего анализа все обследованные пациенты были разделены на 3 группы: лица, не достигшие репродуктивного возраста (0–14 лет), лица репродуктивного возраста (15–49 лет) и лица старше репродуктивного возраста (50 лет и старше). Установлено, что в общей структуре преобладали пробы, взятые у пациентов репродуктивного возраста, на долю которых приходилось $93,95 \pm 1,68$ % ($n = 730$, $p \leq 0,05$), а пациенты, не достигшие репродуктивного возраста, по поводу исследований по выявлению генетического материала ВПЧ в соскобе эпителия урогенитального тракта в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» в исследуемый период не обращались. В связи с тем что подавляющее большинство проб поступило от лиц в возрасте 15–49 лет, а также ввиду высокой медико-социальной значимости ВПЧ-ассоциированной патологии для лиц репродуктивного возраста, проводился анализ результатов исследования образцов этой группы пациентов.

В структуре проб, полученных от пациентов репродуктивного возраста, преобладали пробы, полученные от пациентов женского пола – $85,21 \pm 2,58$ % ($n = 622$, $p \leq 0,05$). Доля проб от пациентов мужского пола составила $7,67 \pm 1,93$ % ($n = 56$, $p \leq 0,05$). Для $7,12 \pm 1,87$ % ($n = 52$, $p \leq 0,05$) проб пол пациента указан не был.

Генетический материал ВПЧ содержался в $37,95 \pm 3,52 \%$ ($n = 277$, $p \leq 0,05$) исследованных проб лиц репродуктивного возраста (доля в общей структуре ВПЧ-положительных проб – $94,54 \pm 2,60 \%$). Среди них доля проб, полученных от женщин, составила $82,67 \pm 4,46 \%$ ($n = 229$, $p \leq 0,05$). В дальнейшем информация о результатах исследования этих проб подверглась углубленному анализу.

Проведен анализ количества типов ВПЧ, выявленных в биоматериале женщин репродуктивного возраста. В большинстве случаев ($58,08 \pm 6,39 \%$, $n = 133$, $p \leq 0,05$) в пробах, содержащих генетический материал ВПЧ, обнаруживался один тип вируса. Наименьшее количество проб содержало 7 типов ВПЧ – $0,87 \pm 1,21 \%$ ($n = 2$, $p \leq 0,05$).

Среди выявленных типов ВПЧ преобладали вирусы высокого онкогенного риска – их доля в общей структуре выявленных папилломавирусов составила $87,02 \pm 3,14 \%$ ($n = 382$, $p \leq 0,05$). Наибольший вклад в структуру выявленных типов ВПЧ вносил папилломавирус 16 типа, доля которого в общей структуре выявленных вирусов составила $14,58 \pm 3,30 \%$ ($n = 64$ из 439, $p \leq 0,05$), а в структуре выявленных ВПЧ высокого онкогенного риска – $16,75 \pm 3,75 \%$ ($n = 64$ из 382, $p \leq 0,05$).

На долю папилломавирусов низкого онкогенного риска в структуре всех выявленных ВПЧ приходилось $12,98 \pm 3,14 \%$ ($n = 57$, $p \leq 0,05$). Среди них реже всего встречался 11 тип – на его долю приходилось $5,26 \pm 5,80 \%$ ($n = 3$, $p \leq 0,05$) всех выявленных ВПЧ низкого онкогенного риска. На долю остальных двух типов ВПЧ низкого онкогенного риска, подлежащих выявлению в настоящем исследовании (6 и 44 типы), приходилось $40,35 \pm 12,74 \%$ ($n = 23$, $p \leq 0,05$) и $54,39 \pm 12,93 \%$ ($n = 31$, $p \leq 0,05$) соответственно.

При изучении сочетанной выявляемости ВПЧ различных типов в одной пробе установлено, что папилломавирус 16 типа достоверно чаще выявлялся в пробах пациенток с инфекцией, обусловленной двумя ($37,78 \pm 14,17 \%$, $n = 17$, $p \leq 0,05$) или четырьмя ($44,44 \pm 22,96 \%$, $n = 8$, $p \leq 0,05$) типами вирусов, чем в пробах пациенток, инфицированных одним типом вирусов ($18,80 \pm 6,64 \%$, $n = 25$, $p \leq 0,05$). При этом чаще всего выявлялись ассоциации ВПЧ 16 типа с ВПЧ 52 типа ($10,42 \pm 6,11 \%$, $n = 10$, $p \leq 0,05$) и ВПЧ 44 типа ($9,38 \pm 5,83 \%$, $n = 9$, $p \leq 0,05$). Следует отметить, что ассоциации ВПЧ 16 типа и ВПЧ 52 типа, а также ВПЧ 16 типа и ВПЧ 44 типа выявлялись достоверно чаще, чем ассоциации ВПЧ 16 типа и ВПЧ 11 типа ($1,04 \pm 2,03 \%$, $n = 1$, $p \leq 0,05$), ВПЧ 26 типа (0 %), ВПЧ 31 типа ($1,04 \pm 2,03 \%$, $n = 1$, $p \leq 0,05$). Помимо этого, ассоциация ВПЧ 16 типа и ВПЧ 52 типа выявлялась достоверно чаще, чем ассоциация ВПЧ 16 типа и ВПЧ 82 типа ($2,08 \pm 2,86 \%$, $n = 2$, $p \leq 0,05$).

Дополнительным параметром для анализа, косвенно характеризующим тяжесть течения ВПЧ-инфекции и риск развития неопластического процесса, была вирусная нагрузка. В соответствии с инструкцией по применению использованного диагностического набора, клинически значимой считается относительная вирусная нагрузка, превышающая 3 lg копий ДНК ВПЧ на 10^5 клеток человека. Среди 229 исследованных проб, полученных от женщин репродуктивного возраста, наличием относительной суммарной клинически значимой вирусной нагрузки характеризовались $71,62 \pm 5,84 \%$ ($n = 164$, $p \leq 0,05$) проб. Наибольшим значением относительной суммарной вирусной нагрузки ($9,1$ lg на 10^5 клеток) характеризовалась проба, содержавшая три типа ВПЧ – 31, 39 и 45 типы.

Относительная вирусная нагрузка при инфекции, обусловленной только ВПЧ 16 типа, варьировала в диапазоне от 1,4 lg до 8,2 lg на 10^5 клеток, при инфекции только ВПЧ 44 типа – от 1,2 lg до 6,5 lg на 10^5 клеток, а при инфекции только ВПЧ 52 типа – от 3,2 lg до 8,3 lg на 10^5 клеток. Относительная суммарная вирусная нагрузка при выявлении ассоциации ВПЧ 16 и 44 типов варьировала в диапазоне от 2,9 lg до 7,0 lg на 10^5 клеток, при этом минимальная относительная суммарная нагрузка была определена в пробе, содержавшей 2 типа ВПЧ, а максимальная – 4 типа ВПЧ. Относительная суммарная вирусная нагрузка при выявлении ассоциации ВПЧ 16 и 52 типов варьировала в диапазоне от 4,5 lg до 6,7 lg на 10^5 клеток, при этом минимальная относительная суммарная нагрузка была определена в пробе, содержавшей 7 типов ВПЧ, а максимальная – 2 типа ВПЧ.

В результате анализа данных об обращаемости пациентов по поводу диагностики ВПЧ-инфекции было установлено, что за исследуемый период было зарегистрировано 26 повторных обращений. В $92,31 \pm 10,24 \%$ ($n = 24$, $p \leq 0,05$) случаев было зарегистрировано 1 повторное обращение, из них в 18 случаях обращались женщины репродуктивного возраста. У трети пациенток рассматриваемой группы наблюдалась положительная динамика по результатам ПЦР-исследований, а еще у трети пациенток результаты обследования свидетельствовали о стабильном отсутствии подлежащих выявлению типов ВПЧ.

У 6 пациенток наблюдалось ухудшение лабораторных показателей, свидетельствующих о ВПЧ-инфекции. Так, у 1 пациентки с отрицательным результатом первичного исследования при повторном исследовании была выявлена инфекция 39 и 53 типами ВПЧ, еще у 1 пациентки, первично инфицированной ВПЧ 53 типа, наблюдалось увеличение вирусной нагрузки с 5,0 lg до 6,1 lg на 10^5 клеток. У 3 пациенток, первично инфицированных ВПЧ, была выявлена суперинфекция ВПЧ других генотипов, отличных от обусловивших первичную инфекцию. Повторное исследование пробы от еще 1 пациентки, у которой при первичном обследовании были выявлены 9 типов ВПЧ, показало, что за период между исследованиями, составивший

1 год, ей удалось элиминировать ВПЧ 8 из 9 выявленных типов (не удалось элиминировать ВПЧ 16 типа) и приобрести ВПЧ трех типов, отличных от вирусов, обусловивших первичную инфекцию.

Результаты исследований свидетельствуют о высоких ($37,71 \pm 3,41$ %) уровнях выявляемости ДНК ВПЧ в соскобах эпителия урогенитального тракта амбулаторно обследованных пациентов, в структуре которых преобладали лица женского пола репродуктивного возраста ($78,16 \pm 4,73\%$). Это, вероятно, обусловлено высокой медико-социальной значимостью ПВИ урогенитального тракта для этой группы лиц, наличием определенного уровня ответственности женщин при подготовке к беременности, существованием доказанной связи ВПЧ с онкогенезом.

Выявлена достоверно более высокая инфицированность ВПЧ пациентов мужского пола ($57,63 \pm 12,61$ %). Этот факт, вероятно, обусловлен преимущественно бессимптомным течением инфекции у пациентов этой группы, что, в свою очередь, является одной из причин более низкой обращаемости в мед-учреждения и создает предпосылки для более широкой циркуляции возбудителя среди мужчин.

Факт более частой выявляемости ВПЧ, относящихся к генотипам высокого онкогенного риска, является неблагоприятным обстоятельством, которое может влиять на эпидемиологический прогноз по ВПЧ-ассоциированной патологии, в том числе онкологического профиля, что согласуется с данными научной литературы [4].

Установленный факт достоверно более частого выявления ВПЧ 16 типа в ассоциациях из двух и четырех типов вирусов по сравнению с выявлением его в отсутствие других генотипов папилломавирусов согласуется с данными мировой научной литературы о более частом выявлении ассоциаций ВПЧ при различных состояниях, ассоциированных с ПВИ. Наличие одновременной инфекции с двумя и более генотипами ВПЧ способно вносить определенный вклад в онкогенез. Так, существует гипотеза о вспомогательной роли одного из инфицирующих генотипов ВПЧ при совместной инфекции, которая заключается в создании более благоприятных для основного, более агрессивного генотипа вируса условий [5]. В настоящем исследовании показано, что в роли так называемых «вспомогательных» генотипов для ВПЧ 16 типа среди пациенток репродуктивного возраста, обследованных в учреждении, могут выступать различные папилломавирусы, при этом ВПЧ 52 и ВПЧ 44, по-видимому, обладают большим сродством к ВПЧ 16 типа, чем ВПЧ 11, 26 и 31 типов. Роль и значимость выявленных тенденций к формированию ассоциаций различными генотипами ВПЧ в патологии человека, однако, требует дальнейшего углубленного изучения.

Изучение вирусной нагрузки показало, что ее значения варьируют в широких пределах и не зависят от конкретного типа ВПЧ, их сочетаний и количества одновременно выявляемых генотипов вируса.

Таким образом, проведено лабораторное исследование и анализ выявляемости ВПЧ в образцах эпителиальных клеток урогенитального тракта 777 амбулаторно обследованных пациентов учреждения. Результаты исследования могут быть использованы при разработке и реализации лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении ПВИ, например, скрининга на наличие ВПЧ, мониторинга эффективности лечения в динамике, вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции.

Литература

1. Human papillomavirus and cancer [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>. – Date of access: 20.11.2023.
2. HPV and Cancer [Electronic resource] // NIH : National Library of Medicine. – Mode of access: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>. – Date of access: 22.11.2023.
3. Prevalence of HPV in adults aged 18–69: United States, 2011–2014 / G. McQuillan [et al.] // NCHS Data Brief. – 2017. – № 280. – P. 1–8.
4. Human Papillomavirus and Related Diseases Report [Electronic resource] // HPV Information Centre. – Mode of access: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>. – Date of access: 24.11.2023.
5. High prevalence of co-infection between human papillomavirus (HPV) 51 and 52 in Mexican population / J. Gallegos-Bolaños [et al.] // BMC Cancer. – 2017. – Vol. 17, iss. 1. – Art. № 531.

Поступила 05.09.2024

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОДУКЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 КЛЕТКАМИ КРОВИ В ОТВЕТ НА СТИМУЛЯЦИЮ ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ АНТИГЕНАМИ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

¹Рябцева Т. В., *ta-yana@mail.ru*,

¹Макаревич Д. А., *demkarevich@yandex.ru*,

²Лобачева Г. А., *galina-lga@mail.ru*,

²Дусь Д. Д., *dmitrydus@yandex.ru*

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

Несмотря на принимаемые меры, перед международным медицинским сообществом проблема резистентности патогенных возбудителей к антибактериальным препаратам остается актуальной. Частота обнаружения пенициллиноустойчивых стафилококков достигает 80–90 %, стрептомицин устойчивых – 60–70 %. Данная устойчивость возбудителей к лечебным препаратам приводит к резкому снижению эффективности антимикробной терапии. Главным фактором, определяющим начало развития, варианты течения и исходы заболеваний, связанных с инфекцией, является состояние иммунологических сил организма. Поэтому в первую очередь необходимо применение средств, направленных на повышение общей резистентности организма [1].

Применение существующих препаратов иммуномодулирующего действия биологического происхождения, которые являются мощными активаторами иммунокомпетентных клеток (ИРС-19, пирогенал, рузам, бронхомунал, ридостин, ликопид, продигозан, рибомунил и др.) характеризуется определенными недостатками: низкая концентрация препаратов в крови, недостаточное время полужизни соединений и развитие аллергических и других побочных эффектов [2].

Актуальным является поиск средств профилактики и терапии заболеваний человека на основе клеточных и нанотехнологий, поэтому в данной работе исследовали возможность использования иммобилизованных антигенов дрожжевых клеток для стимуляции иммунокомпетентных клеток с целью дальнейшего применения полученных данных в разработке изделий медицинского назначения, способных стимулировать резистентность организма к инфекционным заболеваниям.

Для выделения гликопротеинов (далее – ГП) из клеточной стенки *Saccharomyces cerevisiae* применяли механический способ разрушения клеточной стенки с дальнейшим центрифугированием, осаждением и фильтрованием белковой фракции [3]. В надосадочной жидкости проводили качественные реакции на наличие пептидной связи и содержание углеводов.

В качестве носителя для иммобилизации использовали полиакриламидный гель. Иммобилизацию проводили путем введения лиганда в смесь в процессе полимеризации геля. Для исследования активирующей способности иммобилизованных ГП дрожжей использовали гепаринизированную кровь из периферической вены. Критерий активации иммунокомпетентных клеток – синтез провоспалительного цитокина интерлейкин-8 (далее – ИЛ-8).

Было проведено семь динамических экспериментов, в которых проводили моделирование проведения процедуры эфферентной гемокоррекции. Данная модификация эксперимента заключается в однократном пропускании цельной крови через емкость, содержащую полимер с иммобилизованным ГП. Далее кровь помещали в термостат (37 °С) и инкубировали в течение 120 мин, отбирая каждые 30 мин пробы для исследования концентрации цитокина ИЛ-8. Динамика концентрации цитокинов в пробах свидетельствовала об интенсивности цитокин продуцирующей активности клеток, которую выражали в виде изменения концентрации цитокинов в единицу времени (скорость продукции цитокинов).

Статистический анализ проводили методом Фридмана (ANOVA) и медианным тестом. Результаты представлены в виде медианы 25 и 75 процентилей.

Результаты определения концентрации ИЛ-8 в пробах плазмы крови, полученной после активации клеток в ходе динамического стендового эксперимента, показали достоверное увеличение концентрации ИЛ-8 после 120 мин эксперимента. В остальных временных интервалах достоверного изменения концентрации установлено не было, однако наблюдалась тенденция к увеличению концентрации ИЛ-8 (таблица 1).

Таблица 1 – Концентрация ИЛ-8 (пг/мл), синтезированного клетками крови после динамического контакта с иммобилизованными гликопротеинами

Время инкубации после контакта с ГП, мин	Концентрация ГП в геле			Медианный тест
	15 мг/мл	30 мг/мл	60 мг/мл	
0	1,4 (1,1–4,7)	1,4 (1,1–4,7)	1,4 (1,1–4,7)	–
60	8,0 (16,7–12,1)	12,4 (5,3–20,2)	5,9 (3,7–8,9)	p = 0,41
90	57,6 (40,0–62,7)	51,7 (31,6–57,7)	45,8 (33,4–65,1)	p = 0,01
120	126,6 (115,5–140,8)	105,0 (85,7–140,4)	113,2 (103,3–143,0)	p = 0,007
Метод Фридмана (ANOVA)	p = 0,00011	p = 0,00011	p = 0,00017	–

На основании полученных данных была рассчитана интенсивность (скорость) продукции ИЛ-8 клетками крови после контакта с иммобилизованными ГП. Результаты определения интенсивности продукции ИЛ-8 в пробах плазмы крови, полученных в ходе динамического стендового эксперимента, показали отсутствие статистической разницы интенсивности синтеза цитокина ИЛ-8 в ответ на взаимодействие с различными концентрациями ГП. Однако установлены достоверные изменения в скорости наработки ИЛ-8 при действии ГП в концентрациях 30 мг/мл и 60 мг/мл. В концентрации 15 мг/мл достоверного изменения интенсивности синтеза ИЛ-8 установлено не было, однако наблюдалась тенденция к увеличению скорости синтеза ИЛ-8 (таблица 2).

Таблица 2 – Интенсивность продукции ИЛ-8 (пг/мл/мин) клетками крови после динамического контакта с иммобилизованными гликопротеинами

Этапы исследования	15 мг/мл	30 мг/мл	60 мг/мл	Сравнение независимых данных, медианный тест
1 этап (0–60 мин), пг/мл/мин	0,09 (0,08–0,11) max = 0,77	0,09 (0,076–0,23) max = 0,42	0,08 (0,04–0,09) max = 0,32	p = 0,46
2 этап (60–90 мин), пг/мл/мин	1,47 (1,29–1,55) max = 2,05	0,93 (0,84–1,54) max = 1,90	1,32 (0,82–1,77) max = 2,33	p = 0,83
3 этап (90–120 мин), пг/мл/мин	2,30 (1,72–2,86) max = 18,20	1,67 (1,43–2,39) max = 12,21	2,03 (1,78–2,26) max = 18,93	p = 0,47
Сравнение зависимых данных, метод Фридмана (ANOVA)	p = 0,012	p = 0,002	p = 0,002	–

Результаты исследования показали, что динамика изменения интенсивности синтеза цитокина одинаковая при всех использованных концентрациях лиганда. В первые 60 мин интенсивность синтеза ИЛ-8 минимальная, за последующие 30 мин интенсивность синтеза возрастает в 16 раз, и далее в течение еще 30 мин интенсивность увеличивается лишь в 2 раза. Таким образом, максимальная интенсивность синтеза отмечается по истечении 60 мин после контакта с иммобилизованными ГП.

Установленная скорость синтеза ИЛ-8 после динамического контакта клеток крови с иммобилизованными ГП в концентрации 30 мг/мл к 120 мин составила 1,67 пг/мл/мин.

Наиболее высокие концентрации ИЛ-8 синтезируются после 90–120 мин инкубации клеток крови после контакта с ГП, иммобилизованными на полиакриламидном геле в максимальной (60 мг/мл) концентрации. Однако статистический анализ разницы в интенсивности продукции ИЛ-8 клетками крови в зависимости от концентрации иммобилизованного лиганда не показал статистической значимости. Возможно, интенсивность синтеза больше зависит от функциональной активности клеток индивидуума, чем от концентрации ГП.

Таким образом, впервые проведена оценка динамики продукции ИЛ-8 клетками крови человека в ответ на стимуляцию иммобилизованными гликопротеинами *Saccharomyces cerevisiae* при моделировании процедуры эфферентной гемокоррекции. Было показано, что существует возможность применения иммобилизованных гликопротеинов для дальнейшей разработки изделия медицинской техники для проведения экстракорпоральной иммунокоррекции. Результаты свидетельствуют, что кратковременный контакт клеток крови, который происходит при прохождении крови через емкость, заполненную матрицей с иммобилизованными гликопротеинами, активирует секрецию ИЛ-8 клетками крови.

Литература

1. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022 [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>. – Date of access: 03.10.2024.
2. Илюкевич, Г. В. Антибиотики в интенсивной терапии угрожающих жизни инфекций: учеб.-метод. пособие / Г. В. Илюкевич. – Минск : БелМАПО, 2022. – 61 с.
3. Меледина, Т. В. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. Морфология, химический состав, метаболизм: учеб. пособие / Т. В. Меледина, С. Г. Давыденко. – СПб. : Университет ИТМО, 2015. – 88 с.

Поступила 13.09.2024

ТИПИРОВАНИЕ И СУБТИПИРОВАНИЕ ШИГАТОКСИНА *E. COLI*, ВЫЗВАВШЕЙ ПОСТДИАРЕЙНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

¹Семейко Г. В., к. м. н., g-semeiko@yandex.ru,

¹Колодкина В. Л., д. м. н., vkolodkina@gmail.com,

¹Самойлович Е. О., д. м. н., профессор, esamoilovich@gmail.com,

²Байко С. В., д. м. н., профессор, baiko@yandex.ru

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Шигатоксин-продуцирующие *Escherichia coli* (далее – STEC) – это группа патогенных штаммов *E. coli*, способных продуцировать шигатоксины, которые могут вызывать тяжелые кишечные и системные заболевания у людей. Два типа шигатоксина (*stx1* и *stx2*) связаны со штаммами, вызывающими заболевания человека. STEC являются предметом озабоченности общественного здравоохранения из-за возможности вспышек и риска серьезных осложнений. Гемолитико-уремический синдром (далее – ГУС) считается наиболее распространенной причиной острой почечной недостаточности.

Передача инфекции, вызванной STEC, в основном происходит через зараженную пищу или воду и контакт с животными. Передача от человека к человеку также возможна среди близких контактов (семьи, детские сады, дома престарелых и т. д.). Ранее во вспышках в качестве предполагаемых источников упоминалось большое количество пищевых продуктов, включая сырое (непастеризованное) молоко и сыр, недостаточно термически обработанная говядина, различные свежие продукты (например, проросшие зерна, шпинат, салат), непастеризованный яблочный сидр и т. д. Продолжают выявляться и новые источники этой инфекции. Так, недавняя вспышка, вызванная STEC O157, в Канаде и США была связана с половинками и кусочками грецких орехов, продаваемых в контейнерах для оптовых партий [1]. Различные виды животных, в частности крупный рогатый скот и другие жвачные, могут быть здоровыми носителями патогенной для человека STEC, которая может передаваться людям через фекальное загрязнение.

Инкубационный период инфекции, вызванной STEC, составляет от трех до восьми дней. Типичным проявлением ее является острый гастроэнтерит, часто сопровождающийся легкой лихорадкой и иногда рвотой. Типичная кровавая диарея в большинстве случаев легкая и самокупирующаяся в течение пяти–семи дней. Примерно у 10–15 % детей с диагнозом инфекции, вызванной STEC, развивается тяжелое осложнение – ГУС. Доля ГУС намного ниже среди взрослых.

Тяжесть диареи, вызванной STEC, определяется несколькими факторами, включая серотип *E. coli*, тип продуцируемого шигатоксина и другие характеристики вирулентности бактерий. Возраст пациента и инфицирующая доза также играют важную роль. Дети в возрасте до 5 лет подвергаются более высокому риску развития заболевания, а младенцы подвергаются повышенному риску смерти от обезвоживания и септицемии. Лечение этой инфекции в основном основано на регидратации, в то время как применение антибиотиков часто противопоказано, поскольку оно может активировать высвобождение шигатоксина и, следовательно, вызывать клиническое ухудшение с потенциальным развитием ГУС.

По показателю регистрации ГУС Республика Беларусь находится на одном из первых мест в Европейском регионе. Ежегодно в Республике Беларусь выявляется несколько десятков случаев ГУС. Наиболее высокая заболеваемость ГУС была в 2021 г., когда в течение года было выявлено 80 случаев ГУС, из них

45 – во время вспышки в сентябре–октябре [2]. До 2021 г. молекулярная диагностика ГУС в Республике Беларусь не проводилась.

Цель работы – с использованием молекулярных методов выполнить типирование и субтипирование шигатоксина *E. coli*, вызвавшей постдиарейный ГУС у детей в Республике Беларусь в 2021–2024 гг. и оценить влияние типа шигатоксина на тяжесть течения ГУС.

В исследование включены 98 детей в возрасте 9 мес. – 12 лет с диагнозом ГУС, заболевшие в течение 2021–2024 гг. (4 мес.) (из них 54 – в 2021 г., 18 – в 2022 г., 25 – в 2023 г., 1 – в 2024 г. (4 мес.)). Пациенты поступили в Республиканский центр детской нефрологии и заместительной почечной терапии на базе учреждения здравоохранения «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска (далее – 2 ГДКБ). У всех детей, включенных в исследование, проведен сбор образца кала для исследования на энтеропатогены в ПЦР реального времени с использованием технологии TaqMan Array Card (TAC). До начала исследования образцы хранились при температуре минус 80 °С.

Выделение тотальной нуклеиновой кислоты (РНК и ДНК) проводили с использованием набора QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Германия) с модификациями, включавшими предварительное механическое измельчение пробы при помощи стеклянных бусин и дополнительный этап инкубации в течение 5 мин при 95 °С. В качестве внешних контролей экстракции ДНК и РНК во все образцы вносили вирус герпеса туленей (Phocine Herpes virus) и фаг MS2 соответственно. Каждая партия образцов для экстракции также включала одну пробу отрицательного контроля для мониторинга загрязнения.

Детекцию ДНК/РНК кишечных патогенов выполняли с использованием набора реагентов AgPath-ID One Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems, США) на 384-луночных TAC картах (Applied Biosystems, США). Каждый образец был исследован на наличие 34 кишечных патогенов (вирусных, бактериальных, протозойных), включая диареегенную *E. coli* пяти основных патотипов (EAEC, ETEC, EPEC, STEC, EIEC). Данный метод позволял детектировать гены шигатоксина 1 и 2 типов (*stx1* и *sxt2*) и другие факторы патогенности *E. coli* (гены *aaiC*, *aar*, *aatA*, *aag*, характерные для (EAEC); гены *eae*, *bfpA*, характерные для EPEC; гены *LT*, *STh*, *STp* и факторы колонизации CF, в число которых входят поверхностные антигены (CS1–CS6), характерные для ETEC; ген *ipaH*, выявляемый у *Shigella* и EIEC).

Анализ данных выполняли с помощью лицензионного программного обеспечения QuantStudio 7 Real-Time PCR software v 1.3 (Life Technologies, США) со стандартизованными порогами флуоресценции. Согласно инструкции разработчика, образцы со значением порогового цикла (Ct) менее 35 считались положительными.

Все образцы, где с использованием технологии TAC обнаружены шигатоксины, были исследованы с помощью ПЦР, направленной на амплификацию и секвенирование фрагментов *stx*-гена для установления субтипа шигатоксинов *stx1* и *sxt2* на основании филогенетического анализа аминокислотных последовательностей [3].

Для проведения всех ПЦР использовали ArtStart ДНК-полимеразу с «горячим стартом» отечественного производства с 10X буфером, смесь дНТФ (10 мМ) и раствор хлорида магния (50 мМ) отечественного производства (АртБиоТех, Беларусь).

Полученные фрагменты кДНК вырезали из геля и очищали с использованием набора QIAEX II Gel Extraction Kit (QIAGEN, Германия). Секвенирование выполняли в обоих направлениях с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США).

Редактирование полученных нуклеотидных последовательностей осуществляли с использованием лицензионного программного обеспечения SeqScape v 3.0 (Applied Biosystems, США). Трансляцию нуклеотидных последовательностей в аминокислотные и последующий филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 10. Нуклеотидные последовательности, используемые для генетического и биоинформационного анализа в качестве референсных, брали в Международной базе данных NCBI.

Обработку статистических данных проводили с использованием программы Statistica 13.3. Рассчитывали средние величины и стандартное отклонение при нормальном распределении признака, медиану и квартили – при распределении, отличном от нормального. Для сравнения переменных с нормальным распределением использовали параметрические методы статистической обработки данных, при неправильном – непараметрические: двухсторонний вариант точного критерия Фишера, тест Манна – Уитни. Для описания взаимосвязи двух качественных или качественного и количественного признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*rs*). Сила корреляционной связи оценивалась как слабая при *rs* < 0,25, умеренная – 0,25–0,75, сильная – > 0,75. Различия считали достоверными при *p* < 0,05.

В результате проведенного исследования диареегенные *E. coli* были выявлены у 45 пациентов. У диареегенных *E. coli* были выявлены факторы вирулентности, характерные для STEC, EPEC, EAEC, ETEC в различных сочетаниях, что позволило дифференцировать «классические» патотипы и гибридные, а также

установить тип шигатоксина (таблица 1). Среди наиболее известных диареогенных *E. coli* только EIEC не были обнаружены ни в одном из исследуемых образцов.

Таблица 1 – Результаты типирования диареогенной *E. coli* и определения типа шигатоксина с использованием метода количественной ПЦР на основе технологии TaqMan Array Card

Патотип <i>E. coli</i>	Количество выявленных штаммов, абс.	Из них продуцировали	
		шигатоксин типа 2 (<i>stx2</i>)	шигатоксины типов 1 и 2 (<i>stx1</i> + <i>stx2</i>)
EAEC	2	-	-
EPEC	3	-	-
STEC	11	10	1
EHEC	15	8	7
EHEC/EAEC	7	5	2
STEC/EAEC	3	3	-
EHEC/ETEC	2	1	1
STEC/EAEC/ETEC	1	-	1
EHEC/EAEC/ETEC	1	-	1
Всего:	45	27	13

Среди 45 случаев выявления диареогенной *E. coli*, в 88,9 % (40 / 45) обнаружены гены шигатоксина. Из них в 67,5 % (27 / 40) случаев выявлялся шигатоксин 2 типа и в 32,5 % (13 / 40) – одновременно присутствовали шигатоксины 1 и 2 типов (таблица 1). Только в 11 случаях шигатоксин являлся единственным фактором патогенности, в 29 случаях он выявлялся вместе с другими факторами, характерными для диареогенных *E. coli*: у 15 детей обнаружена энтерогеморрагическая *E. coli* (EHEC), которая продуцирует шигатоксин и интимин, характерный для энтеропатогенной *E. coli*, у 14 детей – гибридные варианты. Доминирующим гибридным вариантом являлся EHEC/EAEC, он выявлен у 7 заболевших, в 3 случаях обнаружена энтероагрегативная шигатоксин-продуцирующая (STEC/EAEC), и еще у 4 заболевших обнаружены гибридные варианты, у которых выявлены гены термолабильного (LT) и/или термостабильного (STp) токсинов, характерные для ETEC (EHEC/ETEC – у 2 пациентов, EHEC/EAEC/ETEC – у 1 пациента и STEC/EAEC/ETEC – у 1 пациента). Эти 3 гибридных варианта обнаружены в 2022–2023 гг.

В 5 случаях идентифицированы другие не шигатоксин-продуцирующие патотипы *E. coli* (в 3 случаях – EAEC, в 2 – EPEC). Поскольку и EPEC, и EAEC обладают генами вирулентности и способны к продукции собственных токсинов, их роль в развитии ГУС исключить нельзя. Следует отметить, что вспышка геморрагического колита и ГУС в 2011 г. в Германии была вызвана штаммом O104:H4, который содержал гены EAEC (*aggR*, *aggA*, *set1*, *pic* и *aap*) и профаг, кодирующий ген *stx2* (STEC/EAEC).

На основании результатов изучения образца стула, направленного на обнаружение шигатоксина, а также других исследований, для 7 из 98 детей, поступивших во 2 ГКБ на лечение с диагнозом ГУС, окончательный диагноз был определен как атипичный ГУС, для 91 – типичный постдиарейный ГУС. Таким образом, на основании обнаружения шигатоксин-продуцирующей *E. coli* в образцах стула этиологический диагноз типичной ГУС удалось подтвердить у 44,0 % (40 / 91) пациентов. Частота обнаружения шигатоксин-положительных проб среди детей в 2021 г. составила 35,8 % (19 / 53), в 2022 г. – 43,8 % (7 / 16), а в 2023 г. выросла до 63,6 % (14 / 22).

Исследование, направленное на субтипирование шигатоксина, показало следующее. Всего на основании результатов исследования с использованием токсин-антитоксинальных систем (далее – ТАС) у 13 пациентов выявлена смесь шигатоксинов 1 и 2 типа, соответственно образцы от них исследованы одновременно в реакциях к *stx1* и к *stx2*. Также выявлено 27 детей с шигатоксином 2 типа, следовательно все они были исследованы в реакции к *stx2*. Синтез целевого фрагмента гена в ПЦР был успешным для образцов, значение Ct при исследовании в ТАС составляло не менее 31. Всего удалось секвенировать фрагмент *stx1* гена для 11 штаммов STEC и *stx2* – для 29 штаммов.

В результате секвенирования участка гена *stx1* были получены нуклеотидные последовательности длиной 998–1002 п. н. Поскольку субтипирование шигатоксина проводится на основании филогенетического анализа аминокислотных последовательностей, в полученных нами нуклеотидных последовательностях выполнили удаление спейсера, участка между регионами, кодирующими субъединицы А и В, и затем провели трансляцию в аминокислотную последовательность длиной 326 а. к. На основании филогенетического анализа установлено, что все штаммы относились к субтипу *stx1a*, наиболее распространенному среди людей. Все они были идентичны референс-штамму M19473_*stx1a*-O157-EDL933.

Секвенирование фрагмента гена *stx2* 29 штаммов *E. coli* позволило получить нуклеотидные последовательности длиной 608–621 п. н. При сравнении их с референсными штаммами было выявлено 5 штаммов, которые содержали 15 выродженных оснований, что свидетельствует о том, что в исследуемых образцах от пациентов присутствовали гены различных типов токсина. Сравнение с референс-последовательностями всех субтипов показало, что 14 из 15 замен локализовались в позициях, которые позволяют дифференцировать субтипы *stx2a* и *stx2c*. Нуклеотидные последовательности 24 штаммов также были подвергнуты удалению спейсера и трансляции и преобразованы в аминокислотные длиной 200 а. к. Их филогенетический анализ показал, что 23 штамма относились к субтипу *stx2a*, и 1 – к субтипу *stx2c*. Известно, что именно эти 2 субтипа, наряду с *stx2d* ассоциированы с высоким риском ГУС у человека [4].

Нуклеотидные последовательности фрагмента гена *stx1* и *stx2* штамма BLR-19268, относящегося к субтипу *stx1a* + *stx2c*, а также нуклеотидная последовательность фрагмента гена *stx2* штамма BLR-19203, относящегося к субтипу *stx2a*, депонированы в Международную базу данных Национального центра биотехнологической информации США (NCBI) (коды доступа PP908961-PP908963).

Изучение влияния типа шигатоксина на клиническую картину, тяжесть течения и исходы заболевания показало, что пациенты с положительным результатом ПЦР на *stx2* в сравнении с группой на *stx1* + *stx2* младше по возрасту, у них был значимо короче продромальный период ($p = 0,008$) и имелась тенденция, отражающая более тяжелое течение заболевания. Обнаружены корреляционные связи средней силы между детекцией *stx* и прогнозируемой тяжестью отдаленных последствий ГУС ($r_s = 0,29$; $p = 0,008$), длительностью продрома ($r_s = -0,294$; $p = 0,006$), временем от начала диареи до забора фекалий на ПЦР анализ ($r_s = -0,25$; $p < 0,05$) и количеством лейкоцитов при поступлении в диализный центр ($r_s = 0,25$; $p < 0,05$). Полученные нами данные подтвердили, что, несмотря на сходные последовательности *stx1* и *stx2*, они повреждают ткани по-разному и в разной степени, что подтверждается более высокой патогенностью штаммов *E. coli*, образующих только *stx2* [5].

Таким образом, проведенное с использованием молекулярных методов исследование позволило обнаружить диареегенную *E. coli* у 45 из 98 детей с ГУС. Для 91 (92,9 %) ребенка, поступивших на лечение с диагнозом ГУС, окончательный диагноз был определен как типичный постдиарейный ГУС. На основании обнаружения шигатоксин-продуцирующей *E. coli* в образцах стула этиологический диагноз тГУС удалось подтвердить у 44,0 % (40 / 91) пациентов. Частота обнаружения шигатоксин-положительных проб среди детей в 2021 г. составила 35,8 % (19 / 53), в 2022 г. – 43,8 % (7 / 16), а в 2023 г. выросла до 63,6 % (14 / 22). Субтипирование шигатоксинов 1 и 2 типов, выполненное при помощи секвенирования фрагментов *stx1* и *stx2* генов, показало, что шигатоксин 1 типа относился к субтипу *stx1a* (11 штаммов), шигатоксин 2 типа – к субтипам *stx2a* (23) и *stx2c* (1), также выявлялась смесь *stx2a* + *stx2c* [5]. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего расширенного молекулярно-генетического анализа выявленных *E. coli* с проведением их серо- и генотипирования.

Литература

1. *E. coli* Outbreak Linked to Organic Walnuts [Electronic resource] / U. S. Centers for Disease Control and Prevention // CDC. – Mode of access: <https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks/organic-walnuts-04-24.html>. – Date of access: 28.08.2024.
2. Этиологическая диагностика постдиарейного гемолитико-уремического синдрома у детей с использованием TaqMan Array карт / Г. В. Семейко [и др.] // Педиатрия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 510–519.
3. Identification of the subtypes of Shigatoxin encoding genes (*stx*) of *Escherichia coli* by conventional PCR [Electronic resource] / EU Reference Laboratory for *E. coli* // ISS. – Mode of access: https://www.iss.it/documents/20126/0/EURL-VTEC_Method_06_Rev+2+%281%29.pdf/d2e51896-ed7b-36eb-8caf-26ba6e3d1350?t=1644309383905. – Date of access: 28.08.2024.
4. Subtyping method for *Escherichia coli* Shiga toxin (verocytotoxin) 2 variants and correlations to clinical manifestations / S. Persson [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, iss. 6. – P. 2020–2024.
5. Hemolytic uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children: incidence, risk factors, and clinical outcome / E. Ylinen [et al.] // Pediatr. Nephrol. – 2020. – Vol. 35, iss. 9. – P. 1749–1759.

Поступила 02.09.2024

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ДОБРАВА, В МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Сухоцкая Е. А., *elissuchozkaja5@gmail.com*,

¹Малиновская Ю. В., *volodkovich89@mail.ru*,

²Семеновых З. Г., *zin_07@list.ru*,

³Бас И. С., *irina.bas.74@mail.ru*,

¹Счесленок Е. П., к. б. н., *elena_pavlovna@tut.by*,

¹Семижон П. А., к. б. н., *pavel5555@tut.by*

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение здравоохранения «Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Могилев, Республика Беларусь,

³Учреждение здравоохранения «Могилевская больница № 1», г. Могилев, Республика Беларусь

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее – ГЛПС) – зоонозная инфекция, возбудителем которой являются хантавирусы. Хантавирусы включают несколько зоонозных патогенов, которые вызывают острые лихорадочные заболевания у людей с уровнем смертности от 12 % при геморрагической лихорадке с почечным синдромом и до 40 % при хантавирусном кардиопульмональном синдроме. Чаще всего люди заражаются через вдыхание аэрозолей или частиц пыли, загрязненных экскрементами грызунов, содержащими вирус [1]. Вирус Добrava-Белград является наиболее опасным для жизни людей хантавирусом в Европе, вызывающим ГЛПС с уровнем летальности до 12 % [2].

В зависимости от времени, прошедшего с момента начала заболевания, диагностика ГЛПС основывается на молекулярных или серологических анализах [2].

Люди не входят в круг естественных хозяев хантавирусов, и заражение обычно происходит случайно при вдыхании аэрозолей, содержащих вирус, из выделений грызунов, таких как моча, фекалии и слюна. Хотя воздушно-капельный путь инфицирования, несомненно, является наиболее распространенным, также сообщалось о заражении человека после укуса грызуна [1].

Циркуляция вируса Добrava на территории Республики Беларусь впервые установлена в 2016 г. в Могилевской области, в настоящее время его присутствие в природных очагах других регионов республики подтверждается результатами проведенных мониторинговых исследований [4, 5].

Поскольку вирус Добrava переносится грызунами, предотвращение заражения является важной задачей. Людям рекомендуется минимизировать контакты с грызунами во время активного отдыха на открытом воздухе, а также поддерживать чистоту в доме, храня еду и воду в защищенных местах, чтобы не привлекать грызунов [2].

Цель работы – описать реальный клинический случай заражения вирусом Добrava-Белград, вызывающим ГЛПС, на территории Республики Беларусь (Могилевская область).

Клиническая картина ГЛПС представляет собой четыре периода болезни: начальный (или лихорадочный) период (первые 4–5 дней болезни), олигоанурический период (с 5–6 дня до конца 2 недели болезни), полиурический период (3–4 неделя болезни) и период реконвалесценции (с конца 3–4 недели в течение нескольких месяцев). Инкубационный период варьирует от 4 до 30 дней. Характерными для ГЛПС симптомами являются: лихорадка, общая интоксикация, боли в пояснице и животе, коллапс (шок), олигоурия, полиурия, геморрагические проявления. Причиной смерти в тяжелых случаях могут быть острая сердечно-сосудистая недостаточность, массивные кровоизлияния в жизненно важные органы, плазморея в ткани, коллапс, шок, отек легких, азотемическая уремия, спонтанный разрыв почек, отек головного мозга, паралич вегетативных центров [3].

Необходимо отметить, что ГЛПС занимает особое место по трудности распознавания, особенно это касается стертых форм проявления заболевания, характеризующихся отсутствием разграничения периодов болезни, длительностью лихорадки от 1 до 4 дней, отсутствием таких признаков, как снижение остроты зрения, брадикардия, изменения артериального давления, геморрагические проявления [5]. Типичные патологические лабораторные показатели при ГЛПС – лейкоцитоз, тромбоцитопения, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке, протеинурия и гематурия. Однако практически невозможно диагностировать хантавирусные инфекции исключительно на клинических основаниях, особенно в случаях со слабыми и умеренными клиническими симптомами, поскольку ранние признаки заболевания неспецифичны [3]. В связи с этим верификация диагноза возможна только после лабораторного подтверждения.

В данной статье описывается случай заражения вирусом Добрава на территории Могилевской области с развитием последующей геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Пациент (51 год) с жалобами (слабость и ломота в теле, головная боль, боль в горле, повышение температуры тела до +40 °С, тахикардия, потливость) обратился на 5 день недомогания в учреждение здравоохранения и в этот же день (11.04.2024) был госпитализирован в УЗ «Могилевская больница № 1» с предварительным диагнозом лихорадка неустановленной этиологии. Сопутствующие хронические заболевания пациента: артериальная гипертензия 2 степени (риск 3), нарушение жирового обмена 2 степени.

В результате эпидемиологического расследования было выявлено, что пациент проживает в благоустроенной квартире. Водоснабжение и канализация централизованные. Воду употребляет бутилированную. Продукты питания (овощи и фрукты) покупает в магазинах города, хранит в холодильнике. Запас картофеля хранится в гараже, в специальном подвале. Наличие грызунов и продуктов их жизнедеятельности в доме отрицает, в гараже – не исключает. Отдых в природных условиях (туризм, охота, рыбная ловля), выполнение работ в лесу, пребывание в лесу отрицает. Работает на станции технического обслуживания (ремонт автомобилей), где не отрицает возможное нахождение грызунов и продуктов их жизнедеятельности. Эпидемиологическое расследование позволяет заподозрить наличие очага инфекции в гараже пациента или на рабочем месте.

В первые дни госпитализации общий анализ крови (далее – ОАК) пациента выявил следующие клинические изменения:

1. Снижение уровня лейкоцитов вплоть до $2,67 \times 10^9/\text{л}$ на 5 день заболевания при нижнем референс-значении – $4,0 \times 10^9/\text{л}$. Показатель пришел в норму ($7,91 \times 10^9/\text{л}$) на 15 день течения болезни.

2. При учете пороговых референс-значений тромбоцитов при ОАК ($150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$) наблюдалось сначала снижение на 5 день до $101 \times 10^9/\text{л}$, а после возрастание показателя до $435 \times 10^9/\text{л}$ на 15 день заболевания.

3. Значительно увеличилась скорость оседания эритроцитов (далее – СОЭ) на 15 день (25 мм/ч). При этом СОЭ возрастало постепенно – со значения 10 мм/ч на 5 день, 15 мм/ч на 10 день и 25 мм/ч на 15 день заболевания (верхний и нижний пороги референс-значений для мужчин старше 50 лет – 2–15 мм/ч).

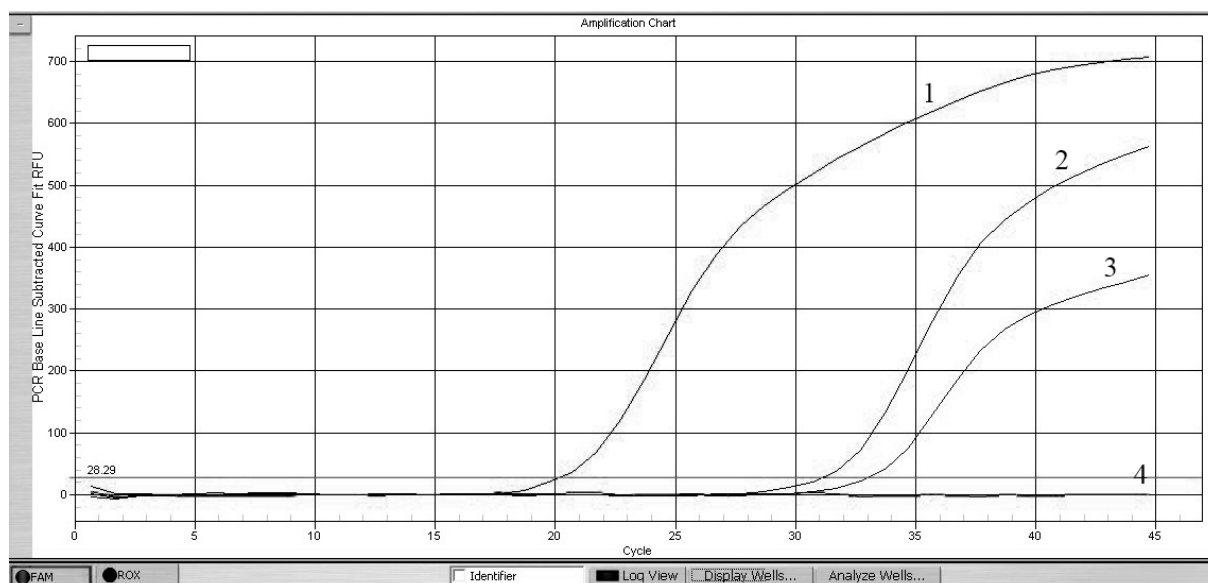
4. Наблюдалось увеличение количества нейтрофилов (%) на 5 день течения болезни (79 %).

На протяжении нескольких биохимических исследований крови пациента (на 5, 10, 11, 15 дни течения болезни) было выявлено значительное возрастание показателей аланинаминотрансферазы (959,4 Ед/л при норме 0–45 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (745,4 Ед/л при норме 0–35 Ед/л), лактатдегидрогеназы (1521 Ед/л при норме 225–450 Ед/л), С-реактивного белка (54,3 Ед/л при норме 0–10 мг/л). Также отмечалось увеличение уровня креатинина в крови в самом начале заболевания (126,9 ммоль/л на 11.04.2024 при норме 61,9–114,9 ммоль/л) и стойкое повышение уровня глюкозы (от 6,1 ммоль/л до 6,9 ммоль/л) на протяжении всей госпитализации (референс-значение – 4,1–5,6 ммоль/л). Показатели биохимического анализа крови (далее – БХАК) – общий белок, билирубин и мочевины были в пределах нормы.

Общий анализ мочи (далее – ОАМ) биологического образца пациента был проведен дважды и результаты находились в пределах нормы. Анализ мочи по Нечипоренко не проводился.

Проведено ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости, почек, лимфатических узлов брюшной полости пациента с выявлением гепатоспленомегалии и диффузных изменений поджелудочной железы, что является характерным проявлением ГЛПС [3].

На 9 день недомогания пациента было осуществлено взятие биологического материала (плазма крови) для выявления возбудителя ГЛПС методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР). Выделение РНК осуществлялось с помощью набора реагентов для одновременного выделения ДНК/РНК «НК-Экстра» (Республика Беларусь), в соответствии с инструкцией производителя. Обратная транскрипция проводилась с помощью набора реагентов для постановки реакции обратной транскрипции РНК «РЕВЕРТАЗА-М-MuLV-50» (Республика Беларусь), в соответствии с инструкцией производителя. Постановку ПЦР осуществляли с использованием тест-системы для идентификации возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом методом обратной транскрипции ПЦР (далее – ОТ-ПЦР) в режиме «реального времени» «Белар-ГЛПС-ПЦР/РВ» (Республика Беларусь), позволяющей дифференцировано выявлять наличие РНК хантавирусов. Набор включает две ПЦР-смеси, позволяющие дифференцированно выявлять генетический материал вирусов Пуумала/Добрава/Хантаан. ПЦР-смесь 1 – вирус Пуумала (детектируется по каналу FAM) и вирус Хантаан (детектируется по каналу ROX); ПЦР-смесь 2 – вирус Добрава (детектируется по каналу ROX) и внутренний контрольный образец (ВКО) (детектируется по каналу FAM) – свидетельствует об эффективном прохождении стадии выделения нуклеиновой кислоты (кривая флуоресценции 2, рисунок 1). В результате ОТ-ПЦР в исследуемом образце было установлено наличие РНК вируса Добрава, о чем свидетельствует наличие флуоресценции при использовании ПЦР-смеси 2 по каналу ROX (кривая флуоресценции 3, рисунок 1).



1 – положительный контроль вируса Добрава (20 цикл, ПЦР-смесь 2, канал ROX); 2 – внутренний контрольный образец (31 цикл, ПЦР-смесь 2, канал FAM); 3 – проба пациента (33 цикл, ПЦР-смесь 2, канал ROX); 4 – отрицательный контроль (ПЦР-смесь 2, канал ROX)

Рисунок 1 – Результат ПЦР-анализа (ПЦР-смесь 2) биологического материала (плазма) пациента

В первые дни госпитализации пациента были проведены следующие диагностические исследования: иммунохроматографический анализ (далее – ИХА) как на наличие SARS-CoV-2, так и вируса гриппа; реакция микроагглютинации (далее – РМА) на лептоспироз. ИХА и РМА показали отрицательный результат на наличие исследуемых этиологических агентов и антител к ним.

В описанном нами случае применялось следующее лечение: обильное питье, анальгин, парацетамол, цефтриаксон, натрия хлорид, цефепим, глюкоза, ко-амлесса, фурацилин, левофлоксацин, урсокапс, бисопролол. Исход болезни: полное выздоровление.

Исходя из приведенных выше данных, случай заболевания ГЛПС, вызванного вирусом Добрава в Могилевской области протекал в легкой степени тяжести. При этом по данным литературы ГЛПС, вызванная вирусом Добрава, как правило, протекает в средней и тяжелой форме течения заболевания. Некоторые клинические лабораторные показатели имели нехарактерные для этого заболевания значения (например, лейкоцитопения при ожидаемом лейкоцитозе, количество мочевины и показатели ОАМ в пределах нормы при прогнозируемом повышении уровня). Тогда как показатели ОАК и БХАК имели значения, характерные для типичной клинической картины ГЛПС (тромбоцитопения, повышение уровня креатинина).

Таким образом, комплексное обследование пациента, включающее клинические исследования, такие как ОАК, БХАК, ОАМ, УЗИ в совокупности с молекулярно-диагностическим методом ПЦР, позволившим поставить точный диагноз пациенту и назначить оптимальное лечение, способствовали полному выздоровлению пациента. Соответственно, еще раз подтверждается необходимость применения комплексного подхода в диагностике ГЛПС, сочетающего проведение нескольких видов исследований одновременно.

Литература

1. Identification of Dobrava-Belgrade virus in *Apodemus flavicollis* from North-Eastern Italy during enhanced mortality / S. Leopardi [et al.] // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, iss. 6. – Art. № 1241.
2. Papa, A. Dobrava-Belgrade virus: phylogeny, epidemiology, disease / A. Papa // *Antiviral Res.* – 2012. – Vol. 95, iss. 2. – P. 104–117.
3. Avšič-Županc, T. Hantavirus infections / A. Saksida, M. Korva // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2019. – Vol. 21 (Suppl.). – Art. №. e6–e16.
4. Вирус Добрава – возбудитель геморрагической лихорадки с почечным синдромом, выявлен в природных очагах Могилевской области / Е. П. Счесленок [и др.] // *Инфекционные болезни : материалы VIII Ежегод. Всерос. конгресса по инфекционным болезням с междунар. участием, Москва, 28–30 марта 2016 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; редкол.: С. А. Краевой [и др.]. – М., 2016. – С. 273–274.*

5. Молекулярно-биологический анализ природных и антропоургических очагов зоонозных инфекций, вызываемых возбудителями геморрагической лихорадки с почечным синдромом и иерсиниозов на территории Республики Беларусь / Е. П. Счеслёнок [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии ; редкол.: Л. П. Титов (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2018. – Вып. 11. – С. 48–54.

Поступила 11.09.2024

СОСТОЯНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ МОНОЦИТОВ И ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

¹Трусевич М. О., *rita.trusevich@gmail.com*,

¹Картаева А. С., *kartaeva99@mail.ru*,

¹Титов Л. П., д. м. н., профессор, академик НАН Беларуси, *leotit310@gmail.com*,

²Сильванович Е. А., *silvanoviche@gmail.com*,

²Карпов И. А., д. м. н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, *vip.kia1957@mail.ru*,

²Анисько Л. А., *luidok@mail.ru*

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала одной из самых значительных глобальных проблем здравоохранения XXI века. С начала пандемии в 2019 г. вирус вызвал беспокойство не только из-за высокой контагиозности и тяжелых случаев заболевания, но и из-за глубоких социальных, экономических и медицинских последствий, которые он оставил. Актуальность этой темы остается высокой, поскольку новые варианты вируса и неопределенность в прогрессии заболеваемости продолжают оказывать влияние на жизнь людей и системы здравоохранения в большинстве стран мира. Понимание основных механизмов иммунного ответа на коронавирусную инфекцию критически важно для разработки эффективных методов лечения и профилактики.

Адаптивный противовирусный иммунный ответ является ключевым фактором в ликвидации вирусов, который осуществляется с помощью гуморального и клеточного механизмов и направлен на нейтрализацию, освобождение организма от вируса, его антигенов и уничтожение зараженных вирусом клеток [1]. Однако адекватность приобретенного иммунного ответа зависит от реактивности врожденного иммунитета человека.

Система мононуклеарных фагоцитов (далее – СМФ), состоящая из моноцитов, дендритных клеток (далее – ДК) и макрофагов, играет жизненно важную роль во врожденной иммунной защите от патогенов. Моноциты составляют 5–10 % лейкоцитов периферической крови человека и образуются в костном мозге и селезенке. Во время воспаления моноциты могут дифференцироваться в макрофаги и ДК, которые в свою очередь могут представлять антигены Т-клеткам. ДК являются наиболее мощными антигенпрезентирующими клетками (далее – АПК) и единственными АПК, которые могут активировать наивные Т-клетки. Последние исследования показали, что COVID-19 характеризуется системным увеличением количества многочисленных цитокинов, включая IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-7, фактор некроза опухоли, интерфероны типа I и II, а также воспалительные хемокины CCL2, CCL3 и CCL10. Подобные профили цитокинов, наблюдаемые у пациентов с тяжелой формой COVID-19, имеют сходство с профилями, наблюдаемыми при синдроме активации макрофагов. Данный факт привел к гипотезе о том, что нарушение регуляции активации системы мононуклеарных фагоцитов способствует гипervоспалению, связанному с COVID-19 [2].

Учитывая ключевую роль в защите хозяина и потенциальную опасность, которую представляет нерегулируемое гипervоспаление, опосредованное СМФ, понимание соотношения фенотипов моноцитов и дендритных клеток при COVID-19 является ключом к решению патологических механизмов заболевания.

Цель работы – изучить в динамике изменения относительного и абсолютного содержания субпопуляций моноцитов и дендритных клеток в крови пациентов со среднетяжелой формой течения инфекции COVID-19.

Объектом исследования была кровь от пациентов с диагнозом «инфекция COVID-19» (УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска), полученная в период апрель–июль 2023 г. Обследовано

23 пациента со среднетяжелой формой течения заболевания (9 мужчин и 14 женщин, возраст $69,4 \pm 3,3$ лет). Диагноз был подтвержден положительным ПЦР-тестом. Забор крови у пациентов производился на 1 и 6 суток от установления диагноза. Контрольная группа включала 30 здоровых доноров.

Субпопуляции моноцитов и дендритных клеток определяли методом проточной цитометрии, используя следующие моноклональные антитела: lin (CD3, CD14, CD16, CD19, CD20, CD56), CD11c (клон BU15), CD14 (клон MEM-15), CD16 (клон CB16), CD45 (клон HI30), CD123 (клон 6H6) и HLA-DR (клон L243). Для этого цельную кровь окрашивали соответствующими моноклональными антителами. После инкубации в течение 15 мин образцы лизировали лизирующим раствором RBC Lysis Buffer (BioLegend, США). Оставшиеся лейкоциты промывали после лизиса фосфатно-солевым буфером (ФСБ), pH 7,2 (Capricorn Scientific GmbH, Германия). После восстановления в ФСБ клетки анализировали с помощью проточного цитофлуориметра FACSCalibur (Becton Dickinson, США). Гейтирование проводили согласно общепринятым методикам. Для корректной настройки параметров компенсации для каждой группы образцов готовили single-stained контроли. Данные анализировали при помощи программы FACSDiva версии 7.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica версии 10. Значения показателей представлены в виде медианы 25-го и 75-го процентилей – Me (25–75). Для сравнения двух независимых выборок применяли U-критерий Манна – Уитни. В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Изменения в профиле субпопуляций дендритных клеток. Роль дендритных клеток при COVID-19 лишь недавно начала привлекать внимание исследователей. Термин «дендритная клетка» используется для описания функционально сходных клеток различного происхождения, способных как активировать Т-клетки, так и индуцировать адаптивный иммунный ответ. CD11c – плазмоцитоидные дендритные клетки (далее – пДК) происходят из лимфоидных предшественников, тогда как CD11c+ миелоидные дендритные клетки (далее – мДК) тесно связаны с моноцитами и происходят из миелоидных клеток-предшественников. Дендритные клетки можно рассматривать как связующее звено между врожденной и адаптивной иммунной системой [3].

Данные, полученные в ходе исследования относительного и абсолютного содержания ДК в периферической крови пациентов с инфекцией COVID-19, представлены в таблице 1. На 1 сутки заболевания отмечено снижение содержания как плазмоцитоидных, так и миелоидных ДК по сравнению с группой контроля. В дальнейшем (на 6 сутки) наблюдали статистически значимое снижение как относительного, так и абсолютного содержания только мДК в сравнении с контрольной группой. Также выявлено достоверно значимое снижение относительного содержания мДК ($p < 0,05$) у пациентов на 6 сутки терапии в сравнении с показателями начала заболевания.

Таблица 1 – Относительное и абсолютное содержание субпопуляций дендритных клеток в периферической крови доноров и пациентов с COVID-19, Me (25–75)

Параметр	Здоровые доноры n = 30	Пациенты с COVID-19 на 1 сутки n = 23	Пациенты с COVID-19 на 6 сутки n = 20
пДК CD123+CD11c-: % от числа лейкоцитов $\times 10^6/\text{мл}$	0,162 (0,137–0,197) 0,01 (0,008–0,011)	0,107 (0,060–0,197) 0,007 (0,005–0,013)	0,108 (0,055–0,215) 0,010 (0,006–0,018)
мДК CD123-CD11c+: % от числа лейкоцитов $\times 10^6/\text{мл}$	0,290 (0,241–0,386) 0,018 (0,013–0,024)	0,277 (0,136–0,383) 0,016 (0,011–0,028)	0,148 (0,043–0,253)* 0,011 (0,007–0,020)*
* достоверные различия ($p < 0,05$) между донорами и пациентами; ** достоверные различия ($p < 0,05$) у пациентов на 1 и 6 сутки заболевания.			

Полученные данные могут свидетельствовать о затрудненном восстановлении количества ДК при инфекции COVID-19. Borcherdig L. с коллегами [3] в своих работах показали, что при коронавирусной инфекции происходит нарушение созревания ДК. Хотя незрелые дендритные клетки продолжают рекрутироваться, они в конечном итоге не могут выполнить свою основную роль – добраться до лимфатических узлов и активировать Т-лимфоциты. Это приводит к заметному накоплению дендритных клеток в легких и предотвращает эффективный Т-клеточный ответ. Таким образом, дендритные клетки, неспособные адекватно вызвать адаптивную иммунную реакцию, могут быть еще одним компонентом неправильно управляемого иммунного ответа в тяжелых случаях COVID-19.

Изменения в профиле субпопуляций моноцитов. В ходе исследования определяли общее содержание и основные субпопуляции моноцитов периферической крови пациентов: «классические» моноциты

с фенотипом CD14++CD16-, «промежуточные» моноциты с фенотипом CD14++CD16+ и «неклассические» моноциты с фенотипом CD14+/-CD16+. Средние значения относительного и абсолютного содержания субпопуляций моноцитов у пациентов обследуемых групп в динамике заболевания, полученные в ходе исследования, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Относительное и абсолютное содержание субпопуляций моноцитов периферической крови доноров и пациентов с COVID-19, Ме (25–75)

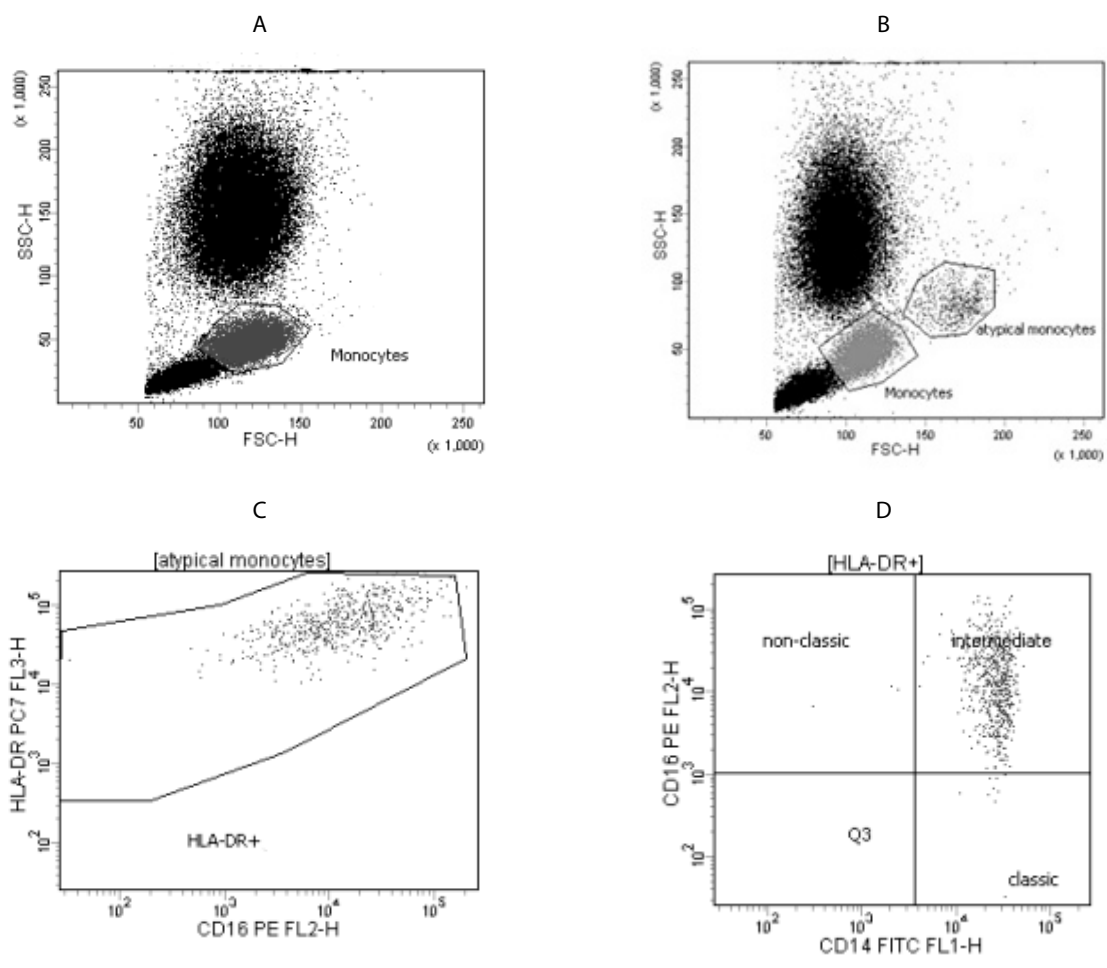
Параметр	Здоровые доноры n = 30	Пациенты с COVID-19 на 1 сутки n = 23	Пациенты с COVID-19 на 6 суток n = 20
Моноциты: % × 10 ⁶ /мл	6,85 (6,01–7,99) 0,40 (0,34–0,48)	11,6 (6,9–14,6)* 0,68 (0,48–0,93)*	7,75 (6,25–9,80)** 0,74 (0,54–0,92)*
HLA-DR+ моноцитов: % от числа моноцитов × 10 ⁶ /мл	85,58 (82,86–88,68) 0,34 (0,29–0,42)	95,7 (92,5–97,7)* 0,66 (0,45–0,88)*	96,9 (93,8–98,1)* 0,66 (0,53–0,86)*
CD14++CD16- классические: % от числа моноцитов × 10 ⁶ /мл	82,53 (80,60–84,15) 0,33 (0,27–0,40)	61,5 (50,1–72,2)* 0,40 (0,26–0,56)	71,2 (66,18–78,53)*, ** 0,50 (0,38–0,71)*
CD14++CD16+ промежуточные: % от числа моноцитов × 10 ⁶ /мл	10,08 (8,33–11,37) 0,04 (0,03–0,05)	29,5 (19,6–38,4)* 0,20 (0,11–0,31)*	23,85 (16,93–30,3)*, ** 0,16 (0,11–0,25)*
CD14+/-CD16+ неклассические: % от числа моноцитов × 10 ⁶ /мл	6,01 (5,18–7,27) 0,02 (0,02–0,03)	4,8 (1,4–9,4) 0,04 (0,01–0,08)	2,45 (0,88–5,13)* 0,02 (0,01–0,04)
* достоверные различия (p < 0,05) между донорами и пациентами; ** достоверные различия (p < 0,05) у пациентов на 1 и 6 сутки заболевания.			

Выявлено достоверное увеличение относительного и абсолютного содержания моноцитов у пациентов в начале заболевания COVID-19. На 6 сутки терапии процентное содержание моноцитов пришло в норму, соответствующую референсным значениям у 15 человек из 20 (75 %).

У пациентов с инфекцией COVID-19 отмечено статистически значимое изменение в структуре перераспределения процентного содержания основных субпопуляций моноцитов. А именно, у пациентов на начальной стадии течения заболевания отмечен пониженный уровень процентного содержания классических моноцитов и повышенный уровень промежуточных моноцитов в сравнении со здоровыми донорами. На 6 сутки уровень классических моноцитов достоверно увеличивается, но все еще статистически ниже референсных значений, а уровень промежуточных моноцитов снижается, но достоверно выше в сравнении с контрольной группой. Уровень неклассических моноцитов характеризовался тенденцией к снижению в начале заболевания и на 6 сутки снижение уровня было достоверно значимым (p < 0,05). Данные результаты согласуются с данными других исследований и указывают на то, что фенотип циркулирующих моноцитов у пациентов со среднетяжелой формой течения заболевания в основном состоит из CD14+ и субпопуляции воспалительных моноцитов CD16+, которая может проявлять воспалительную активность и продуцировать IL-6.

Выявленное достоверно высокое содержание молекул HLA-DR на моноцитах может свидетельствовать о том, что моноциты пациентов с COVID-19 способны не только выполнять свою антигенпрезентирующую функцию, но и обладают способностью продуцировать воспалительные медиаторы, что может провоцировать цитокиновый шторм.

В ходе исследования у 35 % (8 из 23) пациентов с инфекцией COVID-19 была выявлена субпопуляция атипичных моноцитов с фенотипом промежуточных моноцитов HLA-DR+CD14+CD16+, которая при анализе прямого светорассеяния (далее – FSC) и бокового светорассеяния (далее – SSC) проточной цитометрии характеризовалась высоким FSC/SSC. Атипичные моноциты составляли приблизительно 1 % от лейкоцитов периферической крови. На 6 сутки заболевания эта популяция клеток в количестве 0,3–0,4 % сохранялась только у 3 пациентов с инфекцией COVID-19. На рисунке 1 показано изображение параметров FSC/SSC проточной цитометрии, а также распределение маркеров дифференциации атипичных моноцитов. В ряде последних работ было отмечено, что морфологически эти атипичные моноциты характеризуются более крупным размером клеток за счет большого количества вакуолей.



лейкоциты визуализировали на цитограмме прямого и бокового светорассеяния FSC/SS
 А – здоровый донор, В – пациент с COVID-19; С – регион атипичных моноцитов проецировали на цитограмму CD16/HLA-DR, выделяя HLA-DR+ атипичные моноциты; D – после гейтирования данного региона, анализировали экспрессию молекул CD14 и CD16 на атипичных HLA-DR+ моноцитах

Рисунок 1 – Схема гейтирования атипичных моноцитов

Исследователи Dan Zhang с коллегами [4] показали, что при более детальном анализе эти моноциты с высоким содержанием CD14+CD16+ и FSC демонстрируют признаки смешанной поляризации макрофагов M1/M2 с более высокой экспрессией CD80+ и CD206+ по сравнению с остальными моноцитами и секрецией более высоких уровней IL-6, IL-10 и TNF- α по сравнению с контролем. Данной группой исследователей было сделано заключение, что периферические моноциты у пациентов с COVID-19 воспаляются и начинают дифференцироваться в макрофаги.

В прикладном аспекте выявление наличия атипичных промежуточных моноцитов у пациентов с COVID-19 в дальнейшем может служить диагностическим и/или прогностическим маркером заболевания, так как по данным литературы не описаны случаи обнаружения данных моноцитов при других вирусных заболеваниях.

Полученные данные свидетельствуют о статистически значимых изменениях в процентном перераспределении основных субпопуляций моноцитов, снижении количества дендритных клеток миелоидного происхождения в динамике заболевания. Эти сдвиги в составе популяций системы мононуклеарных фагоцитов, а также обнаружение атипичной популяции промежуточных моноцитов (около 1 % от всех лейкоцитов) приводят к выводу о неспособности этих клеток адекватно вызывать адаптивный иммунный ответ при инфекции COVID-19.

В прикладном аспекте выявление атипичных промежуточных моноцитов с фенотипом HLA-DR+CD14+CD16+ и высоким FSC/SSC при анализе прямого и бокового светорассеяния проточной цитометрии может служить диагностическим и/или прогностическим маркером заболевания COVID-19.

Литература

1. Соловьева, А. С. Противовирусный иммунитет / А. С. Соловьева // Бюлл. Физиологии и патологии дыхания. – 2015. – Вып. 56. – С. 113–118.
2. Merad, M. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages / M. Merad, J. C. Martin // Nat. Rev. Immunol. – 2020. – Vol. 20, iss. 6. – P. 355–362.
3. Impaired dendritic cell homing in COVID-19 / L. Borchering [et al.] // Front. Med. (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – Art. № 761372.
4. Frontline Science: COVID-19 infection induces readily detectable morphologic and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes / D. Zhang [et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2021. – Vol. 109, iss. 1. – P. 13–22.

Поступила 12.09.2024

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА КОРОТКИХ ТАНДЕМНЫХ ПОВТОРОВ

¹Фомина Е. Г., д. б. н., *feg1@tut.by*,

¹Григорьева Е. Е., к. б. н., *grigus@mail.ru*,

¹Корень С. В., *korensv@tut.by*,

¹Зверко В. В., *zverko-v88@bk.ru*,

²Рыбакова В. И., *fishveronika@gmail.com*

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение «Научно-практический центр Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь», г. Минск, Республика Беларусь

Неверная идентификация и перекрестная контаминация клеточных линий представляют собой серьезную проблему, с которой, начиная с 60-х годов XX века и по настоящее время сталкиваются исследователи при культивировании клеток млекопитающих. Многолетняя история культуральной работы насчитывает немало случаев межвидовой и внутривидовой контаминации культур, происходящей как при получении новых линий, так и при одновременном культивировании нескольких клеточных линий. Отсутствие подтверждения подлинности и чистоты использованной в исследованиях клеточной линии подвергает сомнению результаты научных экспериментов. Работы, проведенные на ошибочно идентифицированных культурах, приводят к распространению недостоверной информации в научной литературе. Результатом пренебрежения процедурами контроля качества используемых биологических объектов также становится невоспроизводимость результатов биомедицинских исследований [1].

Метод коротких tandemных повторов (short terminal repeat (далее – STR)) в виду его надежности и воспроизводимости в настоящее время является признанным международным стандартом для установления подлинности и генетической стабильности клеточных линий человеческого происхождения. Этот метод предполагает амплификацию определенных STR-маркеров с высоким уровнем аллельного полиморфизма и фрагмента гена амелогенина, отвечающего за определение пола. Действующим нормативным документом, определяющим порядок проведения аутентификации клеточных культур человеческого происхождения, является стандарт ANSI/ATCC ASN-0002-2021 «Human cell line authentication: standardization of short tandem repeat (STR) profiling», который содержит информацию об актуальности вопроса и его значимости при проведении биомедицинских исследований, а также подробное изложение основных этапов методики [2].

Цель работы – провести генетическую аутентификацию клеточных линий человеческого происхождения в Республиканской коллекции культур клеток человека и животных государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» на основе STR-профилирования.

В исследовании использовались следующие материалы и методы.

1.1. Культивирование клеточных линий.

Монослойные клеточные культуры культивировали в среде Dulbecco's Modified Eagle Medium (далее – ДМЕМ), содержащей 2мМ L-глутамин, 10 % инактивированной эмбриональной телячьей

сыворотки, антибиотик гентамицин в количестве 40 мкг/мл среды в атмосфере 5%-го CO₂ при температуре 37 °С. Пересев клеток осуществляли общепринятым методом. Для диссоциации клеток использовали 0,25 %-й раствор трипсина и 0,02 %-й раствор Версена, в соотношениях 1 : 3. Клетки пересевали дважды в неделю по достижению монослоя на 3–4 сут. Перед проведением исследований на наличие микоплазменной контаминации клетки в течение двух недель выращивали в среде без добавления антибиотика.

Суспензионные клеточные культуры выращивали в среде RPMI 1640, содержащей 2 мМ L-глутамина, 10 % инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки, антибиотик гентамицин в количестве 40 мкг/мл среды в атмосфере 5%-го CO₂ при температуре 37 °С. Пересев клеток осуществляли путем переноса суспензии клеток, содержащей 2,0 × 10⁵ клеток/мл, в новый флакон со свежей ростовой средой.

1.2. Выделение ДНК из биологических образцов.

Для сравнительного анализа применяли коммерческие наборы реагентов GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific, США), E.A.Z.A. Nucleic Acid Purification Kit (Omega, США), Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США), ДНК-сорб-В (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Российская Федерация) согласно инструкции производителя.

1.3. Проведение мультиплексного ПЦР-анализа STR-маркеров.

Для проведения исследований использовали набор реагентов для мультиплексного анализа STR-маркеров и локуса амелогенина человека COrDIS Plus (Гордиз, Российская Федерация). Постановку мультиплексной ПЦР проводили на термоциклере Quant Studio 5.0 (Applied Biosystems, США) в объеме 25 мкл в соответствии с рекомендациями производителя. Режим амплификации: 1 цикл – 94 °С – 3 мин; 4 цикла – 98 °С – 30 с, 59 °С – 120 с, 72 °С – 90 с (скорость нагрева 0,3 °С / 1 с); 6 циклов – 94 °С – 30 с, 59 °С – 120 с, 72 °С – 90 с (скорость нагрева 0,3 °С / 1 с); 18 циклов – 90 °С – 30 с, 59 °С – 120 с, 72 °С – 75 с (скорость нагрева 0,3 °С / 1 с); 1 цикл – 68 °С – 10 мин.

Разделение продуктов ПЦР осуществляли методом капиллярного электрофореза на генетическом анализаторе НАНОФОР-05 с лазер-индуцированной флуоресцентной детекцией (Институт аналитического приборостроения, Российская Федерация) на базе ГУ «Научно-практический центр Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь». В качестве внутреннего стандарта для построения кривой подвижности исследуемых образцов использовали размерный стандарт S550 (Гордиз, Российская Федерация). Для подготовки продуктов амплификации к загрузке в анализатор использовали Seq-Di формамид (Nimagen, Нидерланды). Последующий анализ флуоресцентных профилей проводили с использованием программного обеспечения OSIRIS (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/osiris/>).

В настоящее время установление подлинности клеточных культур человека согласно международному нормативному документу ANSI/ATCC ASN-0002-2021 «Human cell line authentication. Standardization of short tandem repeat (STR) profiling» рекомендовано осуществлять на основании STR-профилирования [2].

Метод STR-анализа предполагает определение высокополиморфных микросателлитных маркеров (так называемых коротких tandemных повторов, STR) в определенных локусах ДНК. Короткие tandemные повторы представляют собой участки ДНК, содержащие расположенные непосредственно друг за другом повторяющиеся последовательности длиной 2–7 пар оснований. Главным идентифицирующим фактором STR-анализа служит длина полученных фрагментов, которая уникальна для каждого человека и зависит от числа повторов в анализируемом участке.

Международным комитетом по идентификации клеточных линий (International Cell Line Authentication Committee, ICLAC) для проведения аутентификации культур клеток человеческого происхождения рекомендовано использование 13 мультиаллельных аутосомных STR-локусов: CSF1PO, D3S1358, D5S818, D7S820, D8S1179, D13S317, D16S539, D18S51, D21S11, FGA, TH01, TPOX, vWA, а также маркера половой принадлежности – полиморфного участка в гене амелогенина (AMEL), который присутствует и на X-хромосоме, и на Y-хромосоме, но различается по размеру.

Генетический профиль, получаемый по результатам STR-анализа, представляет собой комбинацию аллелей, содержащих определенное количество повторов, по каждому из анализируемых локусов. Принцип использования метода STR-анализа для подтверждения подлинности клеточных линий заключается в установлении степени соответствия между полученным генетическим профилем и референсным профилем (при наличии такового), представленным в соответствующих базах данных.

Для определения STR-профиля использовались 37 культур человеческого происхождения (U-251, PA-1, A549, HuTu80, THP-1, Daudi, KG-1, BT-474; Raji; ZR-75-1; Molt-3; MT-2; IMR-32; T-24, HL-60, Rd, IM-9, HeLa, Caco-2, Molt-4, HaCaT, Jurkat, RPMI-1788, U2-OS, U937, HEK-293, Wil2S, HEp-2, FL, Jurkat-tat, CEM.SS, C8166, CEM.NKR, Molt-4 clone 8, M21, OKP-GS, A 172).

Качество генетического материала, используемого для ДНК-профилирования, имеет решающее значение для последующих этапов анализа. Проведенные нами исследования показали, что использование специализированных наборов реагентов, таких как Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США) и GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific, США), позволяет получить препарат недеградированной

геномной ДНК клеточной культуры с требуемыми показателями концентрации и чистоты (концентрация более 20 нг/мкл; соотношение A260/A280 от 1,8 до 2,0; отсутствие РНК в препарате).

Для амплификации полиморфных STR-локусов был применен набор реагентов COrDIS Plus (Гордиз, Российская Федерация), в котором праймеры для ПЦР подобраны с учетом проведения амплификации всех анализируемых локусов в одной пробирке. Размер амплифицируемых продуктов не превышает 420 п. н. с учетом всех известных аллелей. В наборе используется пять флуоресцентных красителей, характеризующихся разными длинами волн эмиссии, для возможности одновременной детекции в разных каналах. Анализ результатов ПЦР проводится методом капиллярного электрофореза, продукты ПЦР анализируются одновременно с размерным стандартом. Для идентификации аллельных вариантов исследуемых локусов используется аллельная лестница.

Важным аспектом, требующим оптимизации, является количество ДНК, используемой в качестве матрицы при амплификации. Добавление в реакционную смесь геномной ДНК в большом количестве может приводить к внесению избытка ингибирующих веществ с последующим снижением чувствительности реакции либо повышению риска неспецифической амплификации. В свою очередь недостаточное количество ДНК может явиться причиной снижения эффективности мультиплексной ПЦР.

Изучение влияния количества матрицы в реакционной смеси (2, 5, 10, 20, 40 нг) на качество фрагментного анализа, проведенное на примере ДНК культуры KG-1 (исходная концентрация 100 нг/мкл, A260 : 280 = 1,846), показало, что наилучшее соотношение между количественным выходом специфических продуктов амплификации и степенью их чистоты наблюдалось при использовании геномной клеточной ДНК в диапазоне 2–10 нг. Увеличение количества ДНК свыше 10 нг приводило к неспецифической амплификации, и как следствие, избыточному уровню сигнала флуоресценции амплифицированных продуктов, который при значительной интенсивности может рассматриваться программным обеспечением как проявление дополнительного аллеля или контаминации.

При постановке ПЦР важным условием также является соблюдение скорости изменения температуры не выше 0,3 °C/с на этапах перехода от стадии отжига праймеров к стадии элонгации. В связи с высокой сложностью амплификации с участием большого количества пар праймеров данная скорость нагрева критична для оптимальной эффективности реакции.

Обязательным этапом проведения STR-анализа является оценка результатов контрольных реакций. Отсутствие сигнала в отрицательном контрольном образце позволяет исключить случайную контаминацию реагентов. Соответствие в положительном контрольном образце длины амплифицированных фрагментов по всем исследуемым локусам размерам фрагментов контрольной ДНК (ДНК человека с известным генотипом) свидетельствует о корректном прохождении этапов амплификации, электрофореза и анализа данных.

Завершающим этапом видовой аутентификации клеточных линий является установление степени соответствия между полученным для культуры клеток генетическим профилем и референсным профилем, представленным в специализированных базах данных, таких как <http://bioinformatics.hsanmartino.it/clima2>; <https://www.atcc.org/search-str-database>; <https://web.expasy.org/cellosaurus-str-search> и других. Нами для проведения анализа была использована база, созданная коллективом авторов [3] и содержащая на настоящий момент информацию о STR-профилях более чем 2400 клеточных линий из коллекций ATCC, DSMZ, JCRB, RIKEN (<https://celldive.dsmz.de/str>).

Сравнение клеточных линий предусматривает определение числа общих аллелей между ними, выраженного в процентах, с использованием алгоритма Танабе [2]. Оценка степени идентичности может варьировать от 0 до 100 %. При этом 0 % имеет место, когда ни в одном локусе не обнаружено общих аллелей; 100 % – когда одни и те же аллели наблюдаются в обоих образцах во всех локусах.

Согласно рекомендациям стандарта ANSI/ATCC ASN-0002-2021 для подтверждения подлинности клеточной линии при использовании для проведения анализа 13 локусов и гена амелогенина соответствие должно составлять 80–100 %. Совпадение на 50–80 % требует проведения повторного анализа, а значение параметра ≤ 50 % подтверждает отличное от референсного образца происхождение культуры клеток.

В результате электрофоретического разделения продуктов амплификации, обработки данных с использованием программного обеспечения OSIRIS были получены генетические профили исследованных культур.

Профилирование клеточных линий показало, что профили 17 из них (U-251, PA-1, A549, HuTu80, THP-1, Daudi, KG-1, BT-474; Raji; ZR-75-1; Molt-3; MT-2; IMR-32; T-24, HL-60, Rd, IM-9) на 100 % совпадали с заявленными в международных базах.

Десять культур клеток (HeLa, Caco-2, Molt-4, HaCaT; Jurkat; RPMI-1788; U2-OS; U937; HEK-293; WiT2S) имели STR-профили, совпадающие на 96,4 %; 93,1 %; 97,2 %, 96,4 %; 90,0 %; 96,4 %; 92,9 %; 96,4 % и 90,0 % соответственно. При этом изменения в генотипах относительно референсных встречались в различных локусах. Так, например, потеря гетерозиготности по локусу TPOX наблюдалась для культуры клеток HeLa. Неполное совпадение чаще всего имело место для аллелей локусов D21S11 (Caco-2, Molt-4, HaCaT; Jurkat) и FGA (Jurkat;

RPMI-1788; U2-OS; HEK-293). При анализе клеточных линий опухолевого происхождения, к которым относится большинство клеточных культур человека, следует учитывать, что они часто дефектны по гетерозиготности или могут содержать множественные копии аллеля.

Таким образом, установленная на уровне 90,0–100,0 % идентичность генетических профилей анализируемых и референсных образцов свидетельствует о подлинности исследованных клеточных линий коллекционного фонда.

Результаты STR-профилирования культур клеток HEp-2 и FL соответствовали актуальным сведениям реестра ошибочно идентифицированных и контаминированных клеточных линий Международного комитета по идентификации клеточных линий, согласно которым данные культуры являются производными клеточной линии HeLa.

В ходе проведения исследований были также получены STR-профили 7 клеточных культур Jurkat-tat, CEM.SS, C8166, CEM.NKR, Molt-4 clone 8, M21 и OKP-GS, для которых эталонные профили на настоящий момент отсутствуют. Это позволит в дальнейшем обеспечить контроль качества образцов на всех этапах работы с данными клеточными линиями коллекции и гарантировать предоставление пользователям материала надлежащего качества.

Следует отметить, что в ходе проведения исследований по результатам анализа ДНК-профилей выявлено полное несоответствие STR-профиля культуры клеток A172 референсному, что не позволяет подтвердить ее подлинность.

На основании полученных данных сформирована и зарегистрирована электронная база данных, содержащая информацию о ДНК-профилях культур клеток коллекции, насчитывающая на настоящий момент сведения о 36 культурах человека.

Отработана и апробирована методика анализа подлинности культур клеток человеческого происхождения на основании анализа профиля коротких tandemных повторов в соответствии с требованиями международного стандарта ANSI/ATCC ASN-0002-2021: установлен эффективный способ получения геномной ДНК клеточных культур, определены оптимальные условия постановки мультиплексной ПЦР, отработаны принципы обработки и анализа полученных профилей с использованием референсной базы данных.

Проведено STR-профилирование 36 культур клеток человека, содержащихся в коллекции, и подтверждена их подлинность. Установлено полное генетическое соответствие линий U-251, PA-1, A549, HuTu80, THP-1, Daudi, KG-1, BT-474; Raji; T-24, ZR-75-1; Molt-3; IMR-32; MT-2; HL-60, Rd, IM-9 стандартным профилям, представленным на сайтах международных коллекций. Выявлена генетическая нестабильность клеточных линий HeLa, Caco-2, Molt-4, HaCaT; Jurkat; RPMI-1788; U2-OS; U937; HEK-293, Wi2S. Подтверждено происхождение культур клеток HEp-2 и FL от клеточной линии HeLa. Проведен STR-анализ культур клеток Jurkat-tat, CEM.SS, C8166, CEM.NKR, Molt-4 clone 8, M21 и OKP-GS, для которых эталонные профили на настоящий момент отсутствуют.

Литература

1. Korch, T. The extensive and expensive impacts of HEp-2 [HeLa], Intestine 407 [HeLa], and other false cell lines in journal publications / T. Korch, A. Capes-Davis // SLAS Discov. – 2021. – Vol. 26, iss. 10. – P. 1268–1279.
2. Human cell line authentication: standardization of short tandem repeat (STR) profiling : ANSI/ATCC ASN-0002-2021. – Manassas, VA : ATCC Standards Development Organization, 2021. – 231 p.
3. Cell line cross-contamination initiative: an interactive reference database of STR profiles covering common cancer cell lines / W. Dirks [et al.] // Int. J. Cancer. – 2010. – Vol. 126, iss. 1. – P. 303–304.

Поступила 16.09.2024

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ ПЛЕСНЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Черновецкий М. А., к. м. н., доцент, tchernovetski@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Республики Беларусь

Несмотря на общее превалирование дрожжевой микрофлоры в структуре возбудителей инвазивных микозов у детей с онкогематологической патологией, немаловажная роль в развитии инфекционных осложнений грибковой этиологии принадлежит представителям плесневой микрофлоры и в первую очередь – микромицетам рода *Aspergillus* [1, 2]. В то же время в последние годы возрастает количество случаев сопутствующих грибковых инфекций, вызванных грибами, таксономически относящимися к *Fusarium spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Rhizopus spp.*, *Lichtheimia spp.*, *Alternaria spp.* [3–5]. В большинстве случаев инвазивные микозы, вызываемые данной микрофлорой, носят диссеминированный характер с тяжелым клиническим течением и высоким уровнем летальности. В то же время в подавляющем большинстве микробиологических лабораторий медицинских учреждений соматического и инфекционного профиля лабораторная идентификация возбудителей филаментозных инвазивных микозов проводится до уровня «плесневые грибы» без последующей родовой и/или видовой идентификации. В результате подобного подхода противогрибковая терапия часто проводится эмпирическим путем, с высоким риском развития неблагоприятных клинических последствий, вплоть до летального исхода. В свою очередь проведение своевременной комплексной диагностики инвазивных плесневых микозов с микробиологическим выделением возбудителей, с последующей видовой идентификацией, поможет своевременно установить диагноз инфекционной патологии и назначить адекватную терапию.

Цель работы – изучение этиологической структуры плесневых грибов, выделенных у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, находившихся на лечении в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» (далее – Центр). Оценка возможности применения комплексного подхода к диагностике инвазивных плесневых микозов.

Так называемым «золотым стандартом» микробиологической диагностики инфекционной патологии является выделение возбудителя с последующей его идентификацией. В качестве исследуемого материала при проведении лабораторных исследований использовались полученные из клинически значимых локусов различные образцы биологического материала (кровь, содержимое дыхательных путей и органов дыхания, биоптаты легкого, моча) детей с онкогематологическими заболеваниями, находившихся на лечении в Центре в период с января 2002 г. по сентябрь 2023 г. Выбор для проведения исследований указанного периода времени обусловлен внедрением в 2002 г. в практику работы Центра высокоэффективной автоматизированной системы культивирования биологических материалов. Используемые при работе методы диагностики включали в себя: микробиологический посев биоматериала с дальнейшим инкубированием в термостате; окраску (с последующей световой и люминесцентной микроскопией) мазков нативного биоматериала и выросших на твердых питательных средах изолированных колоний плесневых микромицет; фенотипическую оценку условий, характера роста, цвета, структуры и текстуры выросшей микрофлоры; масс-спектрометрический анализ белковых компонентов выделенных колоний грибковой микрофлоры; выявление методом иммуноферментного анализа галактоманна в биологических жидкостях в виде сыворотки крови, содержимого бронхоальвеолярного лаважа (далее – БАЛ) и содержимого трахеобронхиального дренажа (далее – ТБД) – жидкости, получаемой при дренировании легких.

Результат выявления возбудителей плесневых микозов в различных видах биологического материала, полученного от детей с онкогематологической патологией, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Этиологическая структура выделенных плесневых грибов

№	Наименование микромицет	Виды биоматериала, исследованного за период 01.01.2002–30.09.2023							
		Кровь		БАЛ и ТБД, биоптаты легкого		Моча ≥ 1000 КОЕ/мл		Моча при фунгурии	
		К-во	%	К-во	%	К-во	%	К-во	%
1	<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	0,00	31	36,47	0	0,00	0	0,00
2	<i>Aspergillus flavus</i>	0	0,00	14	16,47	0	0,00	0	0,00

№	Наименование микромицет	Виды биоматериала, исследованного за период 01.01.2002–30.09.2023							
		Кровь		БАЛ и ТБД, биоптаты легкого		Моча ≥ 1000 КОЕ/мл		Моча при фунгурии	
		К-во	%	К-во	%	К-во	%	К-во	%
3	<i>Aspergillus niger</i>	0	0,00	6	7,06	0	0,00	0	0,00
4	<i>Aspergillus ochraceus</i>	0	0,00	1	1,18	0	0,00	0	0,00
5	<i>Aspergillus sydowii</i>	0	0,00	2	2,35	0	0,00	0	0,00
6	<i>Aspergillus nidulans</i>	0	0,00	1	1,18	0	0,00	0	0,00
7	<i>Aspergillus spp.</i>	0	0,00	4	4,70	0	0,00	0	0,00
8	<i>Fusarium spp.</i>	9	56,25	0	0,00	12	80,00	3	100,00
9	<i>Penicillium spp.</i>	0	0,00	5	5,88	2	13,33	0	0,00
10	<i>Mucor spp.</i>	1	6,25	6	7,06	1	6,67	0	0,00
11	<i>Rhizopus spp.</i>	1	6,25	4	4,70	0	0,00	0	0,00
12	<i>Rhizomucor spp.</i>	0	0,00	1	1,18	0	0,00	0	0,00
13	<i>Epidermophyton spp.</i>	1	6,25	0	0,00	0	0,00	0	0,00
14	<i>Geotrichum capitatum</i>	2	12,5	0	0,00	0	0,00	0	0,00
15	<i>Trichophyton spp.</i>	0	0,00	1	1,18	0	0,00	0	0,00
16	<i>Lichtheimia corymbifera</i>	0	0,00	1	1,18	0	0,00	0	0,00
17	<i>Paecilomyces variotii</i>	0	0,00	2	2,35	0	0,00	0	0,00
18	<i>Purpureocillium lilacinum</i>	0	0,00	1	1,18	0	0,00	0	0,00
19	<i>Scedosporium spp.</i>	0	0,00	2	2,35	0	0,00	0	0,00
20	Недифференцированная плесень	2	12,50	3	3,53	0	0,00	0	0,00
ВСЕГО		16	100,00	85	100,00	15	100,00	3	100,00

При анализе приведенной в таблице 1 информации обращает на себя внимание преобладание представителей рода *Fusarium* среди микромицет, выделенных из периферической крови (9 из 16 штаммов – 56,25 %) и мочи (12 из 15 штаммов – 80,00 %). При этом необходимо отметить полное отсутствие фузариумов в содержимом дыхательных путей и биоптатах легкого. Можно предположить, что у обследованных лиц преобладало диссеминированное поражение возбудителями фузариоза мочевыделительной системы и системы кровоснабжения. Среди филаментозных грибов, выделенных из дыхательной системы (БАЛ, ТБД, биоптаты легкого), наиболее часто обнаруживались аспергиллы (59 из 85 культур; 69,41 %) с ожидаемым преобладанием среди них *Aspergillus fumigatus* (31 из 59 штаммов; 52,54 %). Наличие инфицированности возбудителями аспергиллеза было подтверждено у части детей с сопутствующими инфекционными заболеваниями на фоне основной онкогематологической патологии при помощи выявления иммуноферментным методом диагностики биологического маркера – галактаманна в сыворотке крови и содержимом дыхательных путей. Информация, изложенная в упомянутой выше таблице, указывает на обнаружение и других возбудителей инвазивных грибковых заболеваний (в виде представителей *Penicillium spp.* и семейства *Mucoraceae*) практически во всех видах исследованного биоматериала. С учетом наличия в Центре банка выделенных микромицет и внедрения в 2017 г. в практику работы метода масс-спектрометрии в варианте матрикс-ассоциированной лазерной детекции/ионизации с задержкой во времени (далее – MALDI-TOF MS), часть ранее детектированных наиболее актуальных плесневых микромицет удалось ретроспективно дифференцировать до вида. Так, например, среди представителей *Fusarium* были выявлены *Fusarium solani*, *Fusarium dimerum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium chlamydosporum*. В свою очередь среди представителей семейства *Mucoraceae* идентифицированы *Rhizopus arrhizus*, *Rhizopus microsporus*, *Rhizomucor pusillus*, *Lichtheimia corymbifera*, *Mucor circinelloides*.

Проведение классического микробиологического посева на твердые и в жидкие питательные среды различных образцов биологического материала, полученного из преимущественно клинически значимых локусов организма человека, является на сегодняшний день одним из основных методов лабораторной диагностики инвазивных микозов, применяемых в лабораториях медицинских учреждений инфекционного и соматического профиля. Наиболее информативным является выделение микромицет из крови, ликвора и других биологических жидкостей, полученных из стерильных локусов (содержимое брюшной полости, жидкость крупных суставов). С этой целью эффективно использовались автоматизированные системы гемокультивирования типа «BACT/ALERT» и «BACTEC», базирующиеся на колориметрической регистрации изменения окраски сенсора или измерения уровня флуоресценции, регистрируемых при выделении углекислого газа в ходе роста микрофлоры в соответствующих гемофлаконах. При этом немаловажное значение

имеет длительность культивирования флаконов с биоматериалами. С учетом наличия медленно растущих видов плесневых микромицет период времени от внесения биоматериала до индикации в гемокультиваторе роста мицелиальной микрофлоры составлял до 14 дней включительно. В свою очередь биологический материал из бронхоальвеолярных структур и биоптатов легкого, а также из мочи – вносился в чашки Петри либо пробирки, соответственно, с твердой либо жидкой питательной средой Сабуро с антибиотиком. Необходимо отметить, что среда Сабуро позволила при первичном посеве получить эффективный рост плесневых микромицет. При этом для формирования типичного роста плесневой микрофлоры (в особенности представителей рода *Aspergillus*) и последующей ее идентификации (на основании визуального анализа образующихся при спороношении конидиальных структур и конидий) использовалась среда Чапека – Докса.

С учетом наличия природной либо приобретенной резистентности некоторых видов грибковой микрофлоры к отдельным видам антимикотиков, в случае получения первичного роста микромицет целесообразно продолжить (при наличии возможности лаборатории) их исследование с целью родовой и видовой идентификации. К сожалению, на сегодняшний день отсутствуют диагностические панели, позволяющие проводить в автоматическом режиме идентификацию плесневых грибов при помощи микробиологических анализаторов типа «Vitek 2 Compact» и «Phoenix». В связи с этим наиболее доступным подходом к родовой и видовой индикации и идентификации плесневой микрофлоры является анализ внешнего вида, условий и характера роста грибов, а также проведение световой и люминесцентной микроскопии изолированных колоний микромицет на стадии начального периода спороношения при росте на специализированных агаризированных питательных средах. В то же время разработаны и эффективно используются и современные методы индикации и идентификации возбудителей инвазивных плесневых микозов, базирующиеся на масс-спектрометрии структурных молекул микромицет и на детекции специфических фрагментов ДНК грибов. В первую очередь это относится к анализу белковых структур в варианте MALDI-TOF MS. Указанный метод позволяет провести исследование изолированных грибковых колоний в течение нескольких минут с учетом использования обширной номенклатуры микроорганизмов, входящих в базу данных автоматических масс-спектрометров типа «Vitek MS» и «Bruker». На фоне интенсивного развития и внедрения в практическое здравоохранение молекулярно-биологических технологий, в микробиологических лабораториях все шире применяется индикация возбудителей филаментозных грибковых инфекций методом полимеразной цепной реакции в варианте реального времени (далее – real-time PCR). Как правило, используются коммерческие тест-системы для выявления отдельных, наиболее актуальных видов микромицет рода *Aspergillus*. В части индикации и идентификации плесневой микрофлоры в нативном биоматериале и предварительно выделенных штаммов грибов, применение real-time PCR является эффективным объективным методом диагностики мицелиальных инвазивных микозов. Следует также остановиться на применении методов определения уровней биологических маркеров в качестве «некультурального» подхода к диагностике плесневых грибковых инфекций. На сегодняшний день имеется опыт практического использования тест-систем для выявления в крови и содержимом дыхательной системы специфических белков микромицет в виде галактоманнана, маннана и 1-3-бета-D-глюкана. В части диагностики заболеваний, вызванных плесневой микрофлорой, используются диагностикумы для определения уровней галактоманнана и 1-3-бета-D-глюкана. К сожалению, данные реагенты не позволяют детектировать весь спектр возбудителей плесневых микозов (в частности мукормикозов), и в ряде случаев дают ложноположительные и ложноотрицательные результаты (таблица 2).

Таблица 2 – Основные виды микромицет, детектируемых при помощи определения уровней биологических маркеров

Наименование биологического маркера	Наименование детектируемых микромицет
Галактоманнан	<i>Aspergillus spp.</i> , <i>Penicillium spp.</i> , <i>Geotrichum spp.</i> , <i>Fusarium spp.</i> , <i>Cryptococcus spp.</i>
1-3-бета-D-глюкан	<i>Candida spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Fusarium spp.</i> , <i>Trichosporon spp.</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>

Сопутствующие инфекционные осложнения, вызываемые различными видами плесневой микрофлоры, продолжают оставаться одной из проблем в лечении детей с основной онкогематологической патологией. Основным патогеном при поражении мицелиальными грибами дыхательных путей и органов дыхания являются возбудители рода *Aspergillus*, частота выявления которых составляет 69,41 % (59 из 85 выделенных филаментозных штаммов). В свою очередь среди аспергилл наиболее часто обнаруживается *Aspergillus fumigatus* (31 из 59 штаммов, 52,54 %). Возбудители рода *Fusarium* преобладают среди плесневой

микрофлоры, выделенной из крови (9 из 16 гемокультур, 56,25 %) и мочи (12 из 15 уреакultur; в диагностически значимом количестве ≥ 1000 КОЕ/мл). Обращает на себя внимание выявление в исследованных биоматериалах возбудителей мукормикозов (*Mucor spp.*, *Rhizomucor spp.*, *Rhizopus spp.*, *Lichtheimia spp.*), вызывающих клинически тяжелые инвазивные грибковые инфекции, характеризующихся, как правило, агрессивностью течения заболевания, устойчивостью к применению противогрибковых препаратов и высоким уровнем летальности. Частота обнаружения указанных мукормицет колеблется от единичных штаммов в крови и моче до 12 (в совокупности) культур, выделенных из содержимого дыхательных путей и органов дыхания, что составляет 14,12 % от 85 выделенных штаммов грибов. Эффективность лабораторной диагностики плесневых инвазивных микозов во многом определяется внедрением и комплексным использованием современных диагностических подходов в виде масс-спектрометрического анализа, ПЦР-диагностики, определения уровней биологических маркеров. Необходимо также проводить постоянный мониторинг родового и видового разнообразия циркулирующей в конкретном медицинском учреждении грибковой микрофлоры (в первую очередь – плесневой этиологии) с целью своевременного внедрения в лабораторную практику соответствующих необходимых диагностических технологий.

Литература

1. Invasive fungal infection / M. von Lilienfeld-Toal [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2019. – Vol. 116, iss. 16. – P. 271–278.
2. Invasive fungal diseases in children with acute leukemia and severe aplastic anemia / S. Supatharawanich [et al.] // Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis. – 2021. – Vol. 13, iss. 1. – Art. № e2021039.
3. Stone, N. Mucormycosis: time to address this deadly fungal infection / N. Stone, N. Gupta, I. Schwartz // Lancet Microbe. – 2021. – Vol. 2, iss. 8. – P. e343–e344.
4. Успешная диагностика и лечение фузариоза у больной острым лейкозом / Н. А. Батманова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, № 1. – С. 139–149.
5. Bajwa, R. Cutaneous alternariosis in renal transplant patients successfully treated with posaconazole: Case report and literature review / R. Bajwa, A. L. Wojciechowski, C.-B. Hsiao // Med. Mycol. Case Rep. – 2017. – Vol. 15. – P. 16–20.

Поступила 06.09.2024

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДИАГНОСТИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ТЕЗИСЫ

УСТОЙЧИВОСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* К АНТИБИОТИКАМ РЕЗЕРВА И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ

Антонова Е. Г., alena.antonova75@yandex.by

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Проблема распространения в больничных организациях здравоохранения изолятов *Klebsiella pneumoniae*, обладающих множественной резистентностью к антибиотикам, является крайне актуальной. Спектр заболеваний, этиопатогенез которых связывают с этим возбудителем, разнообразный, клебсиеллы могут поражать практически все органы и системы организма. Летальность пациентов с инфекциями, вызванными полирезистентными штаммами *K. pneumoniae*, остается высокой, достигая в некоторых регионах земного шара уровня более 50 %. Большинство неблагоприятных исходов, связанных с лечением этих инфекций, в первую очередь обусловлено неэффективной антибактериальной терапией (далее – АБТ).

Исследованы 170 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из биоматериала пациентов, находившихся на лечении в УЗ «Витебская областная клиническая больница» (далее – ВОКБ) в 2018–2021 гг. Использовали диско-диффузионный метод для определения антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* в соответствии с требованиями Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам с использованием агара Мюллера – Хинтон без дополнительных добавок. Чувствительность к антибиотикам резерва (меропенему, колистину, тигециклину) определяли дополнительно методом последовательных микроразведений в бульоне Мюллера – Хинтон с определением их минимальных подавляющих концентраций (далее – МПК) в соответствии с ISO 207761:2006. Категории чувствительности устанавливали в соответствии с критериями Европейского комитета по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам (далее – EUCAST) (версия 10.0). Для части карбапенемрезистентных изолятов *K. pneumoniae* (n = 95) проведена детекция генов карбапенемаз (*blaKPC*, *blaOXA-48*, *blaNDM*, *blaVIM*, *blaIMP*) методом ПЦР в режиме реального времени с использованием диагностических наборов «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс MDR MBL-FL» производства ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора (Россия). Интерпретация полученных результатов проведена в соответствии с инструкциями производителя.

Большая часть изолятов *K. pneumoniae* (77,6 %) была выделена из материала пациентов хирургического профиля – из крови, ликвора, мокроты, мочи, отделяемого из дренажей и ран. Все возбудители демонстрировали высокую степень устойчивости к цефалоспорином III и IV поколений (к цефотаксиму – 94,7 %, цефепиму – 98,6 %, цефоперазон/сульбактаму – 86,0 %), карбапенемам (к меропенему – 86,4 %), фторхинолонам (к левофлоксацину – 96,4 %). Резистентность к амикацину составила 61,7 %. Среди 147 карбапенемрезистентных изолятов *K. pneumoniae* устойчивость к колистину и тигециклину выявлена в 55,7 и 20,0 % случаев соответственно. Анализ полученных результатов позволил установить, что фенотипом множественной резистентности к антибиотикам обладали 7,7 % выделенных изолятов, экстремальной резистентностью обладали 117 изолятов *K. pneumoniae* (68,8 %), панрезистентность выявлена у 17 клинических изолятов *K. pneumoniae* (10,0 %).

Выявлена продукция всеми (n = 95) исследуемыми карбапенемрезистентными штаммами *K. pneumoniae* различных типов карбапенемаз, причем в 24,2 % случаев была обнаружена копродукция одним штаммом двух сериновых карбапенемаз (*KPC* и *OXA-48*), а у остальных возбудителей выявлена продукция одновременно различных сериновых и металло- β -лактамаз. Чаще всего встречались изоляты, несущие гены *KPC*, *OXA-48* и *NDM* карбапенемаз (36,8 %) и гены *OXA-48*, *KPC* и *VIM* карбапенемаз (30,5 %). Копродукция двух сериновых карбапенемаз *KPC* и *OXA-48* – крайне редкое явление для *K. pneumoniae* и, по данным ресурса *AMRmap*, ранее не встречалась на территории Беларуси и России. Среди карбапенемазопродуцирующих штаммов

K. pneumoniae с достаточно большой частотой отмечена устойчивость к колистину – от 33,3 до 100 %, МПК₉₀ тигециклина варьировала от 4 мкг/мл до > 64 мкг/мл.

На этапе, предшествующем госпитализации в ВОКБ, 46,5 % пациентов получали какую-либо АБТ, чаще всего назначались цефалоспорины III и IV поколений, карбапенемы и фторхинолоны. После госпитализации проведение АБТ осуществлялось с использованием различных групп антибиотиков, в 32,4 % случаев в качестве стартовой терапии применялась комбинированная терапия, чаще всего сочетание цефалоспорины III или IV поколения с фторхинолоном (13,5 %) или карбапенем в сочетании с фторхинолоном (14,1 %). В подавляющем большинстве случаев в процессе лечения потребовалась коррекция проводимой АБТ (в 86,5 % случаев), обусловленная отсутствием клинического эффекта и/или получением антибиотикограммы выделенного патогена, причем для части пациентов изменение схем приема антибиотиков осуществлялась неоднократно.

Таким образом, с учетом широкого распространения во многих стационарах полирезистентных штаммов *K. pneumoniae*, обладающих в том числе устойчивостью к основным антибиотикам резерва (карбапенемам, колистину, тигециклину), для оптимизации АБТ, вызванных такими возбудителями, требуется в первую очередь дифференцированный подход к выбору антибактериальных препаратов и их комбинаций в соответствии с вероятным механизмом формирования антибиотикоустойчивости возбудителя.

В соответствии с рекомендациями EUCAST, скринингу по определению типов продуцируемых карбапенемаз подлежат все устойчивые к карбапенемам грамотрицательные энтеробактерии, в том числе все изоляты *K. pneumoniae* с МПК меропенема > 0,125 мкг/мл или при выявлении диаметра зоны подавления микробного роста вокруг диска с 10 мкг меропенема < 28 мм. Определение типа продуцируемых карбапенемаз в первую очередь важно для грамотного назначения новых ингибиторозащищенных β -лактамов, проявляющих активность в отношении возбудителя инфекции для конкретного пациента, т. е. реализуется возможность быстрого этиотропного (таргетного) их применения. Так, при наличии у изолята *K. pneumoniae* только генов сериновых карбапенемаз (KPC или OXA-48) наилучшей опцией будет применение цефтазидима/авибактама, имеющего хорошую эффективность в отношении этих штаммов, в том числе устойчивых к колистину. При выявлении копродукции госпитальными изолятами *K. pneumoniae* одновременно различных сериновых и металло- β -лактамаз или даже полного спектра карбапенемаз возможно назначение цефтазидима/авибактама в комбинации с аминогликозидами, фосфомицином или азтреонамом (в зависимости от локализации инфекции).

Другим вариантом терапии может быть назначение комбинации из карбапенема, колистина и тигециклина, демонстрирующей более высокую выживаемость пациентов по сравнению с монотерапией каждым из этих антибиотиков, даже при сохранении чувствительности возбудителя к ним (летальность 27,4 % против 38,7 %; $p < 0,001$). Анализ опубликованных проведенных исследований по применению различных режимов терапии показал, что карбапенем следует включать в схемы лечения инфекций, вызванных в том числе и карбапенемрезистентными штаммами *K. pneumoniae*, дополнительно к другим антибиотикам при условии, что его МПК ≤ 8 –16 мкг/мл (некоторые авторы рекомендуют и при более высоких значениях МПК – до 32 мкг/мл), но при этом должна быть использована пролонгированная инфузия его высоких доз с целью создания оптимальной фармакодинамики.

Назначение двойной терапии карбапенемами: эртапенем в сочетании с меропенемом или дорипенемом – возможно пациентам с инфекциями, вызванными только KPC-продуцирующими штаммами *K. pneumoniae* (отдельно или в сочетании с другими классами антибиотиков) даже при устойчивости возбудителя к колистину, но при уровне МПК меропенема в пределах 8–64 мкг/мл.

Применение новых, недавно разработанных и введенных в клиническую практику антибиотиков резерва (эравациклин, цефидерокол, цефоперазон/авибактам, меропенем/ваборбактам, имипенем/релебактам) является перспективным направлением, однако на текущий момент данные антибиотики малодоступны. Кроме того, настораживает факт появления штаммов *K. pneumoniae*, устойчивых и к этим препаратам. Так, по результатам проведенного в 2021 г. исследования, среди штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из биоматериала пациентов ВОКБ, было выявлено 5 изолятов, устойчивых к цефидероколу с МПК 8 мкг/мл, и 2 изолята, устойчивых к эравациклину, с МПК > 1 мкг/мл.

Поступила 16.09.2024

ВЫЯВЛЕНИЕ *mcr-1*-ОПОСРЕДОВАННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ У КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Бакаева Т. Н., tanya.solo@mail.ru

Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Широкое распространение *mcr-1*-опосредованной резистентности к колистину по всему миру у различных видов бактерий в организме человека, животных и окружающей среде требует постоянного мониторинга устойчивости к колистину с применением комбинированного фенотипического и генотипического анализа.

Цель работы – выявление у клинически значимых грамотрицательных бактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) плазмидно-опосредованного гена устойчивости к колистину – *mcr-1*.

В исследование было включено 230 устойчивых к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, выделенных в стационарах Беларуси в 2023–2024 гг. Определение минимальной подавляющей концентрации (далее – МПК) к колистину проводилось методом двукратных серийных разведений с использованием катион-сбалансированного бульона Мюллера – Хинтона. При интерпретации результатов учитывали пограничные значения МПК в соответствии со стандартами Европейского комитета по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам (далее – EUCAST). Для контроля качества определения чувствительности к колистину использовали контрольные штаммы: *E. coli*: ATCC 25922 (отрицательный контроль) и *E. coli* NCTC 13846 *mcr-1*-положительный (положительный контроль).

Выделение ДНК проводили из суточной культуры, выращенной на среде мясопептонного агара, с помощью набора «АртБиотех» по инструкции производителя. Детекцию плазмидного гена *mcr-1* проводили методом ПЦР в реальном режиме времени с использованием красителя Eva Green.

Изученные штаммы характеризовались высоким уровнем резистентности к колистину. Наибольшая распространенность устойчивых к колистину штаммов выявлена у *K. pneumoniae* 132 (57,4 %) с уровнем МПК (4–256 мг/л). Доля резистентных к колистину штаммов *A. baumannii* составила 57 (25 %), среди которых 23 (40,4 %) имели МПК равное 2, что является пограничным значением резистентности. Среди 41 исследованного штамма *P. aeruginosa* высокие значения МПК колистина (128–256) мг/л выявлены у 4 (9,8 %) штаммов.

По результатам исследования в ПЦР ген *mcr-1* выявлен у 3 панрезистентных штаммов *K. pneumoniae* и у 2 штаммов *K. pneumoniae*, сохранивших чувствительность лишь к триметоприму. Одновременно детектировалось нескольких типов штаммов β-лактамаз: SHV-типа, TEM-типа, а также ген карбапенемаз blaNDM.

Полученные результаты показали, что впервые в Республике Беларусь мы наблюдаем появление штаммов с плазмидно-опосредованным механизмом устойчивости к колистину. Локализация генов, кодирующих карбапенемазы, на мобильных генетических элементах способствует их быстрой внутри- и межвидовой передаче, а приобретение еще и гена резистентности к колистину создает трудности в эффективности терапии госпитальных инфекций. Поскольку колистин остается единственным препаратом последнего резерва, подходящим для лечения опасных для жизни инфекций, вызываемых карбапенем-устойчивыми энтеробактериями. Также в настоящее время не имеется эффективных антибиотиков против колистин-резистентных бактерий, вызывающих инфекции.

Таким образом, полученные результаты позволяют обосновать перспективность применения ПЦР анализа для быстрого скрининга изолятов на наличие плазмидно-опосредованного гена резистентности к колистину с целью выявления, предупреждения распространения подобных штаммов в стационаре и принятию своевременных корректирующих лечебных мероприятий.

Поступила 11.09.2024

ЧИСЛО ЗАБОЛЕВШИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В ПЕРИОД 2000–2023 ГГ.

*Данькова А. В., anastasia.dankova96@yandex.by,
Климук Д. А., dzklm99@yahoo.com,
Бобрукевич Е. Л., niipulm@tut.by,
Белько А. Ф., niipulm@tut.by*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

Заболеваемость туберкулезом среди медицинских работников остается значимой проблемой здравоохранения, требующей комплексного подхода для ее решения. По данным Всемирной организации здравоохранения, медицинские работники подвержены повышенному риску заражения туберкулезом из-за частого контакта с инфицированными пациентами. Несмотря на усилия по профилактике и лечению, в популяции существует определенный уровень недиагностированных пациентов с туберкулезом, что подчеркивает необходимость улучшения систем диагностики и профилактики. Для снижения заболеваемости необходимо обеспечить доступ к качественной диагностике, профилактике и лечению, а также улучшить условия труда и повысить осведомленность медицинских работников о мерах предосторожности.

Проведено когортное нерандомизированное ретроспективное исследование, направленное на изучение числа медицинских работников, заболевших туберкулезом, в Республике Беларусь в период 2000–2023 гг. В исследование включено 1929 человек.

Сбор первичных данных осуществлялся с помощью формы ведомственной отчетности об эпидемической ситуации по туберкулезу. Свод и проверка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программных пакетов Statistica 10.0.

В период 2000–2023 гг. среди медицинских работников было зарегистрировано 1663 случая туберкулеза. За этот период наблюдалась неоднородная тенденция в выявлении случаев заболевания, которая в последующие годы демонстрировала снижение. Пик числа заболевших туберкулезом медицинских работников пришелся на 2000 г., когда было выявлено 113 случаев. В 2014 г. по сравнению с 2000 г. произошло значительное снижение числа зарегистрированных случаев на 57 % (49 случаев). Минимальное количество случаев заболевания было зафиксировано в 2021 г. и составило 11 случаев.

Количество заболевших туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных организаций в период 2000–2023 гг. составило 266 случаев. В течение этого периода наблюдались колебания в количестве выявленных случаев – пик числа случаев заболевших туберкулезом медицинских работников пришелся на 2004 г., когда было выявлено 28 случаев. В 2015 г. по сравнению с 2000 г. произошло резкое снижение количества регистрируемых случаев заболевания на 60 %, когда диагноз туберкулеза был поставлен в 6 случаях. В 2023 г. не было выявлено ни одного случая заболевания туберкулезом, что свидетельствует о значительном улучшении условий труда и эффективности профилактических мер в противотуберкулезных организациях здравоохранения.

Доля заболевших туберкулезом сотрудников противотуберкулезных организаций от числа всех медработников, заболевших туберкулезом в период 2000–2023 гг., составляет 16 % (266/1663). За этот период было отмечено три пика числа случаев заболевших туберкулезом медицинских работников в разные годы. В 2014 г. доля заболевших среди медицинских работников достигла 28,6 % (14/49), что стало самым высоким показателем за весь период наблюдения. В 2004 г. доля заболевших составила 26,2 % (28/107), а в 2009 г. – 25,0 % (19/76). В последующие годы число заболевших туберкулезом медицинских работников среди сотрудников противотуберкулезных учреждений оставалось неоднородным, но в целом наблюдалась тенденция к снижению.

Начиная с 2015 г. все подозрительные на туберкулез случаи среди медицинских работников противотуберкулезных организаций представляются для рассмотрения на консилиум государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии». Исключение случаев гипердиагностики туберкулеза среди данной категории медработников позволило сократить количество случаев на 57 % в 2015 г. по сравнению с 2000 г. Дальнейшее совершенствование мер инфекционного контроля, мониторинг и оценка данных мер позволили минимизировать риск заболевания туберкулезом у медицинских работников противотуберкулезных организаций, что привело к последующему сокращению количества заболевших туберкулезом в данной группе.

Возможным объяснением повышенного количества случаев заболевших туберкулезом медицинских работников организаций здравоохранения нетуберкулезного профиля является отсутствие настороженности в плане инфицирования туберкулезом, а также недостаточность мер профилактики данной инфекции.

В связи с этим требуется мобилизовать имеющиеся в организациях здравоохранения ресурсы и проводить профилактические мероприятия для повышения осведомленности медицинских работников о мерах безопасности и принципах инфекционного контроля.

Анализ числа заболевших туберкулезом медицинских работников в Республике Беларусь за период 2000–2023 гг. показывает положительную тенденцию к снижению числа заболевших как в противотуберкулезных, так и в лечебно-профилактических организациях другого профиля. Данные результаты свидетельствуют о значительном улучшении условий труда и эффективности профилактических мер, принятых в медицинских организациях. Общая эпидемиологическая тенденция к снижению числа заболевших туберкулезом медицинских работников отражает успешность внедренных стратегий и подчеркивает важность продолжения усилий по поддержанию высоких стандартов инфекционного контроля и профилактики. Дальнейшее снижение числа заболевших туберкулезом медицинских работников, в первую очередь – медицинских работников нетуберкулезного профиля, возможно при условии постоянного мониторинга, улучшения условий труда и повышения осведомленности медицинских работников о мерах предосторожности.

Поступила 11.09.2024

ВЛИЯНИЕ ВИДЕОАССИСТИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*Данькова А. В., anastasia.dankova96@yandex.by,
Тышко М. А., miss.tyshcko@yandex.by,
Климук Д. А., dzklm99@yahoo.com,
Калечиц О. М., к. м. н., доцент, niipulm@tut.by,
Яцкевич Н. В., к. м. н., доцент, yahoravanatallia@mail.ru*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

Туберкулез (далее – ТБ) остается одной из наиболее распространенных инфекций в мире. Видеоассистированное лечение является альтернативой традиционному лечению и выступает как инновационный подход, который может значительно улучшить результаты терапии и помочь в борьбе с ТБ. Видеоассистированное лечение позволяет медицинскому персоналу следить за соблюдением режима своевременного приема лекарств, оценивать состояние пациента и купировать возникающие нежелательные явления на ранних этапах, что помогает предотвратить осложнения и улучшить результаты лечения. Наличие удобного для пациента и медицинского работника инструмента по контролю за лечением способствует увеличению доли успеха лечения и достижению глобальных целей по контролю за ТБ.

Одними из основных задач видеоассистированного лечения является повышение приверженности к лечению среди пациентов с ТБ, а также улучшение исходов лечения среди пациентов с ТБ в Республике Беларусь.

Внедрение в практику видеоассистированного лечения открывает новые возможности для помощи пациентам, сталкивающимся с трудностями в лечении ТБ. В работе представлены сравнительные данные об эффективности лечения пациентов с ТБ, получавших видеоассистированное и стандартное лечение в период 2016–2023 гг. в Республике Беларусь. Оценена эффективность лечения пациентов, получавших видеоассистированное лечение.

Цель работы – анализ успешности лечения пациентов, находившихся на видеоассистированном лечении и без него в период 2016–2023 гг. в Республике Беларусь.

Проведено когортное нерандомизированное ретроспективное исследование, направленное на изучение эффективности лечения пациентов с ТБ в Республике Беларусь, находившихся на видеоассистированном лечении и без него в период 2016–2023 гг. В исследование включено 18 967 пациентов с ТБ.

Сбор первичных данных осуществлялся с помощью республиканского электронного регистра «Туберкулез». Свод и проверка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программных пакетов Statistica 10.0. Однофакторный анализ проведен с целью оценки влияния применения видеоассистированного лечения на эффективность терапии пациентов с ТБ.

Доля успеха лечения (сумма случаев с исходами «излечение» и «лечение завершено») в когорте пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ, получавших видеоассистированное лечение, закончивших

курс лечения (1220 пациентов), составила 97,9 % (доверительный интервал (далее – ДИ) – 95%; 96,9–98,6) (1194/1220). В когорте пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ смертельный исход был зарегистрирован у 1 % (ДИ 95%; 4,6–6,6) (12/1220), потеря для последующего наблюдения – у 1,1 % (ДИ 95%; 4,4–6,6) (14/1220) пациентов, случаев неудач в лечении не зафиксировано.

У пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ, не получавших видеоассистированного лечения, закончивших курс лечения (9485 пациентов), доля успеха лечения составила 85,4 % (ДИ 95%; 84,6–86,2) (8098/9485). В когорте пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ смертельный исход был зарегистрирован у 8,1 % (ДИ 95%; 6,2–10,0) (768/9485), потеря для последующего наблюдения – у 4 % (ДИ 95%; 2,0–6,0) (378/9485), неудача в лечении – у 2,5 % (ДИ 95%; 0,5–4,5) (241/9485) пациентов.

При проведении оценки влияния использования видеоассистированного лечения на эффективность терапии в группах пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ установлено, что в группе пациентов на видеоассистированном лечении успех лечения был статистически достоверно выше, чем в группе пациентов без видеоассистированного лечения (отношения шансов (далее – ОШ) – 0,1271 (ДИ 95%; 0,0858–0,1883; $p < 0,0001$)).

Доля успеха лечения в когорте пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ, получавших видеоассистированное лечение, закончивших курс лечения (1726 пациентов), составила 94,4 % (ДИ 95%; 93,3–95,5) (1630/1726), неудач в лечении – 0,2 % (ДИ 95%; 4,2–4,6) (4/1726), случаев смертельного исхода – 2,1 % (ДИ 95%; 2,6–6,8) (36/1726), потерь для последующего наблюдения – 3,2 % (ДИ 95%; 1,7–8,1) (49/1726).

У пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ, не получавших видеоассистированного лечения, закончивших курс лечения (6261 пациентов), доля успеха лечения составила 67,6 % (ДИ 95%; 66,2–69,0) (4264/6261), неудач в лечении – 10,4 % (ДИ 95%; 8,1–12,8) (651/6261), случаев смертельного исхода – 11 % (ДИ 95%; 8,7–13,3) (689/6261), потерь для последующего наблюдения – 11 % (ДИ 95%; 8,7–13,3) (687/6261).

При проведении оценки влияния использования видеоассистированного лечения на эффективность терапии пациентов с лекарственно-устойчивым ТБ также выявлено, что в группе пациентов на видеоассистированном лечении успех лечения был статистически достоверно выше: ОШ – 0,1258 (ДИ 95%; 0,1017–0,1555; $p < 0,0001$).

Таким образом, доля успеха лечения пациентов, получавших видеоассистированное лечение, составила в когорте с лекарственно-чувствительным ТБ 97,9 % (ДИ 95%; 96,9–98,6), в когорте с лекарственно-устойчивым ТБ – 94,4 % (ДИ 95%; 93,3–95,5). Применение видеоассистированного лечения у пациентов с лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым ТБ способствует повышению эффективности терапии (ОШ – 0,1271 (ДИ 95%; 0,0858–0,1883; $p < 0,0001$) и 0,1258 (ДИ 95%; 0,1017–0,1555; $p < 0,0001$) соответственно).

Поступила 13.09.2024

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ДИАРЕЕЙ

¹Ибадова Г. А., д. м. н., профессор, prof.ibadova@mail.ru,

²Абдумаликов Х. И., prof.ibadova@mail.ru,

¹Максудова Л. М., д. м. н., доцент, doc.laylo@gmail.com,

³Ташпулатова Г. А., д. м. н., dok.ibadova@mail.ru

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Республика Узбекистан,

²Андижанская областная больница, г. Андижан, Республика Узбекистан,

³Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Ротавирусная диарея является одной из важнейших причин госпитализации и летального исхода среди детей раннего возраста. Однако до настоящего времени не было известно о характере иммунологических сдвигов и процессов деструкции в некоторых тканях, происходящих на фоне ротавирусной инфекции. Исследованиями Гариб Ф. Ю. (1991) было установлено, что уровень антигенсвязывающих лимфоцитов (далее – АСЛ) к тканевым антигенам (далее – ТА) различных органов у здоровых лиц находится в пределах 0–2 %. Тем не менее АСЛ к ТА тонкого, толстого кишечника и печени у детей с ротавирусной диареей не изучалось.

Цель работы – оценить динамику некоторых клеточных показателей иммунитета и диагностическую значимость антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам тонкого, толстого кишечника и печени у детей раннего возраста с ротавирусной диареей.

Были обследованы 92 ребенка в возрасте до трех лет с острой диареей (далее – ОД). Показатели 70 здоровых детей аналогичного возраста, пола были взяты в качестве нормальных значений. Применили следующие методы: клиническое обследование; иммуноферментный анализ фекалий на наличие ротавирусной инфекции; бактериологическое и паразитологическое исследования; иммунологические исследования (уровень CD3⁺, CD20⁺, CD4⁺, CD8⁺, цитохимические исследования с определением АСЛ к ТА тонкого и толстого кишечника, печени); статистические методы обработки материалов.

Установлено, что из 92 образцов фекалий от детей в возрасте до трех лет, больных ОД, исследованных на наличие антигена ротавируса человека методом ИФА, 49 (53,3 ± 5,2 %) образцов оказались положительными. Из них у 7 (14,2 ± 4,9 %) детей была выявлена микст-инфекция (вирусно-бактериальная). Из 42 детей с ротавирусной моноинфекцией, средний возраст которых составил 13,3 ± 8,1 месяца, мальчиков было 23 (54,7 ± 7,6 %), девочек – 19 (45,2 ± 7,6 %).

Было установлено, что у всех детей с ротавирусной диареей имелись значительные изменения показателей количества клеточных факторов иммунитета в сравнении с группой практически здоровых детей. Так, уровень CD3⁺ клеток составил (45,4 ± 5,1 %), CD20⁺ (9,4 ± 1,5 %), CD4⁺ (23,5 ± 2,1 %), CD8⁺ (19,6 ± 1,6 %), что было значительно ниже, чем в норме, и достоверно отличается от аналогичных показателей в группе практически здоровых детей, ($p < 0,05$).

Также было выявлено, что у детей с ротавирусной диареей содержание АСЛ к ТА печени составило 2,9 ± 0,7 %, АСЛ к ТА тонкого кишечника – 5,2 ± 1,2 %, а АСЛ к ТА толстого кишечника – 4,7 ± 0,9 %. Данные показатели были достоверно выше относительно нормальных значений (норма 0–2 %). Наиболее высокие значения отмечались по уровню АСЛ к ТА тонкого кишечника, что является показателем развития наиболее выраженных процессов воспаления, вызывающих деструкцию и некроз клеток в ткани тонкого кишечника. Это подтверждалось преобладанием в клинической картине гастроэнтеритических у 24 (57,1 ± 7,6 %) и энтеритических форм 10 (23,8 ± 6,5 %) диарей.

Течение ротавирусной диареи у детей до трех лет сопровождается супрессией клеточного иммунитета, а по показателям АСЛ к ТА наиболее выраженные процессы воспаления и деструкции наблюдаются в тонком кишечнике, что обуславливает преобладание гастроэнтеритических и энтеритических форм болезни.

Поступила 16.09.2024

ТУБЕРКУЛЕЗ И ИНФЕКЦИЯ COVID-19 В БЕЛАРУСИ: ДИАГНОСТИКА, ПРЕДИКТОРЫ И КРИТЕРИИ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Климук Д. А., dzklm99@yahoo.com,
Калечиц О. М., к. м. н., доцент, niipulm@tut.by,
Глинская Т. Н., к. м. н., доцент, tat.glinskaya@mail.ru,
Бобрукевич Е. Л., niipulm@tut.by

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

В Беларуси после чернобыльской катастрофы пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 явилась очередным серьезным вызовом для здравоохранения. С 28 февраля 2020 г. по 8 мая 2022 г. в республике зарегистрировано 982 654 случая COVID-19. в мае 2023 г. Всемирная организация здравоохранения объявила, что COVID-19 более не представляет собой чрезвычайную ситуацию международного значения – эксперты считают, что необходимо перейти к долгосрочному управлению пандемией коронавирусной инфекции. Заболеваемость туберкулезом в первый год пандемии резко снизилась в сравнении с 2019 г. (18,6 на 100 тыс. населения) и составила 12,4 на 100 тыс. населения, в последующем отмечается ежегодный рост показателя заболеваемости туберкулезом, достигший в 2023 г. уровня 13,9 на 100 тыс. населения, а с учетом рецидивов – 16,8 на 100 тыс. населения. В условиях сложного эпидемического процесса COVID-19 и туберкулеза возникла наряду с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С новая коморбидная патология – сочетанное заболевание туберкулезом и COVID-19 (далее – ТБ/COVID-19). По результатам исследований, проведенных в Китае с участием 2756 пациентов, распространенность туберкулеза среди пациентов

с COVID-19 варьировалась от 0,5 до 4,5 %. По нашим данным, частота сочетания ТБ/COVID-19 составляет 4,8 % (для сравнения, доля выявленных случаев туберкулеза у лиц при профилактических рентгеновских исследованиях не превышает 1,0–1,5 %).

Проведен анализ социально-демографических и клинических характеристик туберкулеза у 96 пациентов с лабораторным подтверждением туберкулеза и COVID-19 с имеющимися рентгенологическими изменениями в легких (наличие двустороннего патологического процесса 60 пациентов (62,5 %); поражение долей легочной ткани в пределах 30–49 % – 49 пациентов (51,0 %) и 50–69 % – 37 человек (38,5 %); с сочетанием рентгенологических изменений с умеренным повышением содержания С-реактивного белка до 16,0–49,0 мг/л (78 пациентов, или 81,3 %). Среди пациентов с ТБ/COVID-19 зарегистрировано подавляющее большинство лиц мужского пола – 71 человек (74,0 %), отношение риска (далее – ОР) – 2,8400 (1,9866–4,0601), женщин – 25 (26,0 %); в возрасте 35–44 года – 33 человека (34,4 %), ОР = 2,9091 (1,5619–5,4184) и 45–54 года – 36 человек (37,5 %), ОР = 1,0909 (0,7473–1,5925), $p < 0,001$. Оплачиваемую работу имели 67 человек (69,8 %, доверительный интервал (далее – ДИ) 61,8–82,0), 12 человек были пенсионерами (12,5 %, ДИ 6,2–19,9). У 93 пациентов (96,9 %, ДИ 92,8–100,4) туберкулез диагностирован впервые в жизни, и в 3 случаях (3,1 %, ДИ 0,4–0,6) установлен рецидив заболевания. Наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией у пациентов ТБ/COVID-19 является сахарный диабет (16,3 %, ДИ 8,8–23,9), ОР = 2,0182 (1,0657–3,8219).

Всем пациентам с целью диагностики туберкулеза и определения типа лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным лекарственным препаратам (далее – ПТЛП), в первую очередь к рифампицину, выполнен молекулярно-генетический тест Xpert MTB / Rif (ULTRA) или аналог. При диагностировании у пациента с COVID-19 активного туберкулеза, подтвержденного тестом Xpert MTB / Rif (ULTRA) или аналогом, проводился комплекс диагностических мероприятий: микроскопия нативного мазка мокроты, посев материала на плотные и/или жидкие питательные среды, тестирование лекарственной устойчивости возбудителя к ПТЛП первого и второго ряда. Лекарственно-чувствительная форма туберкулеза (далее – ЛЧ-ТБ) определена у 65 пациентов ТБ/COVID-19 (67,7 %, ДИ 58,4–77,6), туберкулез с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью (далее – МЛУ-ТБ и преШЛУ ТБ) представлены в равных долях по 12 пациентов (12,5 %, ДИ 5,8–19,0), с широкой лекарственной устойчивостью (далее – ШЛУ-ТБ) – 7 пациентов (7,3 %, ДИ 2,2–13,0). Высокая частота выявления МЛУ-ТБ, включая преШЛУ и ШЛУ-ТБ, свидетельствует о несвоевременной диагностике туберкулеза у пациентов с инфекцией COVID-19.

Подтверждение наличия активного туберкулеза тестом Xpert MTB / Rif (ULTRA) или аналогом у пациента с COVID-19 являлось основанием для перевода такого пациента в туберкулезный стационар и оказания медицинской помощи в условиях изоляции от других пациентов с туберкулезом до выздоровления от COVID-19.

Таким образом, в основу алгоритма диагностики туберкулеза у пациентов с инфекцией COVID-19 положен принцип отбора пациентов из числа больных инфекцией COVID-19 с наиболее значимыми предикторами риска наличия туберкулеза (имеющиеся рентгенологические изменения в легких, особенно при двустороннем процессе, с долей поражения легочной ткани в пределах 30–49 % и 50–69 %, сочетание рентгенологических изменений с умеренным повышением содержания С-реактивного белка (16,0–49 мг/л)) с наличием дополнительных критериев – мужской пол, возраст 35–44 года или 45–54 года, сахарный диабет в анамнезе, которым проводится обязательный сбор мокроты и тестирование образцов диагностического материала с использованием молекулярно-генетического теста Xpert MTB / Rif (ULTRA) или аналога.

Поступила 10.09.2024

СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА ПРИ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

¹Логинова О. П., gal301@mail.ru,

¹Шевченко Н. И., к. б. н., доцент, shevchenkonik@bk.ru,

²Гасич Е. Л., д. б. н., доцент, elena.gasich@gmail.com

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь,

²Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь

Система защиты женского репродуктивного тракта сложна и определяется физиологическими и иммунными факторами, среди которых можно выделить нормальную микрофлору, эпителий слизистой

оболочки половых путей, цервикальный секрет и клетки иммунной системы, которые продуцируют в биологически активные вещества. Эти реакции обеспечивают эффективную защиту и принимают непосредственное участие в этапах ограничения патологических процессов при попадании патогена. Однако при нарушении общего и местного иммунного статуса увеличивается скорость канцерогенеза шейки матки и достоверно чаще встречается вирус папилломы человека (далее – ВПЧ).

Изучение особенностей локальной продукции цитокинов при состояниях, связанных с неопластическими изменениями цервикального эпителия, необходимо как для оценки местного иммунного ответа, так и понимания патогенеза и прогнозирования риска злокачественной трансформации клеток шейки матки, причиной которых может быть ВПЧ-инфекция.

Цель работы – определить показатели локального цитокинового профиля в цервикагинальном секрете у женщин с цервикальной интраэпителиальной дисплазией шейки матки и в группе условно здоровых женщин, а также при наличии/отсутствии вируса папилломы человека.

Проведено исследование клинических образцов цервикагинального секрета от 95 женщин репродуктивного возраста. Контрольная группа ($n = 45$) – женщины без патологии шейки матки и исследуемая группа ($n = 50$) – женщины с дисплазиями различной степени тяжести. Определение уровня интерлейкинов (далее – ИЛ) проводили в цервикагинальном секрете с использованием наборов реагентов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли-альфа (далее – ФНО- α) (Вектор-БЕСТ, Российская Федерация). За норму принимали средние значения уровня цитокинов, полученные при определении интерлейкинов в контрольной группе условно здоровых женщин. С этими значениями сравнивали уровни интерлейкинов, измеренные у женщин с патологическими изменениями шейки матки. Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США, регистрационный номер GS-35F-589). Использовались непараметрические методы: U-критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считались отличия при наименьшем уровне значимости $p < 0,05$.

Все исследования выполнялись в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» (государственная регистрации № 20221047 от 04.07.2022).

Уровень ИЛ-6 в контрольной группе составил $20,34 \pm 2,79$ пг/мл, в группе с дисплазией – $45,50 \pm 6,85$ пг/мл, ИЛ-8 достигал $70,88 \pm 7,34$ пг/мл и $145,9 \pm 13,1$ пг/мл соответственно. Различия уровней ИЛ-6, ИЛ-8 были статистически значимыми ($p < 0,001$). Повышенный уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 является признаком развивающегося дисбаланса цитокинов и указывает на наличие воспалительных изменений во влагалище. Данные изменения отражают собой важнейшие патогенетические механизмы нарушения пролиферативной фазы и формирования хронического воспаления. В дальнейшем это способствует трансформации цервикального эпителия. Хорошо известно, что биологическая функция ИЛ-6 в первую очередь заключена в запуске восстановительных механизмов и активации иммунных реакций. Возможно, ИЛ-6 также выполняет роль регулятора развития неспецифического иммунитета, переводя воспаление из острой фазы в хроническую, влияя на процессы апоптоза лейкоцитов и эпителиальных клеток. Хроническое воспаление создает благоприятные условия для внедрения вирусов, в том числе и ВПЧ. При детальном изучении выявлено, что при дисплазии без ВПЧ (ВПЧ-) уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 были выше, чем при дисплазии с подтвержденными маркерами ВПЧ-инфекции (ВПЧ+).

Значимых различий в группах по содержанию интерлейкина-10 и ФНО- α не получено. В контрольной группе уровень ИЛ-10 составил ($7,38 \pm 0,90$) пг/мл, с дисплазией – ($6,70 \pm 0,82$) пг/мл, ФНО- α – ($19,40 \pm 1,16$) пг/мл и ($15,40 \pm 0,77$) пг/мл соответственно. У ВПЧ+пациенток уровень ФНО- α составил ($16,6 \pm 1,5$) пг/мл, а у ВПЧ-пациенток – ($14,80 \pm 0,96$) пг/мл. По данным проведенных ранее исследований показано, что ФНО- α ингибирует пролиферацию здоровых эпителиальных клеток шейки матки, а в случае инфицирования эпителия ВПЧ 16-го и 18-го типов ФНО- α стимулирует пролиферацию пораженных клеток.

Таким образом, в результате определения интерлейкинов в цервикагинальном секрете установлено, что наиболее высокие значения ИЛ-6 и ИЛ-8 получены в группе с дисплазией шейки матки. Уровни же ИЛ-10 и ФНО- α были несколько выше у женщин контрольной группы. Изучение цитокинового профиля у женщин с дисплазией шейки матки позволяет оценить состояние локального иммунитета слизистой влагалища, понять механизмы опухолевой трансформации цервикального эпителия и прогнозировать возможность развития заболевания.

Поступила 09.09.2024

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ ГРУПП МИКРООРГАНИЗМОВ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ В ХРОНИЧЕСКУЮ СТАДИЮ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Мелик-Касумов Т. Б., к. б. н., tigranbmk@gmail.com,

Пыж А. Э., к. б. н., hanna.pyzh@gamil.com,

Чуприна А. В., lesy-25.03.1995@tut.by

Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

В последние годы феномен изменения баланса кишечной микробиоты при различных неинфекционных заболеваниях является объектом пристального внимания исследователей и клиницистов. Предполагается, что такие изменения могут быть как следствием применяемых при этом методов лечения, так и непосредственной частью патогенеза таких заболеваний. С точки зрения фундаментальных вопросов патологической физиологии наибольший интерес представляет именно последний аспект проблемы. В частности, предполагается, что изменения в работе регуляторных систем организма в ходе развития тех или иных патологий может приводить к нарушению взаимодействия микроорганизмов кишечника с макроорганизмом за счет нарушений в работе основных интерфейсов такого взаимодействия – иммунной (лимфоидной) ткани кишечника, рецепторов к метаболитам микроорганизмов (моноамины, короткоцепочечные жирные кислоты), афферентов вегетативных нервов. В этой связи наиболее активно развивающейся концепцией в последнее десятилетие является концепция оси «микробиота – кишечник – мозг» и особенности ее работы в условиях развития распространенных неврологических заболеваний, в частности эпилепсии. Использование экспериментальных моделей в рамках этой проблемы позволяют прояснить, что именно в большей степени определяют возможный дисбаланс кишечной микробиоты – развивающаяся патология или ее длительное лечение.

Цель работы – оценить изменения содержания в кишечнике крыс некоторых представителей кишечной микробиоты в хроническую фазу модели височной эпилепсии.

Эксперименты проводили на самцах крыс Вистар с первоначальной массой 110–130 г. Для моделирования височной эпилепсии была использована литий-пилокарпиновая модель. За 18–24 ч до эксперимента крысам вводили раствор LiCl в дозе 127 мг/кг (здесь и далее все инъекции внутривентрикулярно). В день эксперимента животным вводили метскополамин в дозе 1 мг/кг для блокирования нежелательных периферических эффектов пилокарпина. Через 30 мин вводили пилокарпин в дозе 20 мг/кг и начинали видеорегистрацию поведения животных. Фиксировали наступление эпилептического статуса (непрекращающиеся судороги в 4 балла по шкале Расина). При отсутствии судорог инъекции пилокарпина повторяли с интервалом 30 мин еще до двух раз в дозе 10 мг/кг. Крыс с неразвившимся эпилептическим статусом после 3 инъекций далее не использовали в эксперименте. Через 75 мин после начала судорожных приступов крысам вводили диазепам. Животным контрольной группы вводили те же препараты в тех же дозах, за исключением инъекции пилокарпина, которая была заменена на 0,9 % раствор NaCl. По завершении хронического опыта (40 день) у животных собирали содержимое толстой кишки. Для микробиологического анализа содержимого толстого кишечника посев осуществляли на дифференциально-диагностические плотные и жидкие питательные среды. В образцах определяли удельное содержание бифидобактерий, лактобацилл, кишечных энтерококков, кишечной палочки и кандид.

Через 40 дней после эпилептического статуса по внешним признакам, массе тела и общему состоянию животные опытной группы не отличались от контрольных. Для них были характерны особенности поведения, вызванные развитием модели, – спонтанные рецидивирующие судороги, повышенная раздражимость, двигательная расторможенность. Микробиологический анализ содержимого толстого кишечника показал, что развитие модели приводит к достоверному уменьшению титра бифидобактерий – $(7,09 \pm 1,21) \log \text{КОЕ/г}$ в опытной группе против $(8,91 \pm 0,62) \log \text{КОЕ/г}$ в контроле. Титр лактобацилл в группах не отличался – $(6,11 \pm 0,26) \log \text{КОЕ/г}$ и $(7,17 \pm 0,65) \log \text{КОЕ/г}$ соответственно. Несущественно, но значимо вырос титр бактерий группы кишечной палочки – $(5,26 \pm 0,46) \log \text{КОЕ/г}$ и $(4,19 \pm 0,23) \log \text{КОЕ/г}$ соответственно. Аналогично несущественно, но значимо увеличивался титр энтерококков – $(6,80 \pm 0,29) \log \text{КОЕ/г}$ и $(6,14 \pm 0,31) \log \text{КОЕ/г}$ соответственно. Существенно возрастал титр кандид – $(2,12 \pm 1,24) \log \text{КОЕ/г}$ и $(0,91 \pm 0,09) \log \text{КОЕ/г}$ соответственно.

Даже через 40 суток после развития модели височной эпилепсии в ее хроническую стадию отмечается существенное изменение содержания некоторых представителей кишечной микробиоты. Наиболее важными изменениями можно считать снижение титра пробиотических бифидобактерий и увеличение титра кандид. Эти изменения в свою очередь могут запускать порочный круг в патогенезе основного заболевания, отягощая его течение.

Поступила 15.09.2024

**РЕЗУЛЬТАТЫ
НАУЧНОЙ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ГИГИЕНЫ,
ТОКСИКОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ
В СЕРИИ НАУЧНЫХ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ИЗДАНИЙ
«ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ»**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО НАПРАВЛЕНИЮ «ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ЗДОРОВЬЕ»,

ПОЛУЧЕННЫЕ В 2019-2023 ГОДАХ
В РАМКАХ ПРОФИЛЬНЫХ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИХ ПРОГРАММ
ОНТП «ГИГИЕНИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ»
И ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА»
ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ»



Научное издание «Результаты научных исследований по направлению «Окружающая среда и здоровье», полученные в 2019–2023 годах в рамках профильных научно-технических программ ОНТП «Гигиеническая безопасность» и подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» / Науч.-практ. центр гигиены ; сост.: Е. В. Дроздова [и др.] ; под ред. С. И. Сычика, Е. В. Дроздовой, Н. А. Ивко, С. Л. Итпаевой-Людчик. – Гомель : Редакция газеты «Гомельская праўда», 2023. – 547 с.

В научном издании представлены результаты научных исследований по направлению «**окружающая среда и здоровье**», полученные в 2019 г. – 1 полугодии 2023 г. в рамках реализации профильных научно-технических программ ОНТП «Гигиеническая безопасность» на 2019–2023 годы и подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы.

Описаны:

- основные научные результаты **35 заданий**;
- их научная и практическая значимость во взаимосвязи с национальными стратегическими задачами в области профилактического здравоохранения;
- вклад в достижение и развитие методологии мониторинга ЦУР, реализацию международных и региональных обязательств (Пармская и Островская декларации по окружающей среде и здоровью);
- основные публикации.

Большое внимание уделено **практико-ориентированным разработкам**:

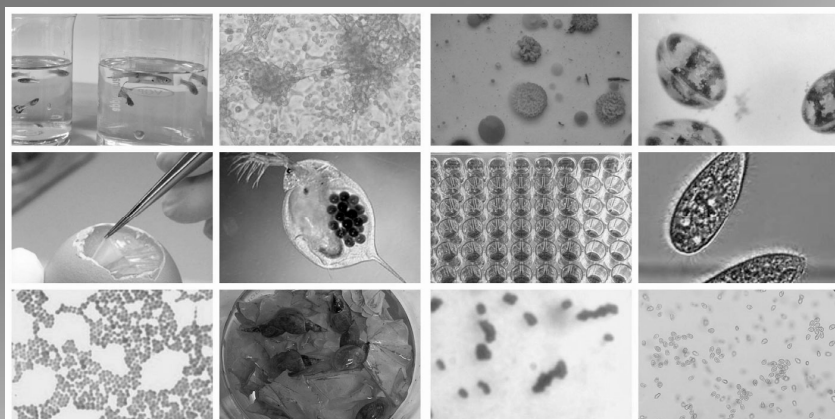
- дана их краткая характеристика;
- преимущества в сравнении с наилучшими отечественными и зарубежными аналогами;
- сведения о внедрении в практику надзорной деятельности, образовательный процесс и научную деятельность;
- информация о доступности на электронных ресурсах и продвижении в рамках программ дополнительного образования.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии,
вирусологии и микробиологии государственного учреждения
«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»



КАТАЛОГ

альтернативных тест-моделей для оценки биологического действия факторов среды обитания человека



СЕРИЯ «ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ»

Научное издание «Каталог альтернативных тест-моделей для оценки биологического действия факторов среды обитания человека» / НИИ ГТ ЭВМ, РЦГЭиОЗ ; сост.: С. И. Сычик [и др.] ; под ред. С. И. Сычика, Е. В. Дроздовой, Н. В. Дудчик. – Гомель : Редакция газеты «Гомельская праўда», 2024. – 86 с.

В издании представлена информация о **26 альтернативных тест-моделях** для оценки биологического действия факторов среды обитания человека, разработанных в рамках научных исследований и/или адаптированных от международных стандартных методов республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» (реорганизовано с 01.07.2024 в Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья») в 2002–2023 годах:

- систематизированы и научно обоснованы методологические подходы к разработке альтернативных биологических тест-моделей для оценки биологического действия объектов и факторов среды обитания человека, в том числе основанных на применении аутентичных для республики видов про- и эукариотических организмов;
- предложены подходы к их валидации, формированию рациональных и наиболее чувствительных батарей тест-моделей в зависимости от природы воздействующего фактора;
- отработаны механизмы разработки формализованных методов с целью их применения для оценки безопасности и безвредности объектов среды обитания и продукции в рамках испытательной деятельности.

Результаты реализации пула научно-исследовательских работ, их систематизация и обобщение позволили впервые научно обосновать и развить **Концепцию экспериментального моделирования биологических эффектов на про- и эукариотических тест-моделях** для достоверной комплексной и разносторонней оценки факторов среды обитания.

В издании представлены инструктивно-методические документы, определяющие нормативные основы применения тест-моделей в научной и научно-практической деятельности, наиболее значимые публикации (монографии), патенты на изобретения.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии
Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

ИНСТРУКТИВНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ В ОБЛАСТИ ГИГИЕНЫ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

2010–2023 гг.

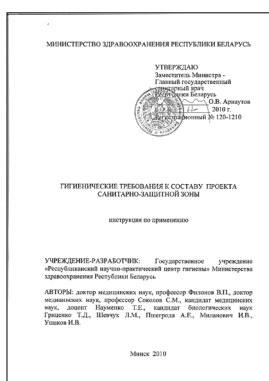


СЕРИЯ «ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ»

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА, САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫЕ ЗОНЫ

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ № 120-1210
«Гигиенические требования к составу проекта
санитарно-защитной зоны»

(утверждена 24.12.2010)



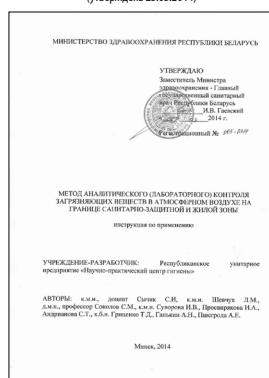
Краткая аннотация:
<https://rspch.by/sites/default/files/ann-instr-120-1210.pdf>



Полный текст:
<http://med.by/methods/pdf/full/120-1210.pdf>

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ № 005-0314
«Метод аналитического (лабораторного)
контроля загрязняющих веществ в атмосферном
воздухе на границе санитарно-защитной
и жилой зоны»

(утверждена 25.03.2014)



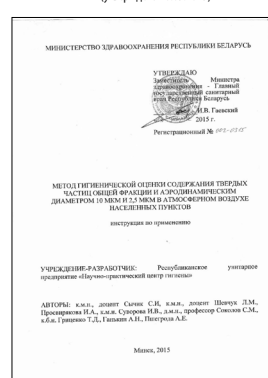
Краткая аннотация:
<https://rspch.by/sites/default/files/ann-instr-005-0314.pdf>



Полный текст:
<http://med.by/methods/pdf/full/005-0314.pdf>

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ № 002-0315
«Метод гигиенической оценки содержания твердых
частиц общей фракции и аэродинамическим
диаметром 10 мкм и 2,5 мкм в атмосферном воздухе
населенных пунктов»

(утверждена 20.03.2015)



Краткая аннотация:
<https://www.rspch.by/sites/default/files/ann-instr-002-0315.pdf>



Полный текст:
<http://med.by/methods/pdf/full/002-0315.pdf>

РАЗРАБОТЧИКИ: лаборатория технологий анализа рисков здоровью, телефон +375 17 379 13 79, e-mail: risk.factors@rspch.by



В издании представлена информация о **144 разработках** республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», реорганизованного с 01.07.2024 в Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», за 2010–2023 годы, подготовленных на основании результатов научных исследований **по направлению «окружающая среда и здоровье»** в рамках реализации научно-технических и государственных программ.

Разработки формализованы в инструкциях по применению и инструкциях, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, формируют современную нормативно-методическую базу в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, направлены на минимизацию рисков здоровью населения, ассоциированных с качеством среды обитания, и здоровьесбережение. Ряд инструкций по применению включен в перечни взаимосвязанных стандартов к техническим регламентам ТС/ЕАЭС, устанавливающим требования безопасности к продукции.

144 разработки (инструкции по применению и инструкции) сгруппированы по основным направлениям гигиены и токсикологии:

- гигиена атмосферного воздуха, оценка рисков здоровью;
- безопасность питьевого и рекреационного водопользования;
- оценка рисков здоровью, ассоциированных с водой;
- методическое сопровождение целей устойчивого развития;
- внутренняя среда помещений;
- физические факторы в условиях проживания населения;
- гигиена труда и профпатология;
- гигиена в учреждениях здравоохранения, изделия медицинского назначения;
- гигиена питания;
- гигиена детей и подростков;
- радиационная гигиена;
- безопасность отдельных видов продукции;
- профилактическая токсикология;
- химическая безопасность.

В издании приводится ссылка на доступный источник в сети интернет, содержащий подробную информацию о принципе метода, его характеристиках, контактные данные разработчиков.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
НИИ гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии
Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

Аттестованные методики (методы) измерений факторов среды обитания человека и продукции

2010–2023 гг.



СЕРИЯ «ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ»



В издании представлена информация об аттестованных в соответствии с законодательством в области обеспечения единства измерений **методиках (методах) измерений**, разработанных республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» (реорганизовано 01.07.2024 в Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья») в 2010–2023 годах в рамках реализации профильных научно-технических программ, государственных программ, а также в инициативном порядке.

Разработки соответствуют требованиям законодательства в области обеспечения единства измерений, многие из них **прошли процедуру взаимного признания** результатов работ по обеспечению единства измерений **государствами членами ЕАЭС**, включены в перечни взаимосвязанных стандартов к техническим регламентам ТС/ЕАЭС, устанавливающим требования безопасности к продукции.

69 аттестованных методик измерений химических веществ в средах и продукции, физических факторов, микробиологических показателей сгруппированы по следующим направлениям:

- в питьевой воде;
- в продукции и вытяжках из нее;
- в косметической продукции;
- в воздухе рабочей зоны;
- в атмосферном воздухе;
- физические факторы;
- микробиологический фактор.

Методики могут применяться специалистами испытательных лабораторий (центров) для исследования объектов среды обитания человека, пищевой продукции и продукции народного потребления с целью их подтверждения требованиям безопасности для здоровья населения по химическим, физическим и микробиологическим параметрам.

В издании приводится ссылка на доступный источник в сети интернет, содержащий подробную информацию о принципе метода, метрологических характеристиках, оборудовании, контактных данных разработчиков.

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1

ФАКТОРЫ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ. СТАТЬИ

Гранковская Т. А.

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ – ПЕРЕНОСЧИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ
НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ Г. ГРОДНО И ГРОДНЕНСКОГО РАЙОНА..... 3

Дроздова Е. В., Пшегрода А. Е., Фираго А. В., Суrowец Т. З.

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА РАСЧЕТА И МОНИТОРИНГА ИНДИКАТОРОВ 3.9.1 И 3.9.2 ЦУР..... 6

Дроздова Е. В., Суrowец Т. З., Фираго А. В., Полоневич А. Г., Булгакова О. А.

СОДЕРЖАНИЕ ЦИАНОТОКСИНОВ В ВОДЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО
И КУЛЬТУРНО-БЫТОВОГО (РЕКРЕАЦИОННОГО) ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ 10

Ефимова Н. В., Богданова О. Г., Марактаев З. В.

РИСК-ИНДУЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ ОСТРЫМИ
КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, В ТУРИСТСКО-РЕКРЕАЦИОННЫХ МЕСТНОСТЯХ 15

Жернов Ю. В., Калинина Н. В.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ МИКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ
ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ 17

Журов В. В., Дремин А. И.

РЕЗИСТЕНТНАЯ СТОЙКОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ПРИ ПОДОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТОТЫ..... 21

Кормилицин А. А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ОБСТАНОВКИ
В ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ КАБИНЕТЕ..... 24

Кравченко Э. Н., Гарбуз О. Н.

АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ ГРАЖДАНАМ
И ИНВАЛИДАМ СУБЪЕКТАМИ ЧАСТНОЙ ФОРМЫ СОБСТВЕННОСТИ 27

Краскевич Д. А., Заболотнева К. М., Аскерова А. Ю.

ОЦЕНКА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ, ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ И ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
НА ВОДОВЫПУСКАХ ОЧИСТНЫХ СООРУЖЕНИЙ ГОРОДА МОСКВЫ..... 30

Малышева А. Г.

РАСШИРЕННЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ
ОБЪЕКТИВНОСТИ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ 34

Машенская В. С., Тищенко Е. Н., Ильяшева Е. В.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ..... 36

<i>Митрюшина А. В.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ 5G IMT-2020 НА ГЕМОЛИТИЧЕСКУЮ СТОЙКОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ <i>IN VITRO</i>	40
<i>Рахманин Ю. А.</i> БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛАСТЕРНАЯ СТРУКТУРА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ: ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА.....	43
<i>Рубцова Н. Б., Токарский А. Ю., Калачева А. Е.</i> АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЗДУШНЫХ И КАБЕЛЬНЫХ ЛИНИЙ ЭЛЕКТРОПЕРЕДАЧИ	46
<i>Урбан Ю. Е., Крупская Д. А., Гетюк Г. В.</i> ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ РАЗМЕРОВ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН АВТОЗАПРАВОЧНЫХ СТАНЦИЙ В НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ	49
<i>Шеркузиева Г. Ф., Саломова Ф. И.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ЕР МАЛХАМИ» В ВОДЕ ВОДОЕМОВ	52
<i>Ярома А. В., Долгих О. В., Казакова О. А.</i> ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КАЛЬЦИТОНИНА (<i>CALCR PRO447LEU RS1801197</i>) У ДЕТЕЙ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ПЛОТНОСТИ И СТРУКТУРЫ КОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ КОНТАМИНАЦИИ КРОВИ НИКЕЛЕМ.....	55
<i>Бударина О. В., Сковронская С. А., Додина Н. С., Кохан А. А.</i> ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ЗАПАХА ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ГОРОДЕ С РАЗВИТОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ	58
<i>Выборная К. В.</i> КРАТКОСРОЧНОЕ И ДОЛГОСРОЧНОЕ ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ БИОИМПЕДАНСА И СОСТАВА ТЕЛА.....	59
<i>Гребень Н. Ф., Зеленко А. В., Толкач С. Н.</i> АНАЛИЗ ЖАЛОБ НА НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ	60
<i>Мельников О. А., Краевой С. А., Болехан В. Н.</i> СЕТЬ МОНИТОРИНГА БИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ ФМБА РОССИИ – ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ, ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ И ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ПЛАТФОРМА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ	62
<i>Татьянюк Т. К., Додина Н. С., Шашина Т. А., Гореленкова Н. А., Кислицин В. А.</i> ПРАКТИКА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАИЛУЧШИХ ДОСТУПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ОБЪЕКТАХ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ.....	63
<i>Халмуратов Б. З., Ташпулатова Г. А.</i> ОЦЕНКА ШУМОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОТ СТРОИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИЯХ ЖИЛЫХ ЗАСТРОЕК	66
<i>Шипелин В. А., Гмошинский И. В., Хотимченко С. А.</i> МИКРО- И НАНОПЛАСТИКИ: ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА	67

Раздел 2
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ.
СТАТЬИ И ТЕЗИСЫ

Истратов П. А., Краскевич Д. А., Лезинова А. И., Митрохин О. В.

ОЦЕНКА ВЫБРОСОВ В ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ
С ТЕРРИТОРИИ РАЗМЕЩЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ 69

Аветисов А. Р.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ РАЗВИТИЯ
НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ 71

Ахматдинов Р. Р., Библин А. М.

АНАЛИЗ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННЫХ ОБЪЕКТОВ ЗА 2023 ГОД..... 72

Бондарева Л. Г.

ПОЛИГОН ЖИДКИХ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА
«СЕВЕРНЫЙ» (КРАСНОЯРСК) – ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ..... 73

Веялкин И. В., Мартинков В. Н., Панкова С. В., Никонович С. Н., Овчинникова О. П., Захарова О. Н.

АНАЛИЗ ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ..... 73

Веялкин И. В., Панкова С. В., Никонович С. Н., Овчинникова О. П., Захарова О. Н.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКОЗАМИ У ПОТОМКОВ ЛИКВИДАТОРОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОГЛОЩЕННЫХ РОДИТЕЛЯМИ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ..... 74

Кононенко Д. В., Васильев А. С.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕГРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ
ИЗМЕРЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ..... 75

Липницкий Л. В., Кирдун Е. В.

КОНТРОЛЬ ДОЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ПРОМЫШЛЕННОСТИ МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ..... 77

Николаенко Е. В., Бабич Е. А., Гусейнова Д. И.

МЕЖДУНАРОДНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ДОЛГОВРЕМЕННОМ ХРАНЕНИИ И ЗАХОРОНЕНИИ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ 78

Попова Е. Н., Елизарова Н. В., Николаенко Е. В., Суходольская А. А., Жукова О. М., Бабич Е. А., Гусейнова Д. И.

УРОВЕНЬ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ
И МАКСИМАЛЬНАЯ ГОДОВАЯ ЭФФЕКТИВНАЯ ДОЗА ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ
В ОТДЕЛЬНЫХ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТАХ В ЗОНЕ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ..... 79

Репин Л. В., Библин А. М., Ахматдинов Р. Р.

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЯ DALY ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ 80

Самедов Ш. Х., Фатуллаева С. Ф.

О ВЛИЯНИИ НЕФТЯНЫХ ОТХОДОВ НА РАДИОАКТИВНОСТЬ ОТКРЫТЫХ ВОДОЕМОВ
АБШЕРОНСКОГО ПОЛУОСТРОВА..... 81

Смаглий Л. В., Калинин Д. Е., Тахауов А. Р., Тахауова Л. Р., Мильто И. В., Тахауов Р. М.

ДОЗИМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРСОНАЛА РАДИОХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА
СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА, ЗАДЕЙСТВОВАННОГО В РАБОТЕ
С СОЕДИНЕНИЯМИ УРАНА 82

Суходольская А. А., Лукьянова Д. В.

ОБЛУЧЕНИЕ РАДОНОМ ВНУТРИ ПОМЕЩЕНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 ГОДУ	84

Раздел 3

МЕДИЦИНА ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ. СТАТЬИ

Бабанов С. А., Лаврентьева Н. Е., Байкова А. Г., Бабанов А. С., Артемьева М. С.

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.....	85

Бабанов С. А., Острякова Н. А., Лаврентьева Н. Е., Лысова М. В.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ СТАЦИОНАРНОГО И ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В СИТУАЦИЯХ ВЫСОКОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО РИСКА	89

Галимова Р. Р., Валеева Э. Т., Дистанова А. А., Галиуллина Д. М., Чудновец Г. М., Князева И. Ф.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ И ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ АВТОМОБИЛЕСТРОЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА	92

Заволокина Н. Г.

ФУНГИЦИДЫ НА ОСНОВЕ ФЛУТРИАФОЛА: РИСК ЗДОРОВЬЮ РАБОТАЮЩИХ	96

Никанов А. Н., Сюрин С. А.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У РАБОТНИКОВ НИКЕЛЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ	99

Николаева Е. А., Ревтович Е. А.

УСЛОВИЯ ТРУДА РАБОТНИКОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ, ЗАНЯТЫХ НА ПРОИЗВОДСТВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	102

Овечкина Ж. В.

ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕЖУРНЫХ СТРЕЛОЧНЫХ ПОСТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА	105

Полякова Л. В., Жукова Е. С., Позднякова М. А., Чугунова В. В.

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА КРОВИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА В ВЫЯВЛЕНИИ НАРУШЕНИЙ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ	109

Прокопенко Л. В., Лагутина А. В., Курьеров Н. Н., Лысухин В. Н.

К ПЕРЕСМОТРУ ФОРМЫ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКА И ИНСТРУКЦИИ ПО ЕЕ СОСТАВЛЕНИЮ	112

Разуванов А. И., Пацко А. И., Пастухова О. Д.

АПРОБАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА WAI СРЕДИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕНИЯМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ	116

<i>Сааркоппель Л. М., Лагутина Г. Н., Щетинина А. А., Непершина О. П. Лагутина А. П.,</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЛЕЧА В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА	119
<i>Савченко О. А., Чуенко Н. Ф., Савченко О. А., Савченко О. О., Костюк И. И.</i> ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЕ ТРУДОВОГО КОНТИНГЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	121
<i>Савченко О. А., Чуенко Н. Ф., Савченко О. А., Савченко О. О., Кропотов И. Ю.</i> ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ – ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС – СТАРЕНИЕ – ТРУДОВОЕ ДОЛГОЛЕТИЕ.....	123
<i>Семёнов И. П., Шепетько М. Н., Богданович К. В., Лепешко П. Н., Рыбина Т. М., Леонович Э. И.,</i> <i>Мельникова Е. И., Боярин А. А.</i> ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И СОДЕРЖАНИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ВРЕДНЫХ Веществ, обладающих канцерогенным действием, НА НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕМ ПРЕДПРИЯТИИ.....	126
<i>Страхова Л. А., Блинова Т. В., Умнягина И. А., Трошин В. В.</i> ГОМОЦИСТЕИН У МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА, И ЕГО СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ.....	129
<i>Трошин В. В., Рудой М. Д.</i> ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ОТ ФИЗИЧЕСКИХ ПЕРЕГРУЗОК В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ	133
<i>Шеенкова М. В., Гаврильченко Д. С.</i> ПРЕДИКТОРЫ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОЕНИЯ	135
<i>Яцына И. В., Астахова И. В.</i> ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВАЗОМОТОРНЫХ АНГИОПАТИЙ	138

Раздел 3

МЕДИЦИНА ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ. ТЕЗИСЫ

<i>Антипова В. И.</i> ОЦЕНКА РИСКА ПРИМЕНЕНИЯ ПЕСТИЦИДОВ ДЛЯ РАБОТАЮЩИХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ САМОХОДНОГО ОПРЫСКИВАТЕЛЯ «ТУМАН» В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ	141
<i>Гутич Е. А., Николаева Е. А.</i> САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К УСЛОВИЯМ ТРУДА РАБОТАЮЩИХ КАНЦЕРОГЕНООПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ.....	142
<i>Исмадиярова З. Д., Хамракулова М. А.</i> ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ СРЕДИ РАБОТНИКОВ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ.....	143
<i>Красавина Е. К., Крючкова Е. Н.</i> СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ НА ПРОИЗВОДСТВЕ.....	144

<i>Крючкова Е. Н.</i> ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ЦЕМЕНТНОГО ПРОИЗВОДСТВА	145
<i>Лагутина Г. Н., Непершина О. П. Сааркоппель Л. М.</i> МНОГОФАКТОРНОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЙ	147
<i>Новикова А. В., Широков В. А.</i> ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДА: ОТ ОГРАНИЧЕНИЙ К ВОЗМОЖНОСТЯМ.....	148
<i>Ташпулатова Г. А., Красавин А. Н.</i> ОЦЕНКА СУБЪЕКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ НА КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННЫХ РАБОЧИХ МЕСТАХ.....	149
<i>Хохлова О. В., Хотулева А. Г.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ ДОБЫЧЕЙ ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИХ РУД.....	150
<i>Чистова Н. П.</i> МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	151
<i>Яцына И. В., Шеенкова М. В.</i> ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА ВРАЧЕЙ И МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА	153

Раздел 4

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.

СТАТЬИ

<i>Булай А. А., Петерсон Н. Л., Богданова М. А.</i> «ЗОЖ И МОЛОДЕЖЬ»: СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ	154
<i>Дюбкова-Жерносек Т. П.</i> АНАЛИЗ МОТИВАЦИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ И ФАКТОРОВ ПОВЫШЕНИЯ ЕЕ ПРИВЛЕКАТЕЛЬНОСТИ.....	156
<i>Самохина Н. В., Борисова Т. С., Кушнерук А. В.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СКОЛИОЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ.....	159
<i>Селезнева М. А.</i> К ВОПРОСУ О РОЛИ ВТОРИЧНОЙ ЗАНЯТОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	162
<i>Туляганова Д. С.</i> ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ С ИНВАЛИДНОСТЬЮ И ПУТИ МИНИМИЗАЦИИ НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ.....	165
<i>Храмцова С. Н., Усачев Б. В.</i> ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ДВИГАТЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА ОБУЧАЮЩИХСЯ	166

Чуенко Н. Ф., Савченко О. А., Говоруха А. С. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСТЕНИЙ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ	169

Ширинкина А. С., Долгих О. В. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА	173

Раздел 4

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.

ТЕЗИСЫ

Балаева Ш. М., Сулейман-заде Н. Г., Исмаилова З. Г., Ахмедли Ф. Г. ОБРАЗ ЖИЗНИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВЫХ КУРСОВ ВУЗОВ	176

Гребень Н. Ф. ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВОЙ СРЕДЫ НА ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ЗДОРОВЬЕ	177

Исакова Л. И., Ильясова А. Ж. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОКРУЖНОСТИ ГОЛОВЫ И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ, ПОСТРОЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ	178

Камилова Р. Т., Атамуратова А. С. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИЛЫ МЫШЦ ВЕРХНЕГО ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА У ДЕВОЧЕК, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКИХ САДАХ, ПОСТРОЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ	179

Карпович Н. В., Полянская Ю. Н., Грекова Н. А., Итпаева-Людчик С. Л. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОЧИХ МЕСТ ВОСПИТАННИКОВ УЧРЕЖДЕНИЙ ДОШКОЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	180

Ковальчук С. Н., Барц М. В., Татарина О. А. ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОЙ РЕАКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ 7–14 ЛЕТ	181

Милушкина О. Ю., Гайдина Т. А., Скоблина Н. А. ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ КОЛЛЕДЖЕЙ И ВУЗОВ О ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ	182

Мыльникова И. В., Ефимова Н. В. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ГЕЙМЕРСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ	183

Полянская Ю. Н., Карпович Н. В. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОСТОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	185

Сычик С. И., Пронина Т. Н. ПАРТНЕРСТВО ЕВРОПЕЙСКОГО ПРОЦЕССА «ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ЗДОРОВЬЕ» КАК МЕХАНИЗМ УКРЕПЛЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПО ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ	186

Трубецкая С. Р., Гаврюшин М. Ю., Хамцова Р. В.

АНАЛИЗ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.....	187

Хамцова Р. В., Сазонова О. В., Трубецкая С. Р.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ И ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ СТАНДАРТЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....	188

Раздел 5

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ. СТАТЬИ

Бобко О. Н., Торхова Е. М., Сороко Н. В.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ	190

Брагина А. М.

ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ СТУДЕНТОВ ЮНОШЕСКОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА	193

Величко О. О., Федоренко Е. В., Цемборевич Н. В., Тарасевич О. В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ НАТРИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ ВИДАХ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ.....	196

Далакишвили И. А., Шукевич В. А.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНОГО НАДЗОРА ПО РАЗДЕЛУ «ГИГИЕНА ПИТАНИЯ»	198

Зеленкин С. Е.

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ФОРМИРУЕМОГО ПОСТУПЛЕНИЕМ ФТАЛАТОВ С МОЛОКОМ	201

Осипова Т. С., Бондарук А. М., Цыганков В. Г.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МИГРАЦИЕЙ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ БАМБУКОВОГО ВОЛОКНА, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ	203

Рождественская Л. Н., Романенко С. П.

ЦИФРОВЫЕ ПОДХОДЫ К УПРАВЛЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ ПРОГРАММ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ.....	206

Раздел 5

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ. ТЕЗИСЫ

Koshechkina A. S.

UTILIZATION OF GRAPE POMACE IN FOOD SUPPLEMENTS: POTENTIAL APPLICATIONS AND CONTROL METHODS.....	210

Георгиева О. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗДОРОВОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ, НАЧИНАЯ С ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА НА ЗЕРНО-МОЛОЧНОЙ ОСНОВЕ.....	211

Дурманова С. А., Цемборевич Н. В.

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ
НА ЗДОРОВЬЕ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НОВОГО ВИДА 212

Емельяшенков Е. Е., Пронина И. Ю.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
И ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА 213

Жамборова С. Х., Ветрова Л. В., Макарова М. А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA*,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ 214

Зайцев В. А.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕРМЕНТА НАТТОКИНАЗА
ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ 215

Захарова Л. П., Седова И. Б., Чалый З. А., Спиридонова А. Л., Тутельян В. А.

ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ МИКОТОКСИНАМИ
ПРОДОВОЛЬСТВЕННОГО ЗЕРНА 216

Кекина Е. Г., Егорова М. В., Щербаков П. А., Гордо Г. Н.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ
В НАТУРАЛЬНОЙ И СТРУКТУРИРОВАННОЙ КРАСНОЙ ИКРЕ ЛОСОСЕВЫХ РЫБ 218

Кузнецова Н. С.

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ БИОДОСТУПНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЕЛЕНА 219

Кулагина Д. А., Федоренко Е. В., Цемборевич Н. В.

ОСОБЕННОСТИ МАРКИРОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ,
НАХОДЯЩИХСЯ В ОБРАЩЕНИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 219

Селедкова Ю. А.

ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ
ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫМИ СПОРТСМЕНАМИ-ЛУЧНИКАМИ 221

Солтан М. М., Вербиллович М. В.

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА 222

Фатуллаева С. Ф., Самедов Ш. Х., Рустамова Л. И.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА БУТИЛИРОВАННОЙ ВОДЫ 223

*Федоренко Е. В., Бондарук А. М., Цыганков В. Г., Плешак Е. М., Батуревич А. И., Бельшева Л. Л., Журихина Л. Н.,
Осипова Т. С., Свинтилова Т. Н.*

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ
В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ 224

Раздел 6
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
И ПРОМЫШЛЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ. СТАТЬИ

Баранов С. А.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГИГИЕНИЧЕСКИХ
НОРМАТИВОВ СОДЕРЖАНИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ АЭРОЗОЛЕЙ
СУХИХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ МОЛОКА 226

Гапанович В. Н., Климович О. М., Андреев С. В., Кизино Т. Ф., Елисеенко А. Н.

ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
МЕТОКЛОПРАМИД НА КРЫСАХ ЛИНИИ ВИСТАР 230

*Земцова В. О., Богданов Р. В., Шевляков В. В., Филонюк В. А., Емельянова О. А., Чернышова Е. В., Эрм Г. И.,
Силич А. И., Табелева Н. Н.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГА ОСТРОГО ДИСБИОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЦЕФЕПИМ ГИДРОХЛОРИД ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ
ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС 233

Ильюкова И. И., Сычик С. И., Пронина Т. Н., Табелева Н. Н.

РОЛЬ СЕКТОРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ОБЕСПЕЧЕНИИ БЕЗОПАСНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ
ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ 237

Ильюкова И. И., Юркевич Е. С., Камлюк С. Н., Иода В. И.

ПОЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ
ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ТЕХНИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ПЕСТИЦИДОВ-ДЖЕНЕРИКОВ
ОРИГИНАЛЬНЫМ ДЕЙСТВУЮЩИМ ВЕЩЕСТВАМ 240

Камлюк С. Н., Ильюкова И. И., Юркевич Е. С., Клочкова О. П., Иода В. И.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО УДОБРЕНИЯ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ
ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В АГРАРНОМ СЕКТОРЕ 245

Лаппо Л. Г., Сычик С. И., Грынчак В. А.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕСТ-МОДЕЛЬ
ДЛЯ ОЦЕНКИ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ 248

Сычик С. И., Ильюкова И. И., Пронина Т. Н., Табелева Н. Н.

РАТИФИКАЦИЯ РОТТЕРДАМСКОЙ КОНВЕНЦИИ РЕСПУБЛИКОЙ БЕЛАРУСЬ 253

Шевляков В. В., Земцова В. О., Богданов Р. В., Емельянова О. А., Баранов С. А., Силич А. И.

ДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЦЕФЕПИМА ГИДРОХЛОРИД
ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС 255

Эрм Г. И., Баранов С. А., Шевляков В. В., Богданов Р. В., Земцова В. О.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ОЦЕНКА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗ ИЗДЕЛИЙ
МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ И МАТЕРИАЛОВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ИХ ИЗГОТОВЛЕНИЯ АЛЬТЕРНАТИВНЫМ МЕТОДОМ *IN VITRO* 259

Юркевич Е. С., Ильюкова И. И., Камлюк С. Н., Иода В. И.

ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ МИКРОУДОБРЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ БОР,
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ
ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 263

Раздел 6
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
И ПРОМЫШЛЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ. ТЕЗИСЫ

<i>Балакина А. С., Трусов Н. В., Шипелин В. А.</i> АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОЦЕНКЕ ОСТРОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ.....	268
<i>Баранов С. А., Эрм Г. И., Шевляков В. В., Земцова В. О.</i> СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗ СРЕДСТВ БЫТОВОЙ ХИМИИ.....	269
<i>Богданов Р. В., Шевляков В. В., Земцова В. О., Эрм Г. И.</i> СТЕПЕНЬ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ И АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АНТИБИОТИКА ЦЕФЕПИМА ГИДРОХЛОРИД	270
<i>Вещемова Т. Е., Масальцев Г. В.</i> ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ХЛОРПИРИФОСА.....	271
<i>Грынчак В. А., Крыж Т. И., Лисовская Г. В., Деменкова Т. В., Табелева Н. Н.</i> АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, СТЕРИЛИЗОВАННЫХ ОКИСЬЮ ЭТИЛЕНА	273
<i>Евтерева А. А., Василькевич В. М., Богданов Р. В.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ КУМУЛЯТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АРТИКАИНА ГИДРОХЛОРИД.....	274
<i>Епишина Т. М.</i> ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ 2,4-Д КИСЛОТЫ В ВИДЕ СЛОЖНОГО 2-ЭТИЛГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА И ХЛОРСУЛЬFUРОНА.....	276
<i>Епишина Т. М.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ УСТАНОВЛЕНИЕ КЛАССА ОПАСНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ С-МЕТОЛАХЛОРА И ТЕРБУТИЛАЗИНА.....	277
<i>Новикова И. И., Савченко О. А., Чуенко Н. Ф., Савченко О. А., Савченко О. О.</i> ОЦЕНКА ИЗОЛИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ	278
<i>Протасевич У. С., Грынчак В. А., Лисовская Г. В., Крыж Т. И., Деменкова Т. В.</i> ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПОЛИМЕРНЫХ КОНТЕЙНЕРОВ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ УСКОРЕННОГО «СТАРЕНИЯ»	281
<i>Ракитский В. Н., Мишина А. Л., Березняк И. В.</i> ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ПРИМЕНЕНИИ ПЕСТИЦИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕСПИЛОТНЫХ АВИАЦИОННЫХ СИСТЕМ.....	282
<i>Рябова Ю. В., Каримов Д. О., Репина Э. Ф., Якупова Т. Г., Валова Я. В., Хуснутдинова Н. Ю.</i> КОРРЕЛЯЦИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ	283

Студеничник Т. С., Шевляков В. В., Чернышова Е. В.

ОЦЕНКА ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЯХ МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ 284

Сутункова М. П., Минигалиева И. А., Клинова С. В., Шеломенцев И. Г., Никитина Л. В., Проценко Ю. Л.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ 285

Шахмуров Н. А., Хамидова С. А.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ГЕРБИЦИДА
НА ОСНОВЕ НИКОСУЛЬФУРОНА И ФЛОРАСУЛАМА 286

Раздел 7

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И МЕТОДЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ. СТАТЬИ

Антропова Н. С., Стрелецкий А. В.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАТРИЧНОГО ЭФФЕКТА ПРИ АНАЛИЗЕ АНТИБИОТИКА ТЕТРАЦИКЛИНА В ПОЧВЕ
МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ – ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ 288

Дребенкова И. В., Кузовкова А. А.

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ
В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВКАХ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЧИСТЫХ СУБСТАНЦИЙ МЕТОДОМ
АТОМНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ 293

Дребенкова И. В., Кузовкова А. А.

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ
7 ЭЛЕМЕНТОВ В МОДЕЛЬНОЙ СРЕДЕ НА ОСНОВЕ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ
МЕТОДОМ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ
С ИНДУКТИВНО-СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ 296

Егорченкова О. Е.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИНАМИКИ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ МЕФЕНОКСАМА
В ОГУРЦАХ ЗАЩИЩЕННОГО ГРУНТА 301

Ивченкова А. А., Федорова Н. Е., Добрев С. Д.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДА АМИСУЛЬБРОМА
И ЕГО МЕТАБОЛИТА IT-4 В ВОДЕ, ПОЧВЕ, КАРТОФЕЛЕ 305

Крийт В. Е., Сладкова Ю. Н., Скляр Д. Н., Волчкова О. В., Плеханов В. П.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, СОЗДАВАЕМОГО ИЗДЕЛИЯМИ
БЫТОВОГО И АНАЛОГИЧНОГО НАЗНАЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫМИ В ПОМЕЩЕНИЯХ ЖИЛЫХ
И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ 308

Кузовкова А. А., Дребенкова И. В., Черник Д. В., Буховецкая Ю. А.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ 13 ЭЛЕМЕНТОВ
В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ МЕТОДОМ АТОМНО-ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ
С ИНДУКТИВНО-СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ: МАТРИЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ НАЛОЖЕНИЯ.....311

Ларькина М. В., Курпединов К. С.

КОНТРОЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ИМПОРТИРУЕМЫХ ОРЕХОВ И БАНАНОВ:
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЙ ПИРИМЕТАНИЛА
МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОЙ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ 315

<i>Мальцева О. А., Нурисламова Т. В., Попова Н. А.</i> РАЗРАБОТКА СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕНЗОЛА И ЭТИЛБЕНЗОЛА В ВОДЕ НА ОСНОВЕ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ.....	319
<i>Мельников А. С., Лукашов Р. И., Данченко А. Д.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ ФТОРУРАЦИЛА	322
<i>Михайлова Н. И.</i> ЭФФЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ ОТХОДОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ШИРОКО ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	325
<i>Перов С. Ю., Белая О. В.</i> СИСТЕМА МОНИТОРИНГА В КОНЦЕПЦИИ КОНТРОЛЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ОБСТАНОВКИ БАЗОВЫХ СТАНЦИЙ СИСТЕМ СОТОВОЙ СВЯЗИ	328
<i>Рута-Жуковская Е. Я., Тимошенко К. В., Крымская Т. П.</i> РАЗРАБОТКА ПАРАМЕТРОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРИБУЗИНА В ОБЪЕКТАХ ЭКОМОНИТОРИНГА МЕТОДОМ ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ	331
<i>Сердюк А. Г., Самосюк О. А., Прокопович С. И.</i> РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АЦЕТОНА В СУБСТАНЦИИ «ПРОЭНДОФЕРИН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	334
<i>Снапкова И. М., Крымская Т. П., Табелева Н. Н.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ МАНКОЦЕБА, ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ФУНГИЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ, В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И АТМОСФЕРЫ	338
<i>Фенько Л. А., Самосюк О. А., Леончикова Е. Г., Вершинина Г. А., Хилько Е. Б., Хмурович Н. В.</i> РАЗРАБОТКА МЕТРОЛОГИЧЕСКИ АТТЕСТОВАННОЙ МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ АНАПРИЛИНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ	341

Раздел 7

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА И МЕТОДЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ. ТЕЗИСЫ

<i>Андреевская Е. В., Полянских Е. И., Федорова Т. А.</i> МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ Е235 В ПОВЕРХНОСТНОМ СЛОЕ КОЛБАСНЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ.....	344
<i>Добрева Н. И., Федорова Н. Е.</i> СТОЙКИЕ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИЕ ПЕСТИЦИДЫ: МАТРИЧНАЯ ТВЕРДОФАЗНАЯ ДИСПЕРСИЯ В АНАЛИЗЕ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ СМЕШАННОГО СОСТАВА	345
<i>Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Позняк И. С., Шагун Е. В.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ОЦЕНКИ АНТИМИКРОБНОГО ПОТЕНЦИАЛА ОБРАЗЦОВ МОДИФИЦИРОВАННОЙ УГЛЕРОДНОЙ ТКАНИ	347

Емельянова О. А., Дудчик Н. В., Долгина Н. А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФЕКЦИИ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ МЕТОДОМ
НА ОСНОВЕ ГЕНЕРИРОВАНИЯ АЭРОЗОЛЕЙ КИСЛОРОДАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ 348

Ивашкевич Л. С., Андриевская Е. В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ Т-2 ТОКСИНА В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЗЕРНОВЫХ КОМПОНЕНТОВ
МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА 349

Истратов П. А., Лезинова А. И., Белова Е. В., Митрохин О. В.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
В МЕСТАХ РАЗМЕЩЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ОТХОДОВ 350

Кокарева М. В., Шевякова Е. В.

ПРОВЕДЕНИЕ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РЫБЫ И РЫБНОЙ ПРОДУКЦИИ 351

Лебединская К. С., Крымская Т. П., Гук Д. Л., Чеботкова Д. В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТОЛУОЛА, М-, П- И О-КИСЛОЛОВ, БЕНЗОЛА, ЭТИЛБЕНЗОЛА, СТИРОЛА
И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ 353

Николаева Е. А., Мадекша И. В., Кожукарова Д. Ю.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩИХ ЖИДКОСТЕЙ
ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИСТЕМ КУРЕНИЯ И ЭЛЕКТРОННЫХ СИСТЕМ КУРЕНИЯ
С ЖИДКОСТЯМИ ДЛЯ НИХ 354

Полянских Е. И., Федорова Т. А., Андриевская Е. В., Филатченкова Е. В.

РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО АНАЛИЗА И ПОДГОТОВКИ ПРОБ
ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНСЕРВАНТОВ ОРТО-ФЕНИЛФЕНОЛА И ДИФЕНИЛА
В ФРУКТАХ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ 355

Семашко И. В., Самосюк О. А., Леончикова Е. Г., Вершинина Г. А., Хмурович Н. В.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНДАПАМИДА
В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ 357

Семашко И. В., Самосюк О. А., Хилько Е. Б., Соловей А. Д., Гапанович В. Н.

МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
КЕТОПРОФЕНА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ 358

Стерликов А. В., Новиков С. В.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕЖЛАБОРАТОРНЫХ СЛИЧЕНИЙ ПРИ ИЗМЕРЕНИИ НАПРЯЖЕННОСТИ
ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ 359

Сулова А. В., Добрева Н. И.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МАТРИЧНОЙ ТВЕРДОФАЗНОЙ ДИСПЕРСИИ В СОЧЕТАНИИ
С ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ С ДЕТЕКТОРОМ ЭЛЕКТРОННОГО ЗАХВАТА
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ОБРАЗЦАХ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ 361

Тимофеева О. Н., Полянских Е. И., Бельшева Л. Л.

НОВАЯ МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ТУЙОНА
В ТАБАЧНОЙ ПРОДУКЦИИ 363

Тимофеева О. Н., Полянских Е. И., Бельшева Л. Л.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ АМИ.МГ 0008-2023 НА ОСНОВЕ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ТУЙОНА В АЛКОГОЛЬНЫХ И БЕЗАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКАХ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 364

Хилько Е. Б., Гапанович В. Н., Фенько Л. А., Самосюк О. А., Вершинина Г. А., Леончикова Е. Г., Соловей А. Д., Климович О. М.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЙ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ МОНТЕЛУКАСТА НАТРИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ 365

Щучинов Л. В., Кац В. Е., Вторушина О. О.

РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ В ПОДЗЕМНЫХ ВОДАХ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ 366

Раздел 8

ПРАКТИКА ГИГИЕНЫ И ТОКСИКОЛОГИИ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ. СТАТЬИ

Дроздова Е. В., Ивко Н. А.

НОВИЗНА И КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТЬ НОВШЕСТВ, ПЛАНИРУЕМЫХ К РАЗРАБОТКЕ В 2026–2028 ГОДАХ В РАМКАХ ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА» ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ» 368

Дюбкова-Жерносек Т. П.

РАЗВИТИЕ КУЛЬТУРЫ ОБРАЩЕНИЯ С ОТХОДАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У СТУДЕНТОВ (НА ПРИМЕРЕ ЭВРИСТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ) 371

Жаворонок И. П., Маньковская С. В., Филонов В. П., Красильников А. А., Давыдов Р. Р., Долгин А. С.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ РАЗНЫХ АКТИВНО ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН 374

Зеленко А. В., Синякова О. К., Толкач С. Н., Шахновский Д. В.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ В УПРАВЛЕНИИ ЗДОРОВЬЕМ ТРУДОВЫХ КОЛЛЕКТИВОВ 378

Зенькович А. Л., Скуранович А. Л., Бартман О. В.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБРАЩЕНИЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ В МИРЕ 381

Пузан Н. Д., Беляковский В. Н., Громыко Н. Л., Чешик И. А., Михайлов И. В.

СЫВОРОТОЧНЫЙ АЛЬБУМИН КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МАРКЕР ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА 385

Раздел 8

ПРАКТИКА ГИГИЕНЫ И ТОКСИКОЛОГИИ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ. ТЕЗИСЫ

Ивко Н. А.

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ПРОДУКЦИЯ 2024 ГОДА ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ
ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА» ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА
И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ», 2021–2025 ГОДЫ 390

Sodikova S. K., Rakhimov B. B.

COMPARATIVE EVALUATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND LOCAL MEDICAL STUDENTS
IN KNOWLEDGE ASSESSMENT: EXPLORING THE ROLE OF AI IN ENHANCING MEDICAL EDUCATION 391

Turabayeva D. A., Rakhimov B. B.

COMPARATIVE STUDY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE
AND INTERNATIONAL MEDICAL STUDENTS IN KNOWLEDGE ASSESSMENT:
BRIDGING THE GAP BETWEEN AI AND GLOBAL MEDICAL TRAINING..... 392

Раздел 9

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СЛЕЖЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ. СТАТЬИ

Атабеков Н. С., Улукназарова И. А., Шадманова Н. А., Исмаилов А. Д.

ПРОБЛЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ
И ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН 394

Баасири Е. А., Ботина Т. Н., Лопатина В. В., Булай А. А., Сакович М. Н.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ,
СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
В ПЕРИОДЫ ДО НАЧАЛА ПАНДЕМИИ COVID-19, ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПАНДЕМИИ
В СТАЦИОНАРАХ Г. МОГИЛЕВА 397

Высочанская С. О., Жернов Ю. В.

СОЗДАНИЕ ИМИТАЦИОННОЙ АГЕНТНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ
ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ В МАЛЫХ ГРУППАХ 401

Карамышева Ю. С., Пугач В. В., Гудков В. Г.

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У АМБУЛАТОРНО ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ 404

Климович О. В., Родионова Л. П., Залевская О. С., Семенов С. Ф., Лютина Я. В., Красько А. Г.

ДЕТЕКЦИЯ *BORRELIA MIYAMOTOI* В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ,
СОБРАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 407

Климович О. В., Залевская О. С., Семенов С. Ф., Родионова Л. П., Лютина Я. В., Красько А. Г.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ
ТРОПИЧЕСКИХ ЛИХОРАДОК В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ 409

Колодкина В. Л., Самойлович Е. О.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОКЛЮШУ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ..... 412

Родионова Л. П., Залевская О. С., Семенов С. Ф., Климович О. В., Красько А. Г.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИРОФИЛЯРИОЗА В КОМАРАХ,
СОБРАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 414

Сакович М. Н., Булай А. А., Омелянович О. Г., Морозова Н. Ф., Семеновых З. Г., Авраменко Р. В.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
ПО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ
В ПЕРИОД 2009 Г. – 8 МЕСЯЦЕВ 2024 Г. 416

Самойлович Е. О., Ермолович М. А., Семейко Г. В.

КОРЬ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ:
ОТСУТСТВУЕТ ЛИ ЭНДЕМИЧНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА? 421

Шишпоренок Ю. А., Гудкова Е. И., Пугач В. В., Горбунов В. А.

СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНОК
КЛИНИЧЕСКИМИ ИЗОЛЯТАМИ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*..... 425

Янович О. О., Титов Л. П., Дорошко М. В.

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ *HELICOBACTER PYLORI* У ПАЦИЕНТОВ
С ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА 428

Раздел 9

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ СЛЕЖЕНИЕ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ. ТЕЗИСЫ

Аношко О. Н., Лапо Т. П., Савинова О. В., Сивец Н. В., Шмелева Н. П.

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА SARS-COV-2 В КОНТЕКСТЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО
И МЕЖЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПЕРИОДА 2023–2024 ГГ. В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ..... 433

Еводик Н. В., Миронь А. В., Новомлинова Л. В.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ,
ВЫДЕЛЯЕМЫХ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ
УЗ «ГКБСМП Г. ГРОДНО»..... 434

Ермолович М. А., Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Новацкая А. С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ КОРИ
В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ И РЕАКЦИИ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ..... 435

Жамборова С. Х., Хоанг Тхи Ай Ван, Саитова А. Т., Макарова М. А.

SALMONELLA ENTERICA – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ,
ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ..... 436

Ибадова Г. А., Ташпулатова Г. А., Максудова Л. М.

РОТАВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА 437

Лаврентьева И. Н., Антипова А. Ю., Хоанг М., Камара Ж., Егорова С. А.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОРИ В РЯДЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ
ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТАКТИКЕ ВАКЦИНАЦИИ..... 438

<i>Лапо Т. П., Аношко О. Н., Савинова О. В., Сивец Н. В., Кищенко Е. Н., Шмелёва Н. П.</i> ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСОВ ГРИППА В НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ 2017–2024 ГГ.	439
<i>Пугач В. В., Анискович Е. Д., Гудков В. Г.</i> О СЛУЧАЕ КОНТАМИНАЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО МЫЛА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВИДОВ.....	440
<i>Рустамова Л. И., Кулиева З. М., Фатуллаева С. Ф., Мамедова Н. О., Мамедова Дж. С., Сафарли Х. Р.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО СЛЕЖЕНИЯ ЗА НЕКОТОРЫМИ НЕПОЛИОЭНТЕРОВИРУСАМИ В Г. БАКУ	441
<i>Черткова Е. П., Щучинов Л. В., Ечешева А. В.</i> ЗАРАЖЕННОСТЬ ИКСОДИД ТУРОЧАКСКОГО РАЙОНА РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ	442

Раздел 10

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДИАГНОСТИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. СТАТЬИ

<i>Асташонок А. Н., Полещук Н. Н., Недзведзь М. К., Степанов М. Е.</i> ВЕРИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ В-АМИЛОИДНЫХ ПРИОННЫХ СТРУКТУР, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ АУТОПСИЙНЫХ ОБРАЗЦОВ ТКАНИ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ ГЕРСТМАННА – ШТРЕУССЛЕРА – ШЕЙНКЕРА.....	444
<i>Гасич Е. Л., Булда К. Ю., Коско А. Д., Зновец Т. В., Юркевич Т. Ю., Прибушения О. В.</i> ВЕРТИКАЛЬНАЯ ПЕРЕДАЧА ВИРУСА SARS-COV-2.....	448
<i>Жавнерко Г. К., Полещук Н. Н., Асташонок А. Н., Скрягина Е. М.</i> КОНСТРУИРОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ СЕНСОРНЫХ ПОДЛОЖЕК ДЛЯ АНАЛИЗА АРХИТЕКТониКИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	452
<i>Земко В. Ю., Окулич В. К., Нестерёнок А. И., Михалкова Н. А.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИЗОЦИМНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.....	456
<i>Ковчур О. В., Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В.</i> АПТАМЕРЫ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.....	459
<i>Кузьмич С. В., Тонко О. В., Третьяк Е. С., Колядко М. Г.</i> СТРУКТУРА МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	463
<i>Левченко К. В., Мицура В. М., Тапальский Д. В., Карпова Е. В., Бондаренко В. Н.</i> КЛИНИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ KLEBSIELLA PNEUMONIAE В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19.....	467
<i>Логинова О. П., Шевченко Н. И.</i> МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С.....	469
<i>Нечитайло А. С., Косова А. А.</i> ОПЫТ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОЦЕНКИ ОТНОШЕНИЯ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ	472

Окулич В. К., Земко В. Ю., Бонцевич С. В., Земко А. В., Сивенкова Я. А. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЛЩИНЫ КАПСУЛЫ БАКТЕРИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕЕ ВЛИЯНИЯ НА КАРБАПЕНЕМРЕЗИСТЕНТНОСТЬ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	475
Орлова С. В. СОЗДАНИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ ОТДЕЛА ОСОБО ОПАСНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (К 100-ЛЕТИЮ РНПЦ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ)	477
Пугач В. В., Анискович Е. Д., Девятникова В. А., Гудков В. Г. ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ОБРАЗЦАХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА	480
Рябцева Т. В., Макаревич Д. А., Лобачева Г. А., Дусь Д. Д. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПРОДУКЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 КЛЕТКАМИ КРОВИ В ОТВЕТ НА СТИМУЛЯЦИЮ ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ АНТИГЕНАМИ <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	484
Семейко Г. В., Колодкина В. Л., Самойлович Е. О., Байко С. В. ТИПИРОВАНИЕ И СУБТИПИРОВАНИЕ ШИГАТОКСИНА <i>E. COLI</i> , ВЫЗВАВШЕЙ ПОСТДИАРЕЙНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ.....	486
Сухоцкая Е. А., Малиновская Ю. В., Семеновых З. Г., Бас И. С., Счесленок Е. П., Семижон П. А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ДОБРАВА, В МОГИЛЕВСКОЙ ОБЛАСТИ	490
Трусевич М. О., Картаева А. С., Титов Л. П., Сильванович Е. А., Карпов И. А., Анисько Л. А. СОСТОЯНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ МОНОЦИТОВ И ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ.....	493
Фомина Е. Г., Григорьева Е. Е., Корень С. В., Зверко В. В., Рыбакова В. И. ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА КОРОТКИХ ТАНДЕМНЫХ ПОВТОРОВ	497
Черновецкий М. А. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ ПЛЕСНЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	501

Раздел 10

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДИАГНОСТИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ТЕЗИСЫ

Антонова Е. Г. УСТОЙЧИВОСТЬ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> К АНТИБИОТИКАМ РЕЗЕРВА И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ.....	505
Бакаева Т. Н. ВЫЯВЛЕНИЕ MCR-1-ОПОСРЕДОВАННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ У КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ.....	507
Данькова А. В., Климук Д. А., Бобрукевич Е. Л., Белько А. Ф. ЧИСЛО ЗАБОЛЕВШИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В ПЕРИОД 2000–2023 ГГ.	508

<i>Данькова А. В., Тышко М. А., Климук Д. А., Калечиц О. М., Яцкевич Н. В.</i> ВЛИЯНИЕ ВИДЕОАССИСТИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	509
<i>Ибадова Г. А., Абдумаликов Х. И., Максудова Л. М., Ташпулатова Г. А.</i> ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ДИАРЕЕЙ	510
<i>Климук Д. А., Калечиц О. М., Глинская Т. Н., Бобрукевич Е. Л.</i> ТУБЕРКУЛЕЗ И ИНФЕКЦИЯ COVID-19 В БЕЛАРУСИ: ДИАГНОСТИКА, ПРЕДИКТОРЫ И КРИТЕРИИ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ	511
<i>Логинова О. П., Шевченко Н. И., Гасич Е. Л.</i> СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА ПРИ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ	512
<i>Мелик-Касумов Т. Б., Пыж А. Э., Чуприна А. В.</i> ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ ГРУПП МИКРООРГАНИЗМОВ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ В ХРОНИЧЕСКУЮ СТАДИЮ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	514
РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНОЙ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ГИГИЕНЫ, ТОКСИКОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ В СЕРИИ НАУЧНЫХ И ИНФОРМАЦИОННЫХ ИЗДАНИЙ «ГИГИЕНА И ТОКСИКОЛОГИЯ»	515

Научное издание

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА»**

5–6 декабря 2024 года, г. Минск

Ответственный редактор С. Л. Итпаева-Людчик
Редактор Н. А. Долгина
Технический редактор Т. И. Вершило
Ответственный за выпуск Е. А. Скорина
Корректоры С. Н. Санько, Т. М. Середа, Н. К. Фещенко, Е. А. Злотникова
Компьютерная верстка Д. Н. Серенков

Подписано в печать 28.11.2024. Формат 60×84 1/8. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 63,24. Тираж 50 экз. Заказ ____

Издатель – Государственное предприятие «Редакция газеты «Гомельская праўда».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/260 от 02.04.2014.
Ул. Полесская, 17А, 246003, г. Гомель. Тел. 8 (0232) 310-100. id@gp.by.

Отпечатано в УП «Донарит».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/108 от 07.04.2014.
Ул. Октябрьская, 25, 220030 г. Минск. Тел. 8 (017) 389-73-00. www.donarit.com