МАТЕРИАЛЫ
Всероссийской научно-практической
интернет-конференции молодых ученых
и специалистов Роспотребнадзора

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

11–15
октября
2021 г.
г. Пермь

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
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
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека по Пермскому краю
Отделение медицинских наук Российской Академии наук
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Пермский государственный
медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Материалы
всероссийской научно-практической интернет-конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора
с международным участием

(Пермь, 11–15 октября 2021 г.)

Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой

Пермь 2021

УДК 614.2
Ф94

Ф94 **Фундаментальные** и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения : материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. – 421 с.

ISBN 978-5-398-02646-7

Представленные материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» отражают опыт молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора в решении задач санитарно-гигиенического и эпидемиологического профиля, возникающих в субъектах Российской Федерации.

Доклады молодых ученых и специалистов затрагивают все направления текущей работы службы и участия в национальных проектах. Это отражает вовлеченность и значимость участия молодого поколения в решении проблем на уровне РФ по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия и увеличению продолжительности жизни населения.

Значительное место в материалах конференции уделено проблемам обеспечения населения качественной питьевой водой в субъектах РФ. Вопрос рассмотрен со всех сторон: от планирования мониторинга до результатов оценки риска здоровью, формируемого качеством источников водоснабжения. Отражены вопросы оптимизации межведомственного взаимодействия в рамках социально-гигиенического и экологического мониторинга.

Ряд докладов посвящен аспектам безопасности и качества продуктов питания, определению вредных загрязнителей в пищевых продуктах и упаковке, структуре питания.

Значительное место в материалах конференции уделено современным методам диагностики, коррекции и профилактики нарушений здоровья, ассоциированных с факторами среды обитания. Ряд докладов посвящен оценке иммунного статуса человека, методам диагностики нарушений, механизмам оценки поллютантов в различных биосредах и объектах окружающей среды.

Особое место в материалах конференции заняли вопросы профилактики и лечения инфекционных заболеваний, в частности COVID-19.

Материалы содержат результаты исследований по диагностике профессиональных патологий и возможных рисков нарушений здоровья в условиях производственной среды. В части докладов описано влияние отдельных факторов на состояние сердечно-сосудистой системы человека.

В секции оценки и управления рисками для здоровья детей и подростков представлен широкий спектр материалов по гигиенической оценке воздействия режима и условий учебного процесса и физических факторов на здоровье младшего поколения, в том числе в условиях Российской Арктики.

Одним из важнейших и прорывных направлений дискуссий явились информационные технологии и математическое моделирование состояния среды обитания и здоровья человека. Материалы содержат итоги исследований моделирования и прогнозирования течения инфекционных заболеваний, применение геоинформационных систем в рамках оценки экспозиции, а также опыт применения искусственного интеллекта в целях совершенствования информационно-аналитических технологий.

Редакционная коллегия:
д-р мед. наук, проф. А.Ю. Попова, акад. РАН Н.В. Зайцева,
д-р биол. наук, проф. И.В. Май, Д.Н. Кошурников

УДК 614.2

ISBN 978-5-398-02646-7

© ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 2021

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатель

Попова Анна Юрьевна	Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Заместители преседателя

Алексеев Вадим Борисович	Директор ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Зайцева Нина Владимировна	Научный руководитель ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

Члены организационного комитета

Кирьянов Дмитрий Александрович	Заведующий отделом математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Кошурников Дмитрий Николаевич	Председатель Совета молодых ученых и специалистов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Лужецкий Константин Петрович	Заместитель директора по организационно-методической работе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Май Ирина Владиславовна	Заместитель директора по научной работе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Мелентьев Андрей Владимирович	Председатель Совета молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора
Мустафина Илина Закарияновна	Помощник руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Технический секретариат конференции

Котлякова Ксения Петровна	Заведующий отделением научной и патентной информации ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора
Цинкер Мария Михайловна	Редактор ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора

Раздел I

Совершенствование научно-методических аспектов анализа риска здоровью населения. Развитие подходов по доказательству вреда здоровью человека, ассоциированного с факторами среды обитания

Актуальные вопросы комплексного планирования мероприятий по санитарной охране территории в Республике Крым и г. Севастополе

К.А. Василенко, Л.С. Зинич, А.С. Булинов, А.Л. Ситникова, С.Н. Тихонов

ФГКУЗ «Противочумная станция Республики Крым», г. Симферополь, Россия

Плановая оценка комплексных планов по санитарной охране территории регионов Крыма показала целесообразность их актуализации в соответствии с требованиями нормативных правовых документов Российской Федерации. Определены критерии первоочередного выбора регионов для проведения оценки: эпидемиологическая значимость территории с учетом внешних и внутренних эпидемиологических рисков, интенсивность миграционных процессов в регионе, приближенность к морским побережьям и другим природным ресурсам, которые могут активно использоваться местным населением и туристами в рекреационных целях, давность проведения экспертизы. Для эффективного планирования мероприятий по санитарной охране, улучшения качества межведомственного взаимодействия органов и учреждений, принимающих участие в реализации мероприятий по санитарной охране территорий, необходимо проведение тематического обучения специалистов в сфере организации здравоохранения.

Ключевые слова: санитарная охрана территории, комплексное планирование, противоэпидемическая готовность, межведомственное взаимодействие, ММСП (2005).

Эпидемическая ситуация по инфекционным заболеваниям в России и в мире продолжает оставаться неблагополучной, что еще более усугубляется пандемическим распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Активные торговые отношения, интенсивные миграционные процессы на сегодняшний день создают постоянную угрозу завоза опасных инфекционных заболеваний на территорию Крыма. Мероприятия по санитарной охране территории Республики Крым и г. Севастополя основаны на действующих санитарных правилах по санитарной охране территории РФ и реализуются с учетом активного внедрения Международных медико-санитарных правил (2005).

Основополагающим направлением в области оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения (ЧС) является комплексное планирование и организация противоэпидемической готовности субъекта и его административных единиц с учетом вероятности реализации эпидемиологических рисков [1, 5].

Материалы и методы. Проведен анализ комплексных планов мероприятий по санитарной охране территории Республики Крым (всего 18 комплексных планов, в том числе по запросу планы отдельных территорий корректировались дважды), а также г. Севастополя от заноса и распространения инфекционных (паразитарных) болезней, ввоза товаров и грузов, представляющих риск для здоровья населения,

которые могут вызвать ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения (далее Комплексный план).

Результаты и их обсуждение. В рамках оказания консультативно-методической помощи на закрепленной территории по санитарной охране территории и реагированию на ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, ФГКУЗ «Противочумная станция Республики Крым» Роспотребнадзора ежегодно проводится плановая работа по оценке и корректировке Комплексных планов административных территорий Республики Крым и г. Севастополя с выдачей заключений о функциональности комплексного планирования, межведомственного взаимодействия всех служб, задействованных в их реализации, постановкой проблемных вопросов и путей их решения, предложений по усовершенствованию мероприятий по санитарной охране территории Республики Крым и г. Севастополя. Работа ведется в соответствии с планами-графиками совместных организационно-методических мероприятий по санитарной охране территории Республики Крым от заноса и распространения опасных инфекционных заболеваний, а также Соглашением о сотрудничестве между Межрегиональным управлением Роспотребнадзора, ФБУЗ «ЦГиЭ по Республике Крым и г. Севастополю» и ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора [6].

Так, за период с 2018 по 2021 г. проведена оценка и корректировка 18 Комплексных планов административных территорий Республики Крым и г. Севастополя, в том числе в 2018 г. – 5 (г. Симферополь, Джанкойский район, г. Евпатория, г. Керчь, г. Феодосия); в 2019 г. – 8 (г. Керчь, г. Ялта, г. Алушта, Советский, Нижнегорский, Белогорский, Севастополь, Саки и Сакский районы); в 2020 г. – принято участие в разработке и корректировке проекта Комплексного плана Республики Крым на 2020–2024 гг.; в 2021 г. – 4 (Кировский, Красногвардейский, Черноморский, Первомайский районы). Критериями первоочередного выбора регионов для проведения оценки определены: эпидемиологическая значимость территории с учетом внешних и внутренних эпидемиологических рисков, интенсивность миграционных процессов в регионе, приближенность к морским побережьям и другим природным ресурсам, которые могут активно использоваться местным населением и туристами в рекреационных целях, а также давность проведения экспертизы.

При оценке Комплексных планов на сегодняшний день выявлены основные актуальные вопросы, требующие дальнейшего совершенствования и проведения корректировок с учетом меняющейся эпидемической обстановки и внедрения новых нормативных документов:

1. Некоторые Комплексные планы административных единиц Республики Крым в своей первоначальной редакции являются по сути копиями Комплексного плана субъекта и не адаптированы для конкретной административной территории.

2. Не все Комплексные планы в представленном виде согласованы со всеми задействованными в исполнении мероприятий другими ведомствами, организациями и юридическими лицами, т.е. требуется на этапе планирования улучшить межведомственное взаимодействие всех служб, задействованных в реализации Комплексных планов.

3. Не все Комплексные планы содержат сведения о задействовании учреждений, осуществляющих эвакуацию больных и контактных лиц (медицина катастроф, скорая медицинская помощь), т.е. требует проработки вопрос обеспечения эвакуации больных и контактных лиц.

4. Не конкретизированы источники финансирования дополнительных противоэпидемических мероприятий, приобретения необходимого медицинского оборудования, расходных материалов, дезинфекционных, дезинсекционных, дератизационных, ларвицидных препаратов для проведения в случае необходимости работ по дератизации, дезинсекции, дезинфекции на эпидемически значимых объектах на случай ЧС.

5. Не определены перечни организаций дезинфекционного профиля независимо от формы собственности для проведения дезинфекционных мероприятий и источники финансирования данной работы.

Также в Комплексных планах остаются проблемными вопросы, которые особенно остро встают при возникновении ЧС в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и природного/техногенного характера. Ухудшение эпидемической ситуации в связи с распространением новой коронавирусной инфекциии COVID-19 с 2020 г. и ЧС природного характера в Республике Крым в 2021 г. (Указ Главы Республики Крым от 17 июня 2021 г. № 142-У «О введении режима чрезвычайной ситуации на территории Республики Крым») показали необходимость неотложного внесения изменений и дополнений в Комплексные планы для решения следующих вопросов:

– усиление лабораторной базы;

– определение порядка и места проведения лабораторных исследований от плановых (соматических) больных (маршрутизация), поддержание диспансеризации здорового населения;

– определение учреждений, задействованных в транспортировке больных, находящихся на лечении в медицинских организациях, подлежащих перепрофилированию, в другие больницы в соответствии с планом маршрутизации, а также учреждений, предусмотренных под общежития для персонала, обсерваторы, и транспортировку в данные учреждения. Определение ответственных лиц за обеспечение биобезопасности транспорта, задействованного для этих целей;

– определение кадрового резерва госпитальных и лабораторных баз, источников обеспечения и мест хранения запаса материально-технических средств;

– расчет необходимого количества автотранспорта для работы в очаге при выявлении больного (подозрительного) на болезни, которые могут вызвать чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения [2–4, 8].

В целом на протяжении 2018–2021 гг. при ежегодной оценке Комплексных планов административных единиц Республики Крым и г. Севастополя прослеживается положительная динамика относительно соответствия планов требованиям нормативной правовой документации Российской Федерации и реальности их выполнения с учетом предложенных поправок и при использовании в повседневной работе [7]. Дальнейшая работа по выборочной оценке и своевременной корректировке комплексных планов Республики Крым и г. Севастополя позволит медицинским организациям региона проводить своевременную грамотную корректировку локальных оперативных планов первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного (умершего) с подозрением на опасное инфекционное заболевание, планов перепрофилирования, и правильно организовывать противоэпидемическую готовность, а также готовность оказывать своевременную медицинскую помощь с соблюдением требований биологической безопасности.

Выводы:

1. Планомерная работа по оценке и корректировке Комплексных планов является одним из эффективных мероприятий анализа реальности запланированных мероприятий по санитарной охране территории Республики Крым и г. Севастополя и способствует положительной динамике в качестве разработки и своевременной корректировке документов.

2. На примере Комплексных планов территорий Республики Крым и г. Севастополя можно определить основные направления для анализа и доработки аналогичных документов в других субъектах, с учетом требований нормативной документации и экстренной корректировки в зависимости от складывающейся эпидемической ситуации.

3. Для улучшения Комплексного планирования возможно использовать такие инструменты, как обучение специалистов в сфере организации здравоохранения на республиканских конференциях и семинарах с разбором наиболее распространенных проблемных вопросов с привлечением всех заинтересованных лиц из задействованных ведомств и учреждений.

Список литературы

1. Вишняков В.А., Носков А.К. Санитарная охрана территории субъекта Российской Федерации. Сообщение 1. Принципы дифференцированного подхода к организации мероприятий по санитарной охране территории на уровне муниципальных районов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87), ч. 1. – С. 360–362.

2. МУ 3.1.1.2232-07. Профилактика холеры. Организационные мероприятия. Оценка противоэпидемической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий на случай возникновения очага холеры: методические указания [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200061155 (дата обращения: 13.09.2021).

3. МУ 3.4.1030-01. Организация, обеспечение и оценка противоэпидемической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий в случае завоза или возникновения особо опасных инфекций, контагиозных вирусных геморрагических лихорадок, инфекционных болезней неясной этиологии, представляющих опасность для населения Российской Федерации и международного сообщения: методические указания [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200029624 (дата обращения: 13.09.2021).

4. МУ 3.4.2552-09. Организация и проведение первичных мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения: методические указания [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200077726 (дата обращения: 13.09.2021).

5. Носков А.К., Вишняков В.А., Чеснокова М.В. Актуальные вопросы организации противоэпидемической готовности субъекта Российской Федерации к возникновению чрезвычайных ситуаций, ассоциированных с инфекционными болезнями, представляющими опасность для населения, в современных условиях. Сооб-

щение 1. Понятия, термины, определения // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2013. В. 2 (90). С. 202–205.

6. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия на территории Республики Крым и города федерального значения Севастополя / А.Ю. Попова, И.В. Брагина, Б.П. Кузькин [и др.] / под ред. доктора медицинских наук, профессора А.Ю. Поповой; Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». – Саратов: Амирит, 2017. – 283 с.

7. Санитарная охрана территории Российской федерации: современное нормативно-методическое, организационное и научное обеспечение / Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырев, С.Д. Кривуля [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2007. – Т. 1 (93). – С. 5–10.

8. СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней: санитарные правила и нормы [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf (дата обращения: 03.09.2021).

О специфике лазерной безопасности для населения

М.Д. Петрова, Н.Ю. Малькова

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург, Россия

Лазеры широко вошли в повседневный быт человека, а также в сферу культуры и шоу-индустрии. В связи с негативным воздействием, оказываемым лазерным излучением на организм человека, этот физический фактор подлежит государственному регулированию. В статье разбираются особенности обеспечения лазерной безопасности для населения с учетом действующего законодательства и специфики используемого диапазона. Представлены литературные данные о механизмах повреждающего действия на сетчатку лазерного излучения видимой области спектра, о случаях повреждения тканей органа зрения от коммерчески доступных лазерных указок и во время проведения фестиваля от лазерного проектора.

Ключевые слова: лазерное шоу, проекторы, лазерная безопасность.

Прогресс человечества непосредственно связан с техническим прогрессом во всех отраслях промышленности и народного хозяйства. Качественно изменилась как трудовая деятельность человека, так и его отдых. Развитие современных лазерных технологий и их внедрение в различные области науки и техники позволило лазерам широко войти в повседневный быт человека, а также в сферу культуры,

изобразительного искусства и шоу индустрии [5, 6]. Лазерное шоу, как отдельно взятый вид искусства, стремительно развивается. Лазерные проекторы позволяют выводить на различные плоскости лазерные графические изображения высокой интенсивности и четкости: голограммы, тексты, 3D-фигуры, логотипы. Проекторы могут различаться в широком спектре характеристик: мощность, длина волны, одно- и многоцветность и т.д.

Главным устройством при проведении лазерного шоу является проектор, высокотехнологичное устройство, которое может быть использовано во множестве мероприятий внутри помещений и на открытом воздухе, включая корпоративные шоу, анимации и дисплеи на выставках, презентации продуктов и услуг, премьеры, масштабные события и многое другое. Основными компонентами, входящими в состав любого полноценного лазерного проектора, являются: сканеры (или цветовариаторы), оптические элементы и непосредственно источник лазерного излучения. Лазерное излучение относится к подлежащим нормированию физическим факторам в связи с негативным воздействием, которое оно может оказывать на здоровье человека.

Возможность безопасного применения лазерного излучения обеспечена в нашей стране соответствующей нормативной базой лазерной безопасности, которая состоит из следующих нормативных документов, входящих в область действия государственной системы технического регулирования, предусмотренной Федеральным законом «О техническом регулировании» от 27.12.2002 № 184-ФЗ:

– ГОСТ 12.1.040-83 «ССБТ. Лазерная безопасность. Общие положения»;

– ГОСТ 31581-2012 «Лазерная безопасность. Общие требования безопасности при разработке и эксплуатации лазерных изделий»;

– ГОСТ Р 12.1.031-2010 «ССБТ. Лазеры. Методы дозиметрического контроля лазерного излучения».

Кроме того, в нормативную базу был включен СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», входящий в область действия Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 № 52-ФЗ.

СанПиН 1.2.3685-21 включает в себя раздел «Гигиенические нормативы физических факторов в помещениях жилых и общественных зданий и на селитебных территориях», в котором представлены предельно допустимые уровни лазерного излучения, совпадающие с нормами фактора на рабочем месте. Также на территории Российской Федерации действует русифицированный европейский стандарт, состоящий из нескольких частей и охватывающий разные аспекты проектирования и эксплуатации лазерных изделий.

Использование лазерной техники во время массовых мероприятий регламентирует ГОСТ Р Безопасность лазерной аппаратуры. Часть 3. Руководящие указания по применению лазеров для зрелищных мероприятий. Этот стандарт идентичен международному документу IEC/TR 60825-3:2008 «Безопасность лазерной аппаратуры. Часть 3. Руководящие указания по применению лазеров для зрелищных мероприятий» (IEC/TR 60825-3:2008 «Safety of laser products – Part 3: Guidance for laser displays and shows», IDT)[1]. Исходный документ не является нормативом и не

[1] ГОСТ Р 54839-2011/IEC/TR 60825-3:2008 Безопасность лазерной аппаратуры. Часть 3. Руководящие указания по применению лазеров для зрелищных мероприятий. – М., 2011.

может противоречить национальным стандартам и скорее является сводом правил и рекомендаций по лазерной безопасности.

В документе представлены возможные схемы расположения проектора, ограждений, посетителей и зрителей относительно друг друга. Несмотря на то, что представленные схемы просты для понимания и охватывают различные варианты размещения техники и посетителей, внутри документа присутствуют разночтения. Так, например, в тексте дается определение понятия «посетитель», который «*предположительно является зрителем лазерных эффектов*», однако определение зрителя не раскрывается, при этом значение максимально возможной экспозиции (МВЭ) для зрителей менее пятикратного значения МВЭ для посетителей.

Увеличение числа контактов широкого круга пользователей с лазерным излучением в повседневной жизни и в связи со сложностью нормативного регулирования и контроля за исполнением требований санитарного законодательства привело к тому, что в последние годы резко возросло количество случаев травматизации населения.

В отличие от лазерных установок, предназначенных для промышленного использования, в которых можно встретить почти весь спектральный диапазон излучения, в оборудовании, используемом в быту, в силу специфики применения, предпочтение отдается видимому диапазону излучения. Хотя в отличие от ультрафиолетового и инфракрасного диапазонов излучения, возможность видеть луч снижает вероятность случайного попадания, но не исключает ее.

При непосредственном контакте с глазом лазерного луча с длиной волны в видимой области спектра лазерное излучение беспрепятственно проходит через оптические среды глаза (роговицу, влагу передней камеры, хрусталик и стекловидное тело) и достигает сетчатки [3]. Пигментный эпителий содержит меланобелковые гранулы, которые поглощают большую часть видимого излучения, попадающего в глаз. Именно эта область повреждается излучением видимой области спектра в первую очередь [2].

Известно, что лазерное излучение большой интенсивности повреждает все слои сетчатки: возникают ожоги сетчатки, кровоизлияния в сетчатку и прилегающие ткани, в дальнейшем на месте ожога формируется рубец, ведущий к стойкому снижению зрения. Такое излучение используется в так называемых бытовых лазерах, доступных широкому кругу пользователей. Данные исследований указывают на то, что за счет эффекта фокусирования, плотность потока энергии на сетчатке может быть в 4–5 раз выше, чем на роговице глаза, что может приводить к абляции тканей и фоторазрыву [1, 3, 4]. Следовательно, даже «безопасные» мощности лазерного излучения при попадании в глаз могут вызвать серьезные травмы, в том числе при диффузно рассеянном лазерном свете при соответствующей мощности лазера.

Лазерное излучение видимой области спектра широко применяется в развлекательных целях. Если лазерные проекторы больших мощностей, используемые на концертах и зрелищных мероприятиях, требуют согласования и определенных финансовых вложений, то менее мощные домашние проекторы и лазерные указки доступны широкому кругу пользователей, в том числе – детям.

Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что воздействие излучения от коммерчески доступных лазерных указок мощностью менее 5 мВт может индуцировать видимую ретинопатию в течение 24 ч после воздействия [9]. В ходе обследования пациентов, посетивших один и тот же танцевальный

фестиваль с лазерным шоу, и обратившихся к врачу со снижением остроты зрения после прямого попадания лазера в один глаз, были выявлены пятна коагуляции сетчатки одинакового размера, что привело к кровоизлиянию в сетчатку у обоих пациентов. При этом показатели внутриглазного давления и биомикроскопии были в рамках нормы. Несмотря на благоприятное разрешение геморрагического процесса, у одного из пациентов сохранились остаточные нарушения, и у обоих пациентов остался пожизненный риск неоваскуляризации в месте воздействия лазера [7]. Эти данные согласуются с другими исследованиями [8, 10, 11].

Учитывая вышесказанное, необходимо разработать конкретные мероприятия, в том числе надзорные, направленные на обеспечение лазерной безопасности населения при использовании бытовых лазерных изделий выше 1-го класса опасности.

Список литературы

1. Бойко Э.В., Шишкин М.М., Березин Ю.Д. Диодный лазер в офтальмологической операционной. – СПб., 2000. – 30 с.

2. Желтов Г.И. Нормативы по лазерной безопасности: истоки, уровень, перспективы // Фотоника. – 2017. – № 1. – С. 10–35.

3. Клинические случаи повреждения глаз излучением лазерных указок / А.Н. Куликов, А.Н. Власенко, Д.С. Мальцев [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 3 (67). – С. 103–106.

4. Клинические случаи повреждения сетчатки в быту инфракрасным излучением лазерной указки / А.И. Черепнин [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 2. – С. 280–282.

5. Левина Э.Ю. Компьютерный синтез изображения трехмерного объекта для лазерного дизайна в стекле // Фотометрия и её метрологическое обеспечение сборник докладов четырнадцатой научно-технической конференции. – М., 2004. – С. 122–124.

6. Шикин Е.В., Боресков А.В. Компьютерная графика. Динамика, реалистические изображения. – М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 1996. – 288 с.

7. Laser-induced retinal injury following a recreational laser show: two case reports and a clinicopathological study / K. Boosten, R. Van Ginderdeuren, W. Spileers, I. Stalmans, M. Wirix, J. Van Calster, P. Stalmans // Bull Soc Belge Ophtalmol. – 2011. – № 317. – P. 11–16.

8. Mtanes K., Mimouni M., Zayit-Soudry Sh. Laser Pointer–Induced Maculopathy: More Than Meets the Eye // Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus. – 2018. – Vol. 55 (5). – P. 312–318. DOI: 10.3928/01913913-20180405-01

9. Retinopathy from a green laser pointer, a Clinicopathologic Study / D.M. Robertson, J.W. McLaren, D.R. Salomao [et al.] // Arch Ophthalmol. – 2005. – Vol. 123. – P. 629–633.

10. Retinal damage induced by mirror-reflected light from a laser pointer / S. Thanos, M. Böhm, M. Meyer zu Hoerste [et al.] // BMJ Case Reports. – 2015. DOI: 10.1136/bcr-2015-210311

11. ‘Toy’ laser macular burns in children / N. Raoof, T.K. Chan, N.K. Rogers [et al.] // Eye (Lond). – 2014. – Vol. 28. – P. 231–234.

Поиск методологии в оценке эпидемиологической ситуации территории

С.А. Сарсков

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной», г. Нижний Новгород, Россия

Рассмотрен опыт отечественных исследований общественного здоровья для возможного применения в оценки эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: медицинская география, оценка эпидемиологической ситуации, общественное здоровье.

В современных условиях и фундаментальные, и прикладные успехи медицинской географии во многом связаны с освоением и использованием идей и методов картографирования, базирующихся на ГИС-технологиях. Возможность обработки и картографической визуализации большого объема эпидемиологических данных по территориям крупных урбанизированных регионов делает применение ГИС весьма эффективным инструментом обеспечения мониторинга здоровья населения. В настоящее время наиболее актуальным и востребованным типом произведений по медико-географическому картографированию являются региональные медико-географические и медико-экологические атласы, созданные на основе математико-картографического моделирования и современных ГИС-технологий. Создание медико-географических карт и атласов способствует правильному планированию профилактических и оздоровительных мероприятий, дает возможность административным органам влиять на условия жизнедеятельности населения, обеспечивая, тем самым, устойчивое развитие территории [10]. В большинстве атласов, геопорталов, геоинформационных систем и др. эпидемиологические показатели представлены в виде абсолютных или относительных значений, без оценки эпидемиологической ситуации территории, а в практической работе гражданского эпидемиолога такая оценка могла бы широко использоваться и стать неотъемлемой частью в разработке целенаправленных профилактических мер по снижению заболеваемости. Главной причиной отсутствия в геоинформационных системах оценки эпидемиологической ситуации территории является неимение ее градации неблагополучия или благополучия, а также критериев оценки. На сегодняшний день в нашей стране критерии эпидемиологической активности и оценки эпидемиологической ситуации на территории для большинства инфекций отсутствуют. В нормативных документах Роспотребнадзора и Минздрава России приведены количественные критерии только некоторых отдельных инфекций (описторхоз, ВИЧ-инфекция, ГЛПС, туляремия, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, менингококковая инфекция, грипп) [9]. За долгое время в этот список может добавиться новая коронавирусная инфекция. В связи со сложившийся эпидемиологической ситуацией, связанной с COVID-19, по поручению правительства Роспотребнадзором подготовлен проект постановления, которым определены критерии оценки эпидемиологической ситуации, на основе которой региональные власти должны

принимать решения о проведении массовых мероприятий. По предварительной информации из открытых источников предлагается определить три типа эпидемиологической ситуации, для каждого из которых будет установлено свое значение показателей: коэффициента распространения инфекции, темпа прироста заболеваемости и уровня тестирования [1]. Помимо этого Роспотребнадзором проводится и публикуется на официальной странице ведомства, еженедельный мониторинг санитарно-эпидемиологической обстановки в иностранных государствах [7]. Оценка эпидемиологической ситуации в странах основывается на санитарно-эпидемиологических критериях, принятых ВОЗ [8]: заболеваемость коронавирусом за последние две недели на 100 тыс. населения не должна превышать 40 заражений; среднесуточный темп прироста за 14 дней не должен превышать 1 %; показатель распространения инфекции *Rt* должен быть на уровне ниже 1,0 (среднее количество людей, которых инфицирует один больной до изоляции). Данные количественные критерии оценки индивидуальны, как и критерии вышеперечисленных инфекций, которые в свою очередь не могут быть унифицированы и использованы для других нозологий. Эпидемиологическая ситуация, в широком понимании, является понятием, включающим не только заболеваемость, но и все другие детерминанты эпидемического процесса (природные и климатические условия, а также социальные факторы), определяющие реализацию механизма передачи и распространение болезни. Кроме того, отдельно рассматривают противоэпидемическую работу учреждений и служб, осуществление актов биологического терроризма и использование биологического оружия. Примером служит оценка санитарно-эпидемиологической обстановки военными эпидемиологами. Выделяют три градации неблагополучия эпидемиологической ситуации (неустойчивая, неблагополучная, чрезвычайная). Критериями оценки являются: структура и уровень заболеваемости, реализация механизма передачи – санитарно-гигиеническое состояние объекта, риск заноса возбудителя, применение биологического оружия, осуществление актов биологического терроризма [5]. Вместе с тем применение только количественных критериев (ординар, контрольные уровни, темп прироста и др.) позволяет характеризовать и анализировать заболеваемость. При этом ее уровни служат количественным выражением непосредственного риска заболевания человека [4]. Следовательно, характеризуя заболеваемость, можно оценить риск приобретения болезни. Поэтому оценка заболеваемости и эпидемической обстановки – схожие задачи, потому что рассчитывается риск заболевания на конкретной территории.

Методологией оценки эпидемиологической ситуации могут послужить научные работы отечественных авторов в области исследований качества жизни, систем мониторинга индикаторов уровня и качества жизни, основанные на определении интегрального индикатора. В работе «Методологические подходы к мониторингу состояния здоровья и безопасности населения северных территорий» [12] для определения референтных точек (максимальных и минимальных значений индикаторов) использован метод линейного масштабирования (1). Преобразование натуральных показателей в балльные оценки по уровню показателя в разработанной методике осуществляется по следующей формуле:

$$Xdij = \frac{dij - \dim ax}{\dim in - \dim ax} \cdot 14 + 1, \qquad (1)$$

где *Xdij* – балльная оценка уровня значения *i*-го показателя по *j*-му муниципальному образованию; *dij* – натуральная оценка значения *i*-го показателя по *j*-мо муниципальному образованию; dim *ax* – максимальная натуральная оценка уровня значения *i*-го показателя по всем муниципальным образованиям; dim *in* – минимальная натуральная оценка уровня значения *i*-го показателя по всем муниципальным образованиям; 14 – точка привязки балльной шкалы к минимальному (1 балл) и максимальному (15 баллов) значению натурального показателя по всем муниципальным образованиям.

Для преобразования натуральных показателей в балльные оценки по динамике показателя в представленной методике рассчитывается интегральный показатель по принципу средней геометрической величины (3) в целях определения среднего коэффициента изменения за выбранный период времени. Преобразования натуральных показателей в балльные оценки по динамике показателя осуществляется по следующим формулам

$$Ypij = \frac{pij - pi\max}{pi\min - pi\max} \cdot 4 + 1. \quad (2)$$

Средняя геометрическая

$$pij = \sqrt[m]{dij1 \cdot dij2 \cdot \ldots \cdot dijm}, \quad (3)$$

где *Ydij* – балльная оценка значения *i*-го показателя по *j*-му муниципальному образованию; *pij* – индекс динамики значения *i*-го показателя по *j*-му муниципальному образованию; *m* – исследуемый период времени, лет; *dij*1,…*dim* – темп изменения *i*-го показателя к предыдущему году по *j*-му муниципальному образованию; *pi* max – максимальная натуральная оценка динамики значения *i*-го показателя по всем муниципальным образованиям; *pi* min – минимальная натуральная оценка динамики значения *i*-го показателя по всем муниципальным образованиям; 4 – точка привязки балльной шкалы. Суммарно по измерению уровня и динамики 5 показателей максимальное количество баллов составляет до 100 баллов.

Показатели «Здоровье населения» включали: 1) смертность населения трудоспособного возраста (на 100 тыс. человек населения трудоспособного возраста); 2) смертность от новообразований (случаев на 100 тыс. населения); 3) соотношение численности лиц в возрасте до 18 лет к численности лиц в возрасте старше 18 лет, впервые признанных инвалидами (на 10 тыс. человек населения соответствующего возраста); 4) заболеваемость детей в возрасте от 0–14 лет по основным группам болезней (на 1000 человек населения соответствующего возраста); 5) соотношение численности детей, отдохнувших в детских оздоровительных лагерях на численность детей соответствующего возраста.

В других работах для расчета интегрированного индекса также применялись статистические показатели общественного здоровья: 1) ожидаемую продолжительность жизни, 2) полноценность биологического воспроизводства, 3) степень психического благополучия, 4) уровень социальной дееспособности. Для определения индекса здоровья применяются и другие комбинации интегрированных показателей (рождаемость, смертность взрослого населения и детская смертность, обращае-

мость детского и взрослого населения в лечебные учреждения, смертность взрослого населения от онкологических заболеваний) [11].

При комплексной оценке степени эпидемиологического благополучия или неблагополучия той или иной территории и (или) здоровья какой-либо группы населения целесообразно опираться на обобщенный (интегральный) показатель, функционально связывающий наибольшее число показателей, без которого бывает весьма проблематично адекватно оценить сходные объекты как «во времени», так и «в пространстве». Остальные показатели могут связываться с интегральным показателем либо с помощью поправочного коэффициента, являющегося линейной функцией относительно этих показателей, либо с помощью одного из методов средневзвешенной оценки. Таким образом, задача построения некоторого обобщающего, сводного или интегрального показателя является приоритетным в данном направлении [4].

Опыт отечественных исследований общественного здоровья выявляет различные тенденции в методике его оценки: постоянное расширение круга учитываемых показателей; сдвиг оценок общественного здоровья в сторону субъективных индикаторов, получаемых на основе социологических опросов; получение оценок общественного здоровья на основе комплексных медицинских осмотров; создание новых интегральных показателей; формирование систем на основе использования международных индикаторов, например индекса DALY. Использование DALY наряду с демографическими и экономическими показателями позволило бы более корректно устанавливать приоритеты для развития системы здравоохранения на федеральном и региональном уровнях и оценивать эффективность деятельности органов власти в сфере охраны здоровья. Кроме того, расчет DALY в динамике позволяет оценить популяционные эффекты как от применения медицинских технологий, санитарно-эпидемиологических мероприятий, так и от результатов воздействия на население экономических, социальных, экологических, урбанистических и других факторов. Методология расчёта DALY (или глобального бремени болезней) заключается в определении состояния здоровья через подсчет потерь лет жизни в результате смерти или нетрудоспособности по каждому заболеванию в зависимости от гендерных и возрастных параметров [2]. Идеология расчета индекса DALY направлена на учет лет, утраченных для активной и дееспособной жизни в каждой конкретной популяции. Данный показатель рассчитывается на определенный момент времени и представляет собой разницу между количеством здоровья, предоставленным определенной популяции в этот момент времени, и воздействием всех негативных эффектов, уменьшающих это здоровье. С помощью данного метода также оценивается эффективность вмешательств, что позволяет сравнивать положительные эффекты, выраженные в улучшении здоровья при различных вариантах государственной политики в здравоохранении и социальной защите населения.

В одной из работ уровень общественного здоровья в регионах описывается соотношением двух обобщающих характеристик – интегральными показателями смертности и заболеваемости населения [6]. Для приведения частных показателей к сопоставимому виду используется процедура стандартизации их значений путем отнесения числового значения каждого частного показателя по данному региону к среднему значению этого показателя по Российской Федерации в целом:

$$Xsit = \frac{X \cdot sit}{Xst},$$

где $X \cdot sit$ – числовое значение s-го частного показателя по i-тому региону в t-м году; Xst – числовое значение s-го показателя в среднем по России в t-м году; $Xsit$ – стандартизованное значение (индекс) s-го частного показателя по i-му региону в t-м году.

В результате все региональные показатели преобразуются в стандартизованные частные показатели ($Xsit$), то есть в безразмерные относительные величины – индексы, характеризующие отношение числового значения каждого частного регионального показателя к числовому значению этого же показателя по России. Каждый частный стандартизованный показатель по России в целом равен соответственно 1,00 (единице).

По каждому региону производится свод частных стандартизованных региональных показателей в два показателя – в интегральный показатель смертности и в интегральный показатель заболеваемости, а интегральный показатель общественного здоровья рассчитывается как сумма интегральных показателей смертности (X_1) и заболеваемости (X_2): $X = X_1 + X_2$. Предлагаемая методика формирования индекса общественного здоровья населения может позволить получать достаточно объективную оценку состояния здоровья населения в регионах.

Учитывая опыт отечественных исследований общественного здоровья и бурно развивающихся медико-географических карт и атласов, можно сделать вывод, что одним из приоритетных направлений в области оценки заболеваемости и эпидемиологической обстановки должны стать работы на основе ГИС-технологий, опираясь на обобщенный (интегральный) показатель, функционально связывающий наибольшее число эпидемиологических показателей. Использование в работах ГИС в качестве программного инструмента позволит вводить, хранить, анализировать, отображать и передавать информацию как в картографическом виде, так и в виде таблиц, графиков и текстов. При использовании ГИС-технологий преодолеваются недостатки обычных карт с их статичностью, ограниченной ёмкостью, сложностью восприятия [3]. Имея возможность обработки и картографической визуализации большого объема эпидемиологических данных по территориям, при использовании ГИС-технологий главным источником статистической информации должна послужить форма федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», которая содержит информацию о заболеваемости и смертности всеми инфекционными и паразитарными заболеваниями, а также инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

Список литературы

1. В России подготовили документ с критериями оценки эпидситуации [Электронный ресурс]. – URL: https://www.interfax.ru/russia/776851 (дата обращения: 24.06.2019).

2. Возможности применения индекса DALY для оценки состояния здоровья населения Российской Федерации / О.С. Кобякова, И.А. Деев, В.А. Бойков, М.Н. Мильквич, Е.С. Куликов, А.О. Наумов, А.А. Голубева, И.П. Шибалков [Электронный ре-

сурс] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – № 2 (42). – URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/660/30/lang,ru (дата обращения: 24.06.2019).

3. Интегральная оценка и картографическое моделирование общественного здоровья как индикатора качества жизни / А.И. Чистобаев, В.В. Дмитриев, З.А. Семёнова, А.Н. Огурцов, Н.А. Грудцын // ИнтерКарто. ИнтерГИС. – 2020. – Т. 26. № 3. – С. 91–104.

4. Макарова И.Л. Анализ методов определения весовых коэффициентов в интегральном показателе общественного здоровья // Символ науки: международный научный журнал. – 2015. – № 7. – С. 87–94.

5. Мельниченко П.И., Огарков П.И., Лизунов Ю.В. Военная гигиена и военная эпидмиология: учебник для студентов медицинских высших учебных заведений. – М.: Медицина, 2005. – С. 377–383.

6. Найговзина Н.Б., Филатов В.Б. Оценка уровня общественного здоровья населения // Советник бухгалтера в здравоохранении. – 2008. – № 3. – С. 8–13.

7. Об эпидемиологической ситуации в иностранных государствах [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=16297 (дата обращения: 15.08.2021).

8. Приложение к Принципам корректировки мер по защите здоровья населения и социальных мер в связи с распространением COVID-19 [Электронный ресурс]. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332073/WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-Criteria-2020.1-rus.pdf (дата обращения: 15.08.2021).

9. Сарсков С.А. Количественные критерии оценки эпидемиологической ситуации территории // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – С. 95–103.

10. Системное медико-географическое картографирование Смоленской области [Электронный ресурс] / Т.В. Ватлина, С.П. Евдокимов, С.М. Малхазова [и др.] // ИнтерКарто/ИнтерГИС 17: Устойчивое развитие территорий: теория ГИС и практический опыт: материалы международной конференции, Белокуриха, Денпасар. – 2011. – С. 368–371. – URL: http://intercarto.msu.ru/jour/ history.php?lang=ru (дата обращения: 24.06.2019).

11. Соколов С.В. Уровень климатической комфортности территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и оценка качества жизни населения по индексу здоровья // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 11. – С. 17–22.

12. Сукнёва С.А., Семёнова Е.Н. Методологические подходы к мониторингу состояния здоровья и безопасности населения северных территорий // Уровень жизни населения регионов России. – 2019. – № 1. – С. 20–30.

Прогноз изменения ожидаемой продолжительности жизни с учётом изменения модифицирующих его показателей в результате реализации комплексных мероприятий (на примере субъекта Российской Федерации)

М.В. Глухих

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Российская Федерация

На настоящий момент в Российской Федерации действуют национальные проекты, основной целью которых является улучшение качества жизни населения. Одним из ключевых индикативных показателей является ожидаемая продолжительность жизни при рождении, который к 2030 г. планируется увеличить до 78 лет. Значения данного показателя определяются уровнями смертности от всех причин во всех возрастах, указывая на мультифакториальную зависимость показателя. Целью работы являлось определение прогнозных оценок потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения на примере одного из субъектов РФ с учётом комплекса разнородных факторов. При оценке использовалось моделирование причинно-следственной связи между показателями среды обитания и образа жизни и показателем ОПЖ при помощи искусственных нейронных сетей.

Ключевые слова: ожидаемая продолжительность жизни, показатели среды обитания и образа жизни, искусственные нейронные сети.

На данный момент в Российской Федерации наиболее актуальной задачей социально-демографической сферы является реализация Концепции демографической политики [4], призванной улучшить ситуацию в данной области путём перелома негативной тенденции, наблюдаемой в последние десятилетия (далее – Концепция). Практическими инструментами реализации настоящей Концепции являются национальные проекты, направленные на развитие человеческого капитала, создание комфортной среды для жизни и стимулирования экономического роста. «Сохранение населения, здоровье и благополучие людей» – определены как одни из наиболее важных национальных целей развития в демографической сфере, в том числе путём увеличения ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. [3]. Однако достижение данной цели сопряжено с решением ряда задач. Во-первых, согласно последним данным «Программы развития ООН» РФ по показателю ожидаемой продолжительности жизни находится в начале третьего квартиля стран со значением ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) 72,6 г., что чуть ниже мирового показателя (72,8 г.) и значительно ниже «лидеров» списка: Гонконг – 84,9 г., Япония – 84,6 г. [1]. Во-вторых, по тем же данным [1], различия в ОПЖ между мужским и женским населением РФ (10,7 г. в 2019 г.) сохраняются на высоком уровне по сравнению с другими странами, более значимые гендерные различия наблюдаются только в Литве (11,1 г. в 2019 г.). В-третьих, региональная дифференциация субъектов РФ по совокупности социально-экономических, санитарно-

эпидемиологических, демографических показателей, обусловленная обширностью территории страны со значительными погодно-климатическими различиями и историческим контекстом развития также осложняет разработку универсального подхода к прогнозированию и управлению медико-демографическими процессами.

Выполненные ранее научные исследования в области прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни и оценки вклада факторов среды обитания и образа жизни в ОПЖ чаще всего ограничиваются изучением малого количества детерминант, либо изучением преимущественно одной группы влияющих факторов [2, 7, 8]. Настоящая работа является продолжением ранее выполненных исследований авторов статьи в области установления оценок потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни [5, 6].

Цель исследования – оценка вероятного изменения показателя ОПЖ от сценарного изменения детерминирующих его показателей на примере одного из субъектов РФ.

Материалы и методы. Для решения задач и достижения поставленной цели исследования в качестве исходного статистического материала использовались данные официальных статистических наблюдений Федеральной службы государственной статистики и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека за период 2010–2018 гг. по всем субъектам Российской Федерации. Выбранные для анализа данные характеризуют собой факторы среды обитания, образа и качества жизни, потенциально влияющие на показатель ожидаемой продолжительности жизни. Отбор показателей (148 детерминант) проводился согласно релевантным научным данным по уровням доказанности связи между показателями, отражающими параметры среды обитания, образа и качества жизни, и показателями заболеваемости и смертности населения, которые модифицируют значения ОПЖ. Прогноз потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни проводился на основе математической модели, отражающей систему причинно-следственных связей между комплексом показателей среды обитания, образа и качества жизни, действующих на фоне погодно-климатического фактора, и ожидаемой продолжительностью жизни населения по данным регионального уровня. Математическая модель состоит из подмодели факторного преобразования системы независимых переменных в общие факторы и искусственной нейронной сети.

Общий алгоритм прогнозирования потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения состоял в последовательном выполнении трёх этапов:

– формирование базового и целевого сценариев изменения показателей, характеризующих 148 детерминант;

– выполнение расчётов прогнозных значений ожидаемой продолжительности жизни согласно базовому и целевому сценариям;

– расчет потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения, как разности между расчетными базовым и целевым сценарными значениями ОПЖ.

На первом этапе исследования осуществили формирование базового и целевого сценариев изменения показателей среды обитания и образа жизни. Базовым сценарием в настоящем исследовании являлось фактические значения 148 показателей (детерминант) анализируемого субъекта РФ в 2018 г. Построение целевого сценария включало в себя совокупность подходов к установлению предполагаемых (прогнозных) изменений показателей к 2024 г.:

– значения 19 показателей оставлены на базовом уровне ввиду невозможности адекватных оценок их изменения;

– 51 показатель был изменен на 10.0 % относительно базового сценария с учётом их биологического смысла воздействия на ОПЖ;

– 48 показателей изменены согласно трендам их изменения к 2024 г. по логарифмической аппроксимации;

– по 17 показателям установлены значения согласно целевым показателям, отраженным в Планах стратегического развития территорий;

– 13 показателей изменены согласно трендам их изменения к 2024 г. по логарифмической аппроксимации с учётом их взаимного соотношения между собой.

Результаты и их обсуждение. Рассматриваемый субъект имеет резко континентальный климат с относительно небольшой численностью и плотностью населения и малой долей городского населения. Получена оптимальная модель искусственной нейронной сети с наибольшим коэффициентом детерминации ($R^2 = 0,87$) с двумя внутренними слоями с восьмью и тремя персептронами.

Согласно базовому сценарию расчетное значение ожидаемой продолжительности жизни по предложенной математической модели с применением значений 148 детерминант на уровне 2018 г. составило 69,23 г., в то время как фактическое значение ОПЖ в данном субъекте РФ в 2018 г. составило 68,99 г. (разность составила 0,24 г., или 0,35 %). Сопоставимость расчетного значения ОПЖ при базовом сценарии и фактически регистрируемого значения ОПЖ свидетельствует о корректности оценок применяемой математической модели (таблица). При целевом сценарии изменения всей совокупности анализируемых детерминант значение ОПЖ составило 70,47 г., потенциал роста ОПЖ составил 1,24 г. (453,0 дня). Оценка потенциала роста ОПЖ от сценарного изменения каждой условной группы показателей, когда изменялись в соответствии с описанными подходами только показатели одной группы, а значения остальных детерминант оставались на уровне базового сценария, показала, что наибольшие прогнозные значения потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни имели «Показатели социально-демографической сферы» (+2,6 г. (950,0 дня) (таблица). Далее в порядке убывания следовали «Показатели санитарно-эпидемиологического благополучия территорий» (+1,75 г. (640,0 дня)), «Показатели образа жизни населения» (+1,41 г. (515,4 дня)), «Показатели экономической сферы» (+0,15 г. (54,0 дня)), «Показатели системы здравоохранения» (–0,24 г. (–87,0 дня)).

Потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни по группам показателей среды обитания и образа жизни

Группа СГД	Базовый сценарий, годы	Целевой сценарий для группы, годы	Потенциал роста ОПЖ, годы (дни)	Ранг
Показатели социально-демографической сферы	69,23	71,83	2,6 (949,0)	1
Показатели санитарно-эпидемиологического благополучия территории	69,23	70,98	1,75 (638,75)	2
Показатели образа жизни населения	69,23	70,64	1,41 (514,65)	3
Показатели экономической сферы	69,23	69,38	0,15 (54,75)	4
Показатели системы здравоохранения	69,23	68,99	–0,24 (–87,6)	5

Потенциал роста ОПЖ от изменения каждого показателя «изолированно» (в соответствии с целевым сценарием изменялся только один показатель, а остальные оставались на базовом уровне) находился в диапазоне от 0,02 дня (уровень зарегистрированной безработицы на конец года, %) до 32,0 дней (количество отработанных часов в неделю, в среднем на одного занятого, часы), при этом из 148 детерминант для анализируемого субъекта РФ только 85 показателей имели отличные от нуля значения и не противоречили биологическому смыслу их воздействия на популяционное здоровье.

Выводы. Таким образом, по данным выполненного исследования, можно сделать ряд выводов:

1. Разработанная модель связи между факторами среды обитания и образа жизни и детерминируемым ими показателем ОПЖ с высокой степенью точности (разница менее 1,0 %) определяет текущие (фактические) значения ОПЖ на уровне субъектов РФ;

2. На основании разработанного целевого сценария изменения показателей среды обитания и образа жизни к 2024 г. при помощи данной модели установлено, что показатель ОПЖ анализируемого субъекта РФ увеличится на 453 дня (1,24 г.);

3. Ведущей группой факторов в случае её изолированного изменения к 2024 г. являются показатели социально-демографической сферы, которые потенцируют изменение показателя ОПЖ до 2,6 г. (949 дней). Наиболее значимым фактором в группе и из всего перечня показателей является «Количество отработанных часов в неделю, в среднем на одного занятого» – эффект на ОПЖ составил 32 дня.

Список литературы

1. Доклад о человеческом развитии 2020: следующий рубеж – человеческое развитие и антропоцен [Электронный ресурс]. – URL: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020_ru.pdf (дата обращения: 01.08.2021).

2. Кузнецова П.О. Курение как фактор сокращения ожидаемой продолжительности жизни в России // Демографическое обозрение. – 2019 – Т. 6 (3). – С. 31–57.

3. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента Российской Федерации Президент Российской Федерации (Июль 27, 2020 No 474) [Электронный ресурс] // Президент Российской Федерации: официальный сайт. – 2020. – URL: http://kremlin.ru/events/president/news/63728 (дата обращения: 01.08.2021).

4. Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года: Указ Президента Российской Федерации от 09.10.2007 № 1351 [Электронный ресурс] // Президент Российской Федерации: официальный сайт. – 2007. – URL: http://kremlin.ru/acts/bank/26299 (дата обращения: 01.08.2021).

5. Санитарно-эпидемиологические детерминанты и ассоциированный с ними потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 4–17. DOI: 10.21668/health.risk/2020.1.01

6. Социально-экономические детерминанты и потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 14–29. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.02

7. MED-HISS Study group. The association of air pollution and greenness with mortality and life expectancy in Spain: A small-area study / C. de Keijzer, D. Agis, A. Ambrós [et al.] // Environment international. – 2017. – Vol. 99. – P. 170–176. https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.009

8. Westman J., Wahlbeck K., Laursen T.M., Gissler M., Nordentoft M., Hällgren J., Arffman M., & Ösby U. Mortality and life expectancy of people with alcohol use disorder in Denmark, Finland and Sweden // Acta psychiatrica Scandinavica. – 2015. – Vol. 131 (4). – P. 297–306. https://doi.org/10.1111/acps.12330

Выбор отправного уровня экспозиции для разработки среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе в целях анализа химических рисков для здоровья населения

А.А. Хасанова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Установлено, что в качестве отправного уровня экспозиции при разработке среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения целесообразно использовать величину BMCL = 0,665 мг/м^3. Она была установлена на базе исследования, соответствующего критериям достаточности для установления отправной точки, в соответствии с алгоритмом анализа информации о проведённых ранее исследованиях негативного воздействия химического вещества для установления и обоснования среднегодовой ПДК в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения.

Ключевые слова: отправная точка, атмосферный воздух, бензол, среднегодовая ПДК, критерии риска.

Актуальным направлением развития нормативно-правового инструментария для задач анализа химических рисков для здоровья населения является дополнение перечня гигиенических нормативов среднегодовыми ПДК, обоснованными по критериям допустимого (приемлемого) риска для здоровья населения, что позволит применять их в качестве критериев для оценки риска здоровью при хроническом ингаляционном воздействии [3, 5, 7]. Для этого были предложены методические подходы к обоснованию ПДК$_{сг}$ химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения [5]. Они включают в себя алгоритм, состоящий из определения уровней экспозиции, которые будут использованы в качестве исходных для обоснования гигиенического норматива, установления соответствующих факторов неопределённости (от 1 до 10), обоснования и верификации полученных нормативов по критериям приемлемого (допустимого) риска и оценки безопасности при экспозиции на уровне ПДК$_{сг}$ в течение всей жизни человека.

В соответствии с данным алгоритмом первым этапом процесса установления и обоснования $ПДК_{сг}$ является определение уровней экспозиции, которые будут использованы в качестве исходных для обоснования гигиенического норматива, или, так называемых, отправных точек [5, 7]. В качестве отправных точек могут быть использованы величины NOAEL (недействующий уровень), LOAEL (пороговый уровень), BMC (реперная концентрация) и BMCL (нижний доверительный предел реперной концентрации) [6, 15]. Этап определения отправных точек включает в себя анализ опубликованных ранее проведённых исследований и проведение специальных токсикологических экспериментов и/или эпидемиологических исследований в том случае, если в ходе анализа результатов ранее проведенных исследований не было получено достаточно данных. На этапе анализа опубликованных результатов ранее проведенных исследований необходимо провести подбор исследований негативного влияния вредного вещества и оценку их достаточности для установления отправных точек. Для этого осуществляется формирование базы данных ранее проведённых исследований негативного воздействия изучаемого вещества с оценкой их релевантности, и последующей качественной, количественной и интегральной оценкой. Если по результатам проведённого анализа данных достаточно, то проводится установление отправной точки для последующего расчёта среднегодовой ПДК [6]. В отечественной практике гигиенического нормирования анализ опубликованных результатов исследований ранее использовался для характеристики физико-химических и токсикологических свойств нормируемого химического вещества, при этом установление исходных параметров, на основе которых проводится разработка норматива, осуществлялось исключительно по результатам проведения экспериментальных исследований. Однако использование результатов опубликованных исследований позволяет применять для нормирования обширные массивы отечественных и зарубежных исследований, избегая дублирования результатов и излишних затрат, что обусловливает актуальность применения этого подхода.

Для его апробации был использован бензол, в связи с тем, что данное вещество входит в состав приоритетных факторов среды обитания, формирующих медико-демографические потери в соответствии с Государственным докладом «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году», а также входит в список приоритетных химических загрязнителей в соответствии с письмом «О списке приоритетных веществ, содержащихся в окружающей среде, и их влиянии на здоровье населения» № 11/109-111 от 07.08.1997 [1, 2]. Кроме того, бензол является одним из приоритетных химических веществ в соответствии со списками приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха ATSDR's Substance Priority List и Air Quality Standards of European Commission [8, 9].

Цель работы – установить уровень экспозиции, который может быть использован в качестве отправного при разработке среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения.

Материалы и методы. Этапы алгоритма анализа информации о проведённых ранее исследованиях негативного воздействия бензола были установлены в соответствии с методическими подходами к обоснованию $ПДК_{сг}$ химических веществ в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения [5].

В соответствии с ними для достижения поставленной цели было выполнено формирование базы данных отечественных и зарубежных эпидемиологических и токсикологических исследований негативного влияния бензола при ингаляционном поступлении. В качестве источников информации использовались отечественные и международные базы данных, в том числе Scopus, Web of Science, CyberLeninka, eLibrary, Google Scholar, NCBI PubMed, Elsevier, ResearchGate. Далее была проведена оценка релевантности отобранных исследований – они были оценены с позиции адекватности источников информации (рецензирование, документированность), достоверности (подтверждение из других источников, корректные методы математической обработки и пр.), наличия описания условий получения информации (обзор, эксперимент, эпидемиологическое исследование), наличия качественных и количественных характеристик экспозиции и эффектов (ответов), выделения контингентов риска. Источники информации, соответствующие вышеизложенным критериям релевантности, были включены в итоговую базу данных негативного влияния бензола. Далее отобранные исследования были подвергнуты качественной оценке, по результатам которой отбирались ключевые исследования, которые вносят наиболее существенный вклад в доказательство того, является ли конкретное химическое вещество потенциально опасным для человека, и количественной оценке, целью которой являлся выбор величин, которые можно использовать в качестве отправных точек для обоснования среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведённого обзора баз данных было отобрано 65 источников, включающих в себя современные публикации результатов фундаментальных и прикладных токсикологических и эпидемиологических научных исследований влияния бензола. При их анализе на соответствие критериям релевантности ряд исследований был отсеян в связи с тем, что они содержались в источниках, обладающих низкой достоверностью (в том числе, отсутствовала индексация); в некоторых источниках отсутствовали количественные характеристики экспозиции и/или эффектов; по их результатам отсутствовали достоверно значимые эффекты влияния вещества (эффект не был доказан); они находились в закрытом доступе, в связи с чем, не представлялось возможным проанализировать описание условий получения информации; некоторые исследования при подробном анализе не соответствовали поставленным задачам. Кроме того, некоторые исследования были проведены более 30 лет назад, а в связи с наличием более современных релевантных данных, их результаты не были включены в итоговую базу данных. Ряд эпидемиологических и токсикологических исследований острого воздействия бензола также был отсеян в связи с тем, что в базе данных имелось достаточное количество исследований хронического воздействия, которые являются предпочтительными. Также было исключено несколько эпидемиологических исследования в связи с тем, что в них отсутствовало чёткое описание дизайна, а опытные группы были не сопоставимы по ряду мешающих факторов. Были отсеяны результаты токсикологических экспериментов в связи с достаточным количеством эпидемиологических исследований, так как их результаты рассматриваются как приоритетные при установлении гигиенических нормативов содержания химических веществ, в связи с тем, что устраняют необходимость использования межвидовой экстраполяции.

По результатам качественной оценки отобранных исследований в дальнейший анализ было включено три масштабных аналитических обзора, содержащих исследования позволяющие оценить причинно-следственные связи между воздействием бензола и возникновением неблагоприятных последствий для здоровья человека, в том числе, с использованием математического аппарата. Так, в дальнейший анализ вошли исследования, проведённые Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency (OEHHA) – «Benzene Reference Exposure Levels. Technical Support Document for the Derivation of Noncancer Reference Exposure Levels», Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) – «Toxicological Profile for Benzene» и United States Environmental Protection Agency (US EPA) – «Toxicological review of benzene (Noncancer effects)» [10, 13, 14].

В обзоре EPA, проведённом в 2003 г., в качестве ключевого исследования при разработке референтной концентрации, была выбрана работа Ротмана с соавт. [12]. Она представляет собой исследование хронического ингаляционного воздействия бензола на профессиональные группы населения. В качестве критического эффекта было установлено снижение количества лимфоцитов при экспозиции на уровне BMCL = 7,2 ppm (23,0 мг/м^3). Данная величина, полученная в условиях 8-часового профессионального воздействия, была скорректирована для условий непрерывного поступления бензола в условиях окружающей среды и составила 8,2 мг/м^3 [14]. Исследование Ротмана по результатам качественной и количественной оценки соответствует всем необходимым требованиям, поэтому данный уровень экспозиции может быть использован в качестве одного из вариантов отправной точки для разработки норматива содержания бензола в атмосферном воздухе.

Организацией OEHHA в качестве ключевого исследования для установления отправной точки при разработке референтного уровня при хроническом ингаляционном поступлении бензола было выбрано исследование Лана с соавт. [11]. В нём проводится анализ хронического ингаляционного воздействия бензола на профессиональные группы населения. В качестве критического эффекта установлено снижение количества клеток периферической крови, в том числе, лейкоцитов и тромбоцитов при экспозиции на уровне LOAEL = 0,57 ± 0,24 ppm (1,86 ± 0,78 мг/м^3). С помощью методов математического моделирования данное значение было преобразовано в BMCL = 0,476 ppm, и в последующем скорректировано для условий непрерывного поступления, и составило BMCL = 0,204 ppm (0,665 мг/м^3) [10]. В профайле ATSDR при установлении референтной концентрации бензола при хроническом ингаляционном поступлении также были использованы результаты работы Лана с соавт. [13]. Данное исследование по результатам качественной и количественной оценки также соответствует всем необходимым требованиям, поэтому рассчитанный уровень экспозиции может быть использован в качестве одного из вариантов отправной точки для разработки норматива содержания бензола в атмосферном воздухе, так же, как и тот, который был установлен по результатам исследования Ротмана с соавт. (1996).

В соответствии с результатами интегральной оценки для установления уровня экспозиции, который может быть использован в качестве отправной точки для дальнейшей разработки среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения, было выбрано исследование Лан с соавт. (2004) и разработанная на его основе величина BMCL, равная 0,665 мг/м^3. Данное исследование было выбрано в связи с тем, что оно соответствует всем необходи-

мым требованиям, так как имеет качественно разработанный дизайн исследования, предоставляет адекватную информацию о зависимости «экспозиция – эффект», использует данные мониторинга индивидуального воздействия бензола, собранные в течение длительного периода времени (до 16 месяцев), включает обследование большого количества субъектов, в том числе по сравнению с исследованием Ротмана. Кроме того, данное исследование является более чувствительным, чем работа Ротмана, так как, несмотря на то что в качестве критического эффекта в обоих исследованиях был выбран один и тот же показатель, в работе Лана с соавт. [11] статистически достоверные эффекты наблюдались на значительно более низком уровне, чем в работе Ротмана [12].

Таким образом, по результатам проведённых качественной, количественной и интегральной оценок сформированной базы данных релевантных исследований негативного влияния бензола установлено, что в качестве ключевого исследования для определения отправной точки может быть использовано исследование Лана с соавт. (2004). В качестве отправного уровня экспозиции при разработке среднегодовой величины ПДК бензола в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения может быть использована величина BMCL = 0,665 мг/м^3, рассчитанная на базе данного исследования с применением современных методов математической обработки данных.

Выводы. При разработке среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения в качестве отправного уровня экспозиции целесообразно использовать величину BMCL = 0,665 мг/м^3, так как она была установлена на базе исследования, соответствующего критериям достаточности для установления отправной точки в соответствии с алгоритмом анализа информации о проведённых ранее исследованиях негативного воздействия химического вещества для установления и обоснования среднегодовой ПДК в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения, с применением современных методов математической обработки данных.

Данный уровень экспозиции был использован при обосновании среднегодовой ПДК бензола, вошедшей в СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» [5]. Рассчитанная величина может быть использована в качестве одного из критериев при анализе, ранжировании и прогнозировании химических рисков для здоровья населения, в том числе, в зонах влияния опасных химических объектов.

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2021. – 256 с.

2. О списке приоритетных веществ, содержащихся в окружающей среде и их влиянии на здоровье населения [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=838 (дата обращения: 02.09.2021).

3. Проблемы гармонизации нормативов атмосферных загрязнений и пути их решения / С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, Н.С. Скворцова, В.А. Кислицин, А.Л. Мишина // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 75–78.

4. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 10.08.2021).

5. Совершенствование методических подходов к обоснованию среднегодовых предельно допустимых концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе населенных мест по критериям допустимого риска здоровью человека / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, К.В. Четверкина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 39–48. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.05

6. Хасанова А.А. Обоснование нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе при хроническом поступлении с использованием гармонизированных методических подходов // Анализ риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021, Пермь, 18–20 мая 2021 г. – Пермь, 2021. – Т. 1. – С. 30–38.

7. Шур П.З., Хасанова А.А. Аналитический обзор подходов к обеспечению безопасности при обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 2. – С. 156–167. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.15

8. Air Quality Standards. European Commission [Электронный ресурс]. – URL: https://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm (дата обращения: 3.09.2021).

9. ATSDR's Substance Priority List [Электронный ресурс]. – URL: https://www.atsdr.cdc.gov/spl/ (дата обращения: 3.09.2021).

10. Benzene Reference Exposure Levels. Technical Support Document for the Derivation of Noncancer Reference Exposure Levels. Appendix D1 // Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency. – 2014. – 77 p.

11. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene / Q. Lan [et al.] // Science. – 2004. – Vol. 306, № 5702. – P. 1774–1776. DOI: 10.1126/science.1102443

12. Rothman N. Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene // Am J Ind Med. – 1996. – Vol. 29, № 3. – P. 236–246.

13. Toxicological profile for Benzene // ATSDR, Atlanta, USA. – 2007. – 438 p.

14. Toxicological Review of Benzene (Noncancer Effects) // U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington, DC. – 2002. – 22 p. (EPA/635/R-02/001F).

15. Technical Guidance Document on Risk Assessment [Электронный ресурс] // European Communities. – 2003. – URL: https://echa.europa.eu/documents/10162/16960216/tgdpart1_2ed_en.pdf (дата обращения: 10.08.2021).

Статистический анализ взаимосвязей между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора и показателями качества среды обитания

М.Р. Камалтдинов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Статья посвящена актуальным проблемам, связанным с необходимостью разработки новых подходов к повышению эффективности деятельности территориальных органов Роспотребнадзора. Целью работы является исследование взаимосвязей между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора и показателями качества среды обитания на основе данных государственной и ведомственной отчетности. На основе экспертного анализа перечня исходных показателей, представленных в статистических формах, введены нормированные основные показатели, характеризующие контрольно-надзорную деятельность. Для достижения поставленных цели и задач применены методы факторного, корреляционного и линейного регрессионного анализа. В результатах описаны полученные статистически значимые зависимости. Последующие этапы работы включают в себя сбор дополнительной информации, в частности, данных реестра хозяйствующих субъектов с распределением по классам опасности, а также построение интегральных показателей деятельности.

Ключевые слова: контрольно-надзорная деятельность, проверки, нарушения требований законодательства, качество среды обитания, корреляции, регрессионные модели, факторный анализ

Статья посвящена актуальным проблемам, связанным с необходимостью разработки новых подходов к повышению эффективности деятельности территориальных органов Роспотребнадзора. Исследование выполняется в рамках риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия [1–3, 5, 6]. Отдельно стоит отметить появление в 2020 г. в статистической отчетности новых показателей, связанных с использованием средств дистанционного взаимодействия при осуществлении контрольно-надзорной деятельности, что согласуется с последними тенденциями в данной области. Например, в одном из последних Постановлений Правительства РФ от 31 декабря 2020 г. № 2415 установлены порядок и условия проведения эксперимента по внедрению системы дистанционного контроля промышленной безопасности [4]. В связи с этим представляется необходимым также учитывать показатели дистанционного взаимодействия при решении поставленных в данной статье целей и задач. В целом деятельность Роспотребнадзора характеризуется целым спектром разноплановых показателей, в статистической отчетности их количество измеряется тысячами. Ввиду наличия тесных внутренних корреляционных связей между показателями на первом (предварительном) этапе целесообразно выделить

основные из них. В качестве непосредственных ответов на контрольно-надзорную деятельность территориальных органов Роспотребнадзора (модели «черного ящика») рассмотрены обобщенные показатели качества среды обитания.

Цель работы – исследование взаимосвязей между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора и показателями качества среды обитания на основе данных государственной и ведомственной отчетности.

Материалы и методы. В источники первичной информации за 2015–2020 гг. входят:

– форма федерального статистического наблюдения № 1-контроль «Сведения об осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля»;

– форма ведомственного статистического наблюдения № 1–20 сведения «О результатах осуществления федерального государственного надзора территориальными органами Роспотребнадзора»;

– форма ведомственного статистического наблюдения № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации».

На основе экспертного анализа перечня исходных показателей, представленных в статистических формах, введены нормированные основные показатели, характеризующие контрольно-надзорную деятельность:

1. Доля проверенных хозяйствующих субъектов (отношение значения показателя «Общее количество ЮЛ и ИП, в отношении которых проводились плановые, внеплановые проверки» к значению показателя «Общее количество ЮЛ, ИП, осуществляющих деятельность на территории РФ, соответствующего субъекта РФ, соответствующего муниципального образования, деятельность которых подлежит государственному контролю (надзору), муниципальному контролю…»).

2. Доля выездных проверок (отношение значения показателя «Общее количество выездных проверок» к значению показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП»).

3. Доля субъектов с выявленными нарушениям, представляющие непосредственную угрозу причинения вреда (отношение значения показателя «Общее количество ЮЛ, ИП, в деятельности которых выявлены нарушения обязательных требований, представляющие непосредственную угрозу причинения вреда жизни и здоровью граждан, вреда животным, растениям…» к значению показателя «Общее количество ЮЛ и ИП, в отношении которых проводились плановые, внеплановые проверки»).

4. Доля проверок с выявленными правонарушениями (отношение значения показателя «Общее количество проверок, по итогам проведения которых выявлены правонарушения» к значению показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП»).

5. Частота нарушений требования законодательства (отношение значения показателя «Нарушение обязательных требований законодательства, всего» к значению показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП»).

6. Частота наложенных штрафов (отношение значения показателя «Административный штраф – всего» к значению показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП»).

7. Средний размер штрафа (отношение значения показателя «Общая сумма наложенных административных штрафов – всего» к значению показателя «Административный штраф – всего»).

8. Доля проверок, предусмотренных планом (отношение значения показателя «Количество проверок, предусмотренных ежегодным планом проведения проверок на отчетный период» к значению показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП»).

9. Количество проверок на штатную единицу (отношение значения показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП» к значению показателя «Количество штатных единиц по должностям, предусматривающим выполнение функций по контролю (надзору)».

10. Количество финансовых средств на штатную единицу (отношение значения показателя «Объем финансовых средств, выделяемых в отчетном периоде из бюджетов всех уровней на выполнение функций по контролю (надзору)» к значению показателя «Количество штатных единиц по должностям, предусматривающим выполнение функций по контролю (надзору)».

11. Количество финансовых средств на проверку (отношение значения показателя «Объем финансовых средств, выделяемых в отчетном периоде из бюджетов всех уровней на выполнение функций по контролю (надзору)» к значению показателя «Общее количество проверок, проведенных в отношении ЮЛ, ИП».

12. Доля внеплановых проверок (отношение значения показателя «Внеплановые проверки – всего (сумма строк 04–09)» к значению показателя «Число проверок, проведенных в рамках ФЗ № 294-ФЗ - всего (сумма строк 02 и 03)».

13. Доля проверок с применением лабораторных методов (отношение значения показателя «Число проверок, при которых применялись лабораторные и инструментальные методы исследования (из стр. 01)» к значению показателя «Число проверок, проведенных в рамках ФЗ № 294-ФЗ – всего (сумма строк 02 и 03)».

14. Доля проверок, по результатам которых выданы предписания (отношение суммы значений показателей «Число проверок, по результатам проведения которых выданы предписания об устранении выявленных нарушений обязательных требований: плановые (из стр. 02)» и «Внеплановые (из стр. 03) (число проверок с предписаниями)» к значению показателя «Число проверок, проведенных в рамках ФЗ № 294-ФЗ – всего (сумма строк 02 и 03)».

15. Доля проверок, по результатам которых приняты меры (отношение значения показателя «Число проверок, по результатам которых были приняты меры: возбуждены дела об административных правонарушениях; переданы материалы для обращения в суд, в правоохранительные органы, в другие уполномоченные органы для принятия мер» к значению показателя «Число проверок, проведенных в рамках ФЗ № 294-ФЗ – всего (сумма строк 02 и 03)».

16. Доля проверок с использованием средств дистанционного взаимодействия (отношение суммы значений показателей «из них с использованием средств дистанционного взаимодействия (из стр. 02)» по плановым и неплановым проверкам к значению показателя «Число проверок, проведенных в рамках ФЗ № 294-ФЗ – всего (сумма строк 02 и 03)» – данные только 2020 г.

В качестве показателей качества среды обитания используются обобщенные (по всем веществам) показатели качества атмосферного воздуха, питьевой воды и почв селитебных территорий, которые определяются путем отнесения количества проб, не соответствующим нормативам, на общее количество проб:

17. Процент исследованных проб атмосферного воздуха с превышением ПДК по содержанию химических веществ (всего).

18. Процент исследованных проб водопроводов, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям.

19. Процент исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям.

20. Процент исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по санитарно-химическим показателям.

21. Процент исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям.

22. Процент исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по паразитологическим показателям.

Выполнен корреляционный анализ внутренних связей между показателями 1–22. Для построения множественных регрессионных моделей между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора и показателями качества среды обитания отобраны показатели деятельности с наибольшими значениями корреляций, обладающими статистической значимостью. Выполнен факторный анализ показателей 1–15. Построены множественные модели с полученными общими факторами и показателями качества среды обитания (17–22):

$$y_j = b_{jo} \sum_i b_{ji} F_i \,, \tag{1}$$

где y_j – j-й показатель качества среды обитания, F_i – i-й общий фактор, b_{ji} – коэффициенты модели.

При проведении всех статистических процедур значения показателей 17–22 смещены с лагом один год относительно показателей 1–16, что соответствует эффекту отложенного воздействия показателей деятельности Роспотребнадзора на качество среды обитания.

Результаты и их обсуждение. Отметим наиболее сильные значимые (коэффициент корреляции r по модулю больше 0,3, уровень значимости $p < 0,05$) корреляционные взаимосвязи между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора (1–16). Так, обнаружена отрицательная взаимосвязь между долей проверенных хозяйствующих субъектов и количеством финансовых средств на проверку ($r = –0,30$) и положительная взаимосвязь между долей проверенных хозяйствующих субъектов и количеством проверок на штатную единицу ($r = 0,50$).

Прослеживается положительная корреляция между долей выездных проверок и количеством проверок на штатную единицу ($r = 0,31$), между долей субъектов с выявленными нарушениям, представляющими непосредственную угрозу причинения вреда, и частотой наложенных штрафов ($r = 0,31$) и долей проверок, по результатам которых выданы предписания ($r = 0,30$), между долей проверок с выявленными правонарушениями и частотой наложенных штрафов ($r = 0,57$), долей проверок с применением лабораторных методов ($r = 0,49$), долей проверок, по результатам которых выданы предписания ($r = 0,70$), долей проверок, по результатам которых приняты меры ($r = 0,77$). Однако при этом прослеживается отрицательная корреляция между долей проверок с выявленными правонарушениями и долей внеплановых проверок ($r = –0,43$). Также наблюдается положительная корреляция между частотой наложенных штрафов и долей проверок, по результатам

которых выданы предписания (r = 0,52), долей проверок, по результатам которых приняты меры (r = 0,47).

Следует отметить положительную корреляцию между средним размером штрафа и количеством финансовых средств на проверку (r = 0,31). Доля проверок, предусмотренных планом, коррелирует с количеством финансовых средств на проверку (r = 0,35). При этом, между долей проверок, предусмотренных планом, и долей внеплановых проверок наблюдается отрицательная взаимосвязь (r = –0,43).

Количество проверок на штатную единицу имеет обратную корреляцию с количеством финансовых средств на проверку (r = –0,46). Обнаружена положительная корреляция между количеством финансовых средств на проверку и количеством финансовых средств на штатную единицу (r = 0,66), отрицательная корреляция между количеством финансовых средств на проверку и долей проверок, по результатам которых приняты меры (r = –0,31).

Отметим наличие отрицательных корреляционных взаимосвязей между долей внеплановых проверок и долей проверок с применением лабораторных методов (r = –0,36), долей проверок, по результатам которых выданы предписания (r = –0,41), долей проверок, по результатам которых приняты меры (r = –0,34). При этом, доля проверок с применением лабораторных методов положительно связана долей проверок, по результатам которых выданы предписания (r = 0,38), долей проверок, по результатам которых приняты меры (r = 0,47). Показатели «доля проверок, по результатам которых приняты меры» и «доля проверок, по результатам которых выданы предписания» также имеют положительную корреляционную связь (r = 0,63).

Отдельно отметим более слабые (но статистически значимые) корреляции между показателем «доля проверок с использованием средств дистанционного взаимодействия» и «доля выездных проверок» (r = –0,24), «доля проверок с выявленными правонарушениями» (r = 0,27), «доля внеплановых проверок» (r = –0,28), «доля проверок с применением лабораторных методов» (r = 0,25), «доля проверок, по результатам которых приняты меры» (r = 0,22),

Результаты факторного анализа показателей контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора (1–15) приведены в табл. 1 (матрица факторных нагрузок).

Обнаружены значимые (p < 0,05) положительные корреляционные взаимосвязи между показателями качества среды обитания (17–22):

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по санитарно-химическим показателям, и процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям (r = 0,37), процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям (r = 0,10);

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям, и процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по паразитологическим показателям (r = 0,28), процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям (r = 0,16), процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям (r = 0,21);

– процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, и процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям (r = 0,23).

Таблица 1

Результаты факторного анализа показателей контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора (1–15) (матрица факторных нагрузок)

Показатель	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Доля субъектов с выявленными нарушениям, представляющие непосредственную угрозу причинения вреда	**0,535**	–0,108	–0,250	0,063
Доля проверок с выявленными правонарушениями	**0,869**	0,069	0,229	–0,070
Частота нарушений требования законодательства	**0,303**	0,038	–0,060	0,212
Частота наложенных штрафов	**0,695**	0,053	0,019	0,243
Доля проверок с применением лабораторных методов	**0,510**	0,036	0,401	–0,320
Доля проверок, по результатам которых выданы предписания	**0,805**	0,074	0,222	0,025
Доля проверок, по результатам которых приняты меры	**0,802**	0,258	0,132	0,015
Доля выездных проверок	0,091	**0,430**	0,188	–0,303
Средний размер штрафа	0,152	**–0,493**	–0,323	0,308
Количество финансовых средств на штатную единицу	–0,151	**–0,847**	0,094	–0,265
Количество финансовых средств на проверку	–0,164	**–0,824**	0,224	0,325
Доля проверок, предусмотренных планом	–0,044	–0,213	**0,737**	0,278
Доля внеплановых проверок	–0,312	–0,148	**–0,766**	–0,036
Доля проверенных хозяйствующих субъектов	–0,106	0,032	–0,120	**–0,806**
Количество проверок на штатную единицу	–0,109	0,223	–0,127	**–0,802**

Обнаружены значимые (p < 0,05) корреляционные взаимосвязи между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора (1–16) и показателями качества среды обитания (17–22):

– процентом исследованных проб атмосферного воздуха с превышением ПДК по содержанию химических веществ (всего) и долей выездных проверок (r = –0,26), долей проверок с выявленными правонарушениями (r = –0,14), частотой нарушений требования законодательства (r = –0,10), частотой наложенных штрафов (r = –0,13), количеством проверок на штатную единицу (r = –0,12), долей внеплановых проверок (r = –0,19), долей проверок, по результатам которых приняты меры (r = –0,31), долей проверок, предусмотренных планом (r = 0,12), количеством финансовых средств на штатную единицу (r = 0,36), количеством финансовых средств на проверку (r = 0,5);

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по санитарно-химическим показателям, и долей проверок, предусмотренных планом (r = –0,19), количеством проверок на штатную единицу (r = –0,11), долей внеплановых проверок (r = 0,18), долей проверок с применением лабораторных методов (r = –0,15);

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям, и долей субъектов

с выявленными нарушениям, представляющие непосредственную угрозу причинения вреда ($r = 0,11$), средним размером штрафа ($r = 0,15$);

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по паразитологическим показателям, и количеством финансовых средств на штатную единицу ($r = –0,17$), количеством финансовых средств на проверку ($r = –0,15$), долей проверок, по результатам которых выданы предписания ($r = –0,11$);

– процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, и долей проверок с выявленными правонарушениями ($r = 0,12$), долей проверок, предусмотренных планом ($r = 0,13$), долей внеплановых проверок ($r = –0,15$);

– процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям, и средним размером штрафа ($r = –0,16$), количеством проверок на штатную единицу ($r = 0,23$), количеством финансовых средств на штатную единицу ($r = 0,16$); долей проверок, по результатам которых приняты меры ($r = –0,11$), долей проверок, по результатам которых выданы предписания ($r = –0,14$).

В результате построены следующие статистически значимые множественные регрессионные модели между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора и показателями качества среды обитания:

– процентом исследованных проб атмосферного воздуха с превышением ПДК по содержанию химических веществ (всего) и долей выездных проверок (коэффициент перед значением воздействующего показателя $b = –7,50$), долей проверок, по результатам которых приняты меры ($b = –5,66$), количеством финансовых средств на проверку ($b = 0,045$), коэффициент детерминации модели $r^2 = 0,37$, свободный член $b_0 = 10,03$);

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по санитарно-химическим показателям, и количеством проверок на штатную единицу ($b = –0,18$), долей внеплановых проверок ($b = 14,79$), долей проверок с применением лабораторных методов ($b = –7,71$), $r^2 = 0,08$, свободный член $b_0 = 3,96$);

– процентом исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по паразитологическим показателям, и количеством финансовых средств на штатную единицу ($b = –0,00049$), долей проверок, по результатам которых выданы предписания ($b = –1,17$), $r^2 = 0.04$, свободный член $b_0 = 2,11$);

– процентом исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям, и средним размером штрафа ($b = –0,14$), количеством проверок на штатную единицу ($b = 0,092$), количеством финансовых средств на штатную единицу ($b = 0,0014$), $r^2 = 0.10$, свободный член $b_0 = 0,82$).

В табл. 2 приведены параметры полученных моделей между факторами, характеризующими контрольно-надзорную деятельность территориальных органов Роспотребнадзора, и показателями качества среды обитания (17–22).

Выводы. Проведенный статистический анализ показал наличие сильных внутренних корреляций между показателями, характеризующими контрольно-надзорную деятельность территориальных органов Роспотребнадзора. В связи с этим целесообразно использование факторного анализа и метода множественной регрессии, а также их комбинации. В результате множественного регрессионного анализа обнаружена

Таблица 2

Параметры множественных моделей между факторами, характеризующими контрольно-надзорную деятельность территориальных органов Роспотребнадзора, и показателями качества среды обитания

Показатель качества среды обитания	Коэффициент модели	r^2
% исследованных проб атмосферного воздуха с превышением ПДК по содержанию химических веществ (всего)	$b_0 = 1{,}62$	0,31
	$b_1 = -1{,}14$	
	$b_2 = -2{,}29$	
	$b_3 = 1{,}06$	
	$b_4 = 0{,}73$	
% исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по санитарно-химическим показателям	$b_0 = 5{,}44$	0,06
	$b_3 = -1{,}66$	
	$b_4 = 1{,}48$	
% исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям	$b_0 = 5{,}81$	0,03
	$b_1 = 0{,}90$	
	$b_3 = -0{,}86$	
% исследованных проб почв селитебных территорий, не соответствующих нормативам по паразитологическим показателям	$b_0 = 0{,}95$	0,03
	$b_2 = 0{,}28$	
% исследованных проб водопроводов, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям	$b_0 = 18{,}46$	0,02
	$b_3 = 2{,}63$	
% исследованных проб водопроводов, не соответствующих нормативам по микробиологическим показателям	$b_0 = 2{,}79$	0,02
	$b_4 = -0{,}83$	

статистическая взаимосвязь между основными показателями контрольно-надзорной деятельности территориальных органов Роспотребнадзора (а также факторами, характеризующими деятельность) и показателями качества среды обитания. Наиболее сильная взаимосвязь обнаружена с показателем качества атмосферного воздуха. Данные модели имеют большее количество входных переменных и более высокие значения коэффициента детерминации. На наиболее значимые показатели следует обратить особое внимание при планировании контрольно-надзорной деятельности. Последующие этапы работы включают в себя сбор дополнительной информации, в частности, данных реестра хозяйствующих субъектов с распределением по классам опасности, а также построение интегральных показателей деятельности.

Список литературы

1. МР 5.1.0116-17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий: методические рекомендации [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/555601296 (дата обращения: 11.08.2021).

2. Научно-методические подходы к формированию к риск-ориентированной модели санитарно-эпидемиологического надзора за деятельностью в сфере здраво-

охранения / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – № 4 (49). – С. 29–32.

3. О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 17.08.2016 № 806 (ред. от 15.07.2020) [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/420372694 (дата обращения: 11.08.2021).

4. О проведении эксперимента по внедрению системы дистанционного контроля промышленной безопасности: Постановление Правительства РФ от 31 декабря 2020 г. № 2415 (с изменениями и дополнениями от 30 июня 2020 г.) [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400069524/ (дата обращения: 11.08.2021).

5. О развитии системы риск-ориентированного надзора в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 4–12.

6. Об утверждении перечня видов деятельности в сфере здравоохранения, сфере образования и социальной сфере, осуществляемых юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, в отношении которых плановые проверки проводятся с установленной периодичностью: Постановление Правительства РФ от 23 ноября 2009 г. № 944 (с изменениями и дополнениями от 20 января 2011 г., 9 октября 2019 г., 17 августа 2020 г.) [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902186651 (дата обращения: 11.08.2021).

Мониторинг качества атмосферного воздуха в задачах управления химическими рисками здоровью населения в крупном промышленном центре

Е.В. Максимова, И.В. Май, С.А. Вековшинина

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Оценка качества атмосферного воздуха на соответствие гигиеническим нормативам и критериям риска здоровью населения была проведена по данным инструментальных измерений содержания загрязняющих веществ в атмосфере крупного промышленного центра – города Братска. Выявлены превышения гигиенических нормативов в отношении отдельных химических веществ до 10,0 $ПДК_{мр}$, до 15,2 $ПДК_{сс}$, до 60,0 $ПДК_{сг}$. «Настораживающие» уровни канцерогенного риска (*TCR* до $3{,}11 \cdot 10^{-4}$) формировались в Центральном районе города

г. Братска. Оценка неканцерогенного риска в отношении органов дыхания при кратковременном воздействии химических веществ за 2020–2021 гг. выявила снижение уровня риска с «настораживающего» (до 4,33 *HI*) до «допустимого» (до 1,47 *HI*) в Центральном районе города. Остальные виды острого риска находились на «минимальном» (целевом) уровне. «Высокие» уровни хронического неканцерогенного риска для здоровья населения формировались в отношении болезней крови и органов дыхания (до 18,68 *HI* и до 12,69 *HI*, соответственно). К приоритетным веществам, выделенным по результатам гигиенической оценки и по вкладу веществ в риски разного вида, отнесли 22 химических вещества, на которые необходимо обращать внимания при разработке планов воздухоохранных мероприятий.

Ключевые слова: мониторинг качества атмосферного воздуха, гигиеническая оценка, оценка риска здоровью, чистый воздух.

Атмосферный воздух является жизненно важным компонентом окружающей среды, неотъемлемой частью среды обитания человека [10]. Загрязнение атмосферного воздуха – один из основных факторов риска здоровью населения, обусловленных загрязнением окружающей среды [3]. Наблюдения за загрязнением атмосферного воздуха, комплексная оценка его состояния необходимы для обеспечения органов государственной власти и лиц, принимающих решения, необходимой информацией для снижения уровня химического риска здоровью населения [10].

На улучшение экологической и санитарно-эпидемиологической ситуации направлен и федеральный проект «Чистый воздух», целью которого является снижение совокупного объема выбросов на территории 12 городов не менее чем на 20 % [7].

Город Братск (население более 226,269 тыс. человек, площадь 42,8 тыс. га) входит в перечень крупных промышленных центров, на территории которых реализуется федеральный проект «Чистый воздух».

Главными отраслями промышленности г. Братска являются цветная и черная металлургия, целлюлозно-бумажная и деревообрабатывающая промышленность, топливно-энергетический комплекс, машиностроение, пищевая промышленность [2]. Ежегодно в атмосферный воздух города промышленными предприятиями и автотранспортом выбрасывается более 112 тыс. тонн загрязняющих веществ [6].

По данным обзора состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации [6] уровень загрязнения атмосферного воздуха г. Братска оценивается как «высокий», основной вклад в формирование индекса загрязнения вносят бенз(а)пирен, сероуглерод, формальдегид, взвешенные вещества, фторид водорода.

Актуальная информация о качестве атмосферного воздуха позволяет корректировать планы воздухоохранных мероприятий в целях улучшения санитарно-эпидемиологической ситуации и снижения рисков здоровью [1, 4, 11].

Цель исследования – оценка качества атмосферного воздуха на соответствие гигиеническим нормативам и критериям риска здоровью населения крупного промышленного центра по данным инструментальных измерений.

Материалы и методы. В качестве информационной основы исследования были использованы данные инструментальных измерений содержания 33 загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, выполненные в 2020–2021 гг. специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области» в г. Братске. Исследования уровня загрязнения атмосферы выполняли на постах наблюдения № 462 (Центральный район города Братска) и № 465 (жилой район Гидростроитель). Расположение постов приведено на рисунке.

Загрязнение воздуха определяли по значениям средних и максимальных разовых концентраций примесей. Степень загрязнения оценивалась при сравнении фактических концентраций с ПДК. Средние концентрации сравнивались с ПДК среднесуточными ($ПДК_{сс}$) и годовыми ($ПДК_{сг}$), максимальные из разовых концентраций – с ПДК максимальными разовыми ($ПДК_{мр}$). Кратность превышения ПДК устанавливается путем деления максимальной из разовых, среднесуточной либо среднегодовой концентрации вещества, полученной в результате исследования в атмосфере на величину соответствующей ПДК согласно СанПиН 1.2.3685-21 [9].

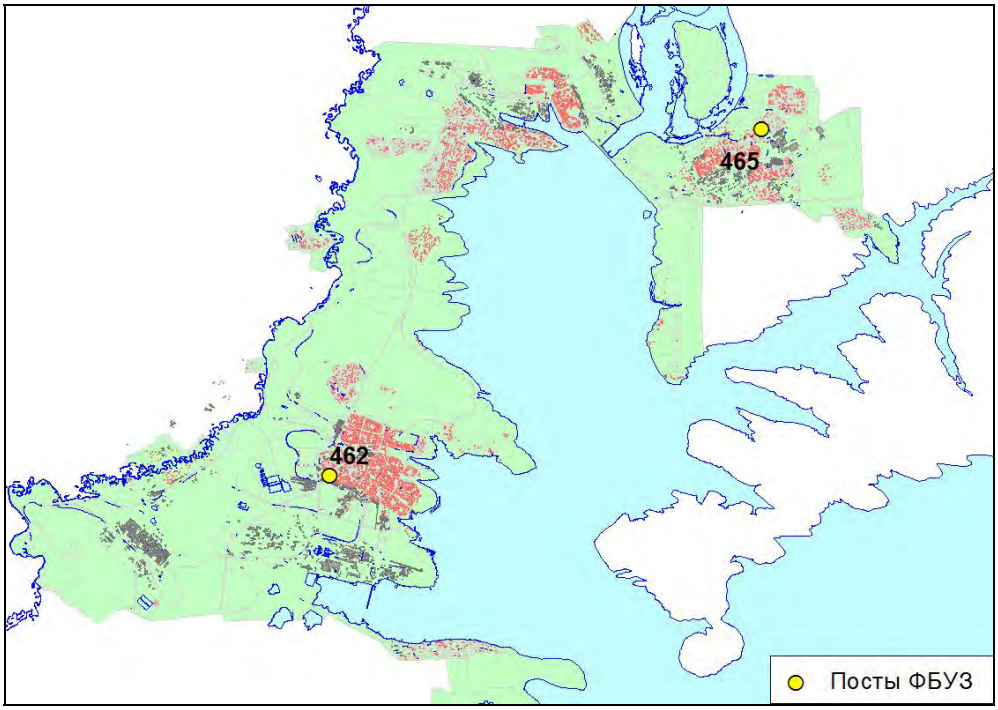


Рис. Расположение постов наблюдения за уровнем загрязнения атмосферного воздуха ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области» на территории г. Братска

Оценку риска выполняли в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [8]. В качестве критериев для характеристики уровня риска применяли данные таблицы «Классификация уровней риска» методических рекомендаций МР 2.1.10.01.56-19 «Оценка качества атмосферного воздуха и анализ риска здоровью населения в целях принятия обоснованных управленческих решений в сфере обеспечения качества атмосферного воздуха и санитарно-эпидемиологического благополучия человека» [5].

Результаты и их обсуждение. Оценка качества атмосферного воздуха на соответствие гигиеническим нормативам показала, что превышения значений ПДК за анализируемый период регистрировались только в зоне репрезентативности поста № 462 г. Братска в отношении 22 из 33 исследуемых веществ: 1-бутантиол

(до 6,5 $ПДК_{мр}$), азота диоксид (до 1,4 $ПДК_{мр}$, до 2,2 $ПДК_{сс}$), алюминий и его соединениям (до 1,1 $ПДК_{сс}$), бенз(а)пирен (до 13,8 $ПДК_{сс}$, до 1,4 $ПДК_{сг}$), бензол (до 8,0 $ПДК_{мр}$, до 15,2 $ПДК_{сс}$, до 10,2 $ПДК_{сг}$), взвешенные вещества (до 3,8 $ПДК_{мр}$, до 1,5 $ПДК_{сс}$, до 2,3 $ПДК_{сг}$), взвешенные частицы $PM_{2.5}$ (до 2,3 $ПДК_{мр}$, до 5,8 $ПДК_{сс}$), взвешенные частицы PM_{10} (до 1,6 $ПДК_{мр}$, до 6,2 $ПДК_{сс}$), гидроксибензол (до 10,0 $ПДК_{мр}$, до 8,9 $ПДК_{сс}$, до 2,0 $ПДК_{сг}$), дигидросульфид (до 1,3 $ПДК_{мр}$), диметилбензол (до 1,8 $ПДК_{мр}$), метилбензол (до 1,1 $ПДК_{мр}$), пропан-1-тиол (до 9,3 $ПДК_{мр}$), сера диоксид (до 2,3 $ПДК_{мр}$, до 7,9 $ПДК_{сс}$), серная кислота (до 4,7 $ПДК_{сг}$), сероуглерод (до 1,5 $ПДК_{сс}$), углерод (до 1,8 $ПДК_{мр}$, до 2,5 $ПДК_{сс}$), формальдегид (до 1,7 $ПДК_{мр}$, до 6,7 $ПДК_{сс}$, до 4,0 $ПДК_{сг}$), фториды неорганические плохорастворимые (до 4,3 $ПДК_{сс}$), фтористые газообразные соединения (до 3,3 $ПДК_{мр}$, до 3,5 $ПДК_{сс}$), хлор (до 1,7 $ПДК_{мр}$, до 3,5 $ПДК_{сс}$, до 60,0 $ПДК_{сг}$), этилбензол (до 2,9 $ПДК_{мр}$).

Наблюдения на посту № 465 не выявили превышений гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе.

Риски острого и хронического неканцерогенного ингаляционного воздействия химических веществ на территории жилого района Гидростроитель города Братска (пост № 465) также не превышали минимальный (целевой) уровень, а уровень канцерогенного риска ($TCR = 3{,}80 \cdot 10^{-5}$) отнесли к категории «допустимый». Приоритетный фактор риска – углерод (сажа), вклад которого в риск составляет 98,4 %.

Оценка риска по данным натурных наблюдений на посту № 462 выявила на территории Центрального района города «настораживающий» уровень индивидуального пожизненного канцерогенного риска (*TCR* до $3{,}11 \cdot 10^{-4}$). Приоритетными веществами, формирующими канцерогенный риск для населения, проживающего в зоне репрезентативности поста № 462, являлись: бензол (вклад вещества в риск составлял 56,4 %), формальдегид (вклад в риск – 24,6 %) и углерод (сажа) (вклад в риск – 17,9 %).

Уровень острого неканцерогенного риска в отношении органов дыхания на территории Центрального района г. Братска в июне 2020 г. также относился к категории «настораживающий» (до 4,33 *HI*). Динамика изменения риска позитивна. К августу 2021 г. риск снизился до «допустимого» уровня (до 1,47 *HI*) за счет снижения концентраций приоритетных веществ: взвешенные вещества (до 0,70 *HQ*), формальдегид (до 0,42 *HQ*).

Оценка острого неканцерогенного риска в отношении воздействия загрязняющих веществ на иммунную систему, систему крови и процессы развития показала, что в мае и в июле 2021 г. в зоне репрезентативности поста № 462 наблюдался «высокий» уровень риска, обусловленный высокими, «выпадающими» из общего годового хода, концентрациями бензола (до 30,95 *HQ*). За другие анализируемые периоды риск в отношении иммунной системы, системы крови и процессов развития находился на «минимальном (целевом)» уровне, как и в отношении других критических органов-мишеней.

При хроническом неканцерогенном воздействии «высокий» уровень риска формировался в Центральном районе города (пост № 462) в отношении органов дыхания и системы крови. Хронический риск в отношении болезней крови составлял до 18,7 *HI* за счет приоритетного фактора риска – бензола (до 17,4 *HQ*, вклад в риск – 92,9 %). Уровень риска в отношении органов дыхания составлял до 12,7 *HI*, факторами риска являлись: серная кислота (до 5,51 *HQ*, вклад в риск – 43,4 %), углерод (сажа) (до 1,15 *HQ*, вклад в риск – 9,1 %), азота диоксид (до 0,84 *HQ*, вклад в риск – 5,8 %) и взвешенные вещества (до 0,75 *HQ*, вклад в риск – 5,9 %).

«Допустимые» уровни хронического риска в зоне репрезентативности поста № 462 г. Братска формировались в отношении таких критических органов-мишеней, как центральная нервная система, зубы, системное действие и развитие потомства (от 1,15 *HI* до 1,23 *HI*). Приоритетными загрязняющими веществами по критериям хронического воздействия в Центральном районе являлись: серная кислота, формальдегид, взвешенные вещества, углерод (сажа), азота диоксид, сера диоксид, бензол.

Анализ результатов исследования показал, что к приоритетным веществам, формирующим риски здоровью населения и превышения гигиенических нормативов, в зоне репрезентативности поста № 462 г. Братска за период 2020–2021 гг. относились: 1-бутантиол, азота диоксид, алюминий и его соединениям, бенз(а)пирен, бензол, взвешенные вещества, взвешенные частицы $PM_{2.5}$, взвешенные частицы PM_{10}, гидроксибензол, дигидросульфид, диметилбензол, метилбензол, пропан-1-тиол, сера диоксид, серная кислота, сероуглерод, углерод (сажа), формальдегид, фториды неорганические плохорастворимые, фтористые газообразные соединения, хлор, этилбензол.

Снижение концентраций этих веществ позволит снизить риски здоровью населения. На данные вещества необходимо обращать особое внимание при ведении мониторинга и разработке планов воздухоохранных мероприятий.

Выводы. По результатам гигиенической оценки установлено, что за период с 2020 по 2021 гг. в зоне репрезентативности поста № 462 г. Братска (Центральный район) регистрировались превышения гигиенических нормативов по 22 из 33 исследуемых веществ: до 10,0 $ПДК_{мр}$, до 15,2 $ПДК_{сс}$, до 60,0 $ПДК_{сг}$.

В Центральном районе города, в котором проживает порядка 124,3 тыс. человек, загрязнение атмосферного воздуха химическими веществами формировало неприемлемые риски для здоровья населения. На территории, репрезентативной для поста № 465, неприемлемых уровней риска здоровью населения не выявлено.

Установлено, что по данным натурных исследований (измерений) концентраций химических веществ на постах наблюдения, в Центральном районе г. Братска (пост № 462) формировались следующие уровни риска:

– «настораживающий» уровень канцерогенного риска для здоровья населения (*TCR* до $3{,}11 \cdot 10^{-4}$);

– «настораживающие» уровни острого неканцерогенного риска в отношении болезней органов дыхания (до 4,33 *HI*), «минимальные (допустимые)» уровни – в отношении всех остальных органов/систем-мишеней;

– «высокие» уровни хронического неканцерогенного риска в отношении системы крови (до 18,7 *HI*) и болезней органов дыхания (до 12,7 *HI*).

К приоритетным веществам, выделенным по вкладу в риски разного вида и критериям соблюдения гигиенических нормативов, за исследуемый период относились: 1-бутантиол, азота диоксид, алюминий и его соединения, бенз(а)пирен, бензол, взвешенные вещества, взвешенные частицы $PM_{2.5}$, взвешенные частицы PM_{10}, гидроксибензол, дигидросульфид, диметилбензол, метилбензол, пропан-1-тиол, сера диоксид, серная кислота, сероуглерод, углерод (сажа), формальдегид, фториды неорганические плохорастворимые, фтористые газообразные соединения, хлор, этилбензол.

Данные вещества подлежат сохранению в рамках программы мониторинга на посту № 462, и требуют особого внимания при разработке и реализации планов воздухоохранных мероприятий.

Список литературы

1. Анализ риска здоровью при воздействии атмосферных загрязнений как составная часть стратегии уменьшения глобальной эпидемии неинфекционных заболеваний / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, С.М. Новиков [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 30–36.

2. Братск: общая информация [Электронный ресурс]. – URL: https://www.bratsk-city.ru/city/ (дата обращения: 16.09.2021).

3. Качество атмосферного воздуха и здоровье [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health (дата обращения: 16.09.2021).

4. Май И.В., Кокоулина А.А., Балашов С.Ю. К вопросу оптимизации мониторинга качества атмосферного воздуха для реализации федерального проекта «Чистый воздух» // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 11. – С. 931–936.

5. МР 2.1.10.01.56-19. Оценка качества атмосферного воздуха и анализ риска здоровью населения в целях принятия обоснованных управленческих решений в сфере обеспечения качества атмосферного воздуха и санитарно-эпидемиологического благополучия человека. – М., 2020. – 29 с.

6. Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации за 2020 год. – М., 2021. – 205 с.

7. Паспорт национального проекта «Экология» / утв. 24 декабря 2018 года по итогам заседания президиума Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам [Электронный ресурс]. – URL: http://government.ru/info/35569/ (дата обращения: 16.09.2021).

8. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минзрава России, 2004. – 143 с.

9. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 16.09.2021).

10. Федеральный закон от 04.05.1999 № 96-ФЗ «Об охране атмосферного воздуха» [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901732276 (дата обращения: 16.09.2021).

11. Чубирко М.И., Пичужкина Н.М., Михалькова Е.В. Экологически обусловленные «болезни цивилизации» // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017. – Т. 68. – С. 56–61.

Раздел II

Региональный опыт гигиенических оценок и анализа рисков здоровью населения в системе социально-гигиенического мониторинга и санитарно-эпидемиологического надзора. Опыт участия в национальном проекте «Экология»

О некоторых результатах мониторинга качества питьевой воды в рамках социально-гигиенического мониторинга на территории Волгоградской области

Д.К. Князев

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Волгоградской области, г. Волгоград, Россия

Проанализированы проблемы обеспечения населения Волгоградской области питьевой водой; освещено фактическое состояние водоисточников, зон санитарной охраны, разводящей сети; выявлены системы человеческого организма, в наибольшей степени подверженные риску поражения в связи с загрязнением питьевой воды; предложены организационные мероприятия по предупреждению негативного влияния загрязнителей питьевой воды на здоровье населения.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, риск здоровью населения, чистая вода.

В настоящее время обеспечение населения качественной питьевой водой становится одной из приоритетных задач государственной политики, направленной на сохранение здоровья и улучшение условий проживания жителей Волгоградской области. В соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями питьевая вода должна быть безопасной в эпидемиологическом и радиационном отношении, безвредной по химическому составу и должна иметь благоприятные органолептические свойства. Систематический мониторинг источников водоснабжения играет немаловажную роль в гигиене, так как качество питьевой воды напрямую влияет на здоровье человека [5].

Проблема обеспечения населения качественной питьевой водой является одной из наиболее актуальных, что связано с неуклонным ростом водопотребления, изменением показателей поверхностных водоисточников, подвергающихся воздействию сточных вод, повышенным износом инженерных коммуникаций, порывами на разводящих сетях, а также несвоевременным устранением аварийных ситуаций [1, 2].

Численность населения Волгоградской области, обеспеченного централизованным водоснабжением, в 2020 г. составила 2 286 016 – 91,8 % (в 2019 г. – 2 278 993 (90,9 %), в 2018 г. – 231 1074 (91,5 %)). Доля населения Волгоградской области, обеспеченного качественной питьевой водой из систем централизованного водоснабжения, составила 83,9 % (в 2019 г. – 83,3 %, в 2018 г. – 85,6 %). При этом среди городского населения питьевой водой, отвечающей требованиям безопасности, было обеспечено 96,1 % (в 2019 г. – 95,8 %, в 2018 г. – 83,7 %) [3].

В 2020 г. доля источников централизованного водоснабжения, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям, составила 23,6 %. При этом 16,3 % – среди поверхностных водоисточников, а 23,8 % – среди подземных.

Доля водопроводов, не соответствующих санитарно-эпидемиологическим требованиям, в 2020 г. составила 33,7 %, в том числе из-за отсутствия необходимого комплекса очистных сооружений – 22,6 %; обеззараживающих установок – 10,9 %. Наи-

большая доля водопроводов, поставляющих населению воду, не прошедшую через необходимый комплекс очистных сооружений и превышающих среднеобластной показатель, в 2020 г., отмечена в Быковском (100 %), Клетском (100 %), Суровикинском (100 %), Чернышковском (100 %), Николаевском (96,3 %) муниципальных районах.

Доля водопроводов, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям из-за отсутствия обеззараживающих установок, превышающая средний показатель по Волгоградской области в 2020 г., отмечена в следующих районах: Быковский (100 %), Николаевский (96,3 %), Фроловский (39,3 %), Старополтавский (35,3 %), Иловлинский (30,0 %).

В рамках социально-гигиенического мониторинга в 2020 г. на территории Волгоградской области в 99 мониторинговых точках, утвержденных приказом руководителя Управления Роспотребнадзора по Волгоградской области, проведено 7644 исследования по санитарно-химическим показателям (таблица, рисунок). Из них 647 исследований (8,46 %) не соответствовали гигиеническим нормативам. Наиболее часто встречающимся загрязнителем в питьевой воде являлось железо, в основном в связи с изношенностью разводящей сети.

Данные лабораторных исследований качества питьевой воды на территории Волгоградской области в 2020 г.

Муниципальный район	Кол-во иссл.	Кол-во иссл., прев. ПДК		Вещества, по которым отмечены превышения ПДК
		абс.	%	
Алексеевский	120	5	4,17	Железо
Быковский	352	56	15,91	Железо, хлориды, сульфаты, магний, натрий, аммиак
Городищенский	432	37	8,56	Железо, хлороформ, хлориды
Даниловский	324	36	11,11	Железо
Дубовский	360	19	5,28	Хлороформ, железо
Еланский	240	38	15,83	Железо
Жирновский	128	0	0	–
Иловлинский	192	0	0	–
Калачевский	18	0	0	–
Камышинский	128	0	0	–
Киквидзенский	168	3	1,79	Железо
Клетский	18	2	11,11	Железо
Котельниковский	60	0	0	–
Котовский	64	0	0	–
Ленинский	156	42	26,92	Железо, хлороформ
Нехаевский	60	0	0,00	–
Николаевский	352	48	13,64	Железо, аммиак, хлориды, сульфаты, магний, натрий
Новоаннинский	228	3	1,32	Железо
Новониколаевский	60	0	0	–
Октябрьский	20	0	0	–
Ольховский	192	0	0	–
Палласовский	72	14	19,44	Железо, сульфаты, хлориды
Кумылженский	432	7	1,62	Железо
Руднянский	64	0	0	–
Светлоярский	240	24	10,00	Хлороформ
Серафимовичский	432	1	0,23	Железо
Среднеахтубинский	636	159	25,00	Железо, хлороформ, хлориды, магний, натрий, сульфаты

Окончание таблицы

Муниципальный район	Кол-во иссл.	Кол-во иссл., прев. ПДК		Вещества, по которым отмечены превышения ПДК
		абс.	%	
Старополтавский	24	0	0	–
Суровикинский	18	2	11,11	Железо
Урюпинский	80	4	5,00	Железо
Фроловский	96	0	0	–
Чернышковский	18	0	0	–
Волгоград	1188	111	9,34	Железо, хлороформ
Волжский	72	22	30,56	Железо, хлороформ
Камышин	64	0	0	–
Михайловка	324	14	4,32	Железо
Урюпинск	20	0	0	–
Фролово	192	0	0	–
Всего	7644	647	8,46	

Рис. Картографический анализ территорий Волгоградской области, на которых выявлены/не выявлены превышения гигиенических нормативов в питьевой воде

Согласно данным [4, 6], при хроническом пероральном поступлении железа в организм человека поражаются следующие системы организма: слизистые, кожа, система крови, иммунная система. Проведенный соответствующий корреляционный анализ данных заболеваемости населения за период 2016–2020 гг. выявил статистически достоверные связи слабой силы между концентрацией железа в питьевой воде и заболеваемостью болезнями кожи и подкожной клетчатки среди детского (r = 0,28…0,29) и подросткового (r = 0,19…0,28) населения.

Возможное негативное влияние других химических примесей в питьевой воде ежегодно анализируется, но статистически достоверных корреляционных связей между концентрациями веществ и уровнями заболеваемости населения Волгоградской области за последние 5 лет не установлено.

На основании вышеизложенного приоритетными направлениями для предупреждения негативного влияния загрязнителей питьевой воды на здоровье населения можно назвать:

- проведение своевременной замены изношенных труб разводящей сети, обеспечение проведения планово-профилактических мероприятий;
- усиление мероприятий по санитарной охране водоисточников;
- совершенствование технологических процессов водоподготовки.

Список литературы

1. Гигиенический анализ потенциальных рисков причинения вреда здоровью при осуществлении деятельности по централизованному водоснабжению населения / С.В. Клейн, Н.В. Зайцева, А.С. Сбоев, С.А. Вековшинина // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – 738 с.

2. Карпущенко Г.В., Кочубей Д.Г. Социально-гигиенический мониторинг как инструмент реализации национального проекта «Чистая вода» // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – 472 с.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области в 2020 г.: Государственный доклад. – Волгоград: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Волгоградской области, 2021. – 281 с.

4. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200037399 (дата обращения: 12.08.2021).

5. Савина К.А., Иванов Д.Е., Панкратова Ю.А. Определение уровня канцерогенного риска для здоровья населения при употреблении воды родников, расположенных в черте г. Саратова // Фундаментальные и прикладные аспекты ана-

лиза риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – 472 с.

6. Савина К.А., Панкратова Ю.А., Спирин В.Ф. Оценка неканцерогенного риска для здоровья сельского населения Саратовской области, обусловленного повышенным содержанием марганца и железа в питьевой воде // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. – 738 с.

Перспективы гигиенического мониторинга поверхностных водоисточников с применением микроводорослей рода *Chlorella* как биотест–объектов

И.С. Кошелева, А.В. Косарев, К.А. Савина, Ю.А. Панкратова

Саратовский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Саратов, Россия

Даны рекомендации к применению микроводорослей рода *Chlorella* для оценки гигиенического состояния водоисточников. Разработана схема оценки токсичности вод поверхностных водоисточников с применением *C.vulgaris* Beijer в качестве биотест-объекта. Для стабилизации условий культивирования и повышения точности биотеста предложена модифицированная среда Тамия, в которой KNO_3 заменен на NH_4NO_3. Разработана математическая модель зависимости оптической плотности тест-культуры от эффективного содержания веществ, оказывающих токсическое воздействие на биотест-объект, в соответствии с которой величина оптической плотности клеточной суспензии увеличивается со снижением токсической кратности разбавления до достижения стационарной фазы I_{max}. Модель позволяет определить величину токсичной кратности разбавления по значению оптической плотности культуры биотест-объекта.

Ключевые слова: биотестирование, *clorella vulgaris*, поверхностные водоисточники.

По данным Всемирной организации здравоохранения от 15 до 25 % глобального бремени болезней обусловлено качеством среды обитания человека. Среди приоритетных факторов риска, вносящих основной вклад в дополнительную, ассоциированную с факторами среды обитания заболеваемость и смертность, выделяют

постоянное многокомпонентное загрязнение атмосферы, литосферы и гидросферы. В 2020 г. на территории Российской Федерации органами и организациями Роспотребнадзора было отобрано и исследовано свыше 1 802 млн проб воды. Установлено, что 35,07 % источников централизованного водоснабжения и 29,88 % объектов нецентрализованного водоснабжения не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям по санитарно-химическим показателям. Загрязняющими веществами, для которых наиболее часто превышались гигиенические нормативы, были Br^-, Si, Cl^-, $Fe_{общ.}$, Na^+, Li^+, Mg^{2+}, $Mn_{общ.}$, B^-, Sr^{2+}, H_2S, $CHCl_3$ [7].

Число дополнительных случаев заболеваний, связанных с качеством питьевой воды на 2020 г. составило 938,07 случаев на 100 тыс. населения, включая 1 898,17 случая на 100 тыс. детского населения. В структуре заболеваемости всего населения, связанных с питьевым употреблением, лидирующие позиции по количеству дополнительных случаев занимают болезни мочевыделительной системы (31,71 %), органов желудочно-кишечного тракта (25,41 %), кожные заболевания (16,7 %), эндокринные патологии (6,95 %), болезни опорно-двигательного аппарата (5,03 %). Среди детского населения отмечается преобладание болезней органов пищеварения (30,77 %), кожи и подкожной клетчатки (21,35 %), опорно-двигательного аппарата (13,29 %), выделительной (12,64 %) и кроветворной (11,54 %) систем. Число дополнительных случаев смерти, связанных с питьевым употреблением воды ненадлежащего качества, составляет 9,24 случая на 100 тыс. человек. Среди них 10,06 % приходится на гибель от злокачественных новообразований, что объясняется канцерогенным эффектом As, Cr^{2+}, Cd^{2+}, Pb^{2+}, находящихся в воде в дозах, превышающих предельно допустимые [7].

Традиционно применяемые в практике санитарно-гигиенического мониторинга не всегда позволяют дать точную оценку изменений токсичности загрязнений, поскольку не учитывают ряд факторов, таких как эффекты синергизма и антагонизма при совместном действии загрязнителей, зависимость токсического действия поллютанта от физических параметров среды, естественная трансформация химических соединений при попадании в окружающую среду. Данные обстоятельства обусловливают необходимость применения методов биологического контроля наряду с физико-химическими методами анализа для получения интегральной оценки качества среды [4, 11].

Токсические эффекты, определяемые путем биотестирования, основаны на достоверном количественном изменении свойств объектов, характерно меняющихся в условиях воздействия токсикантов: выживаемость, плодовитость, изменение физиолого-биохимических и морфологических характеристик тест-объекта [1, 4, 8]. В качестве биотест-объектов, применяемых в мониторинге гигиенического качества воды, могут использоваться как целостные организмы, принадлежащие к различным систематическим группам (ракообразные *Daphnia magna* Straus и *Ceriodaphnia affinis* Lilljeborg, одноклеточные водоросли *Scenedesmus quadricauda* Turp. Breb и *Chlorella vulgaris* Beijer., протисты, бактерии и др.), так и изолированные органы и ткани, а также клетки (например, гаметы млекопитающих) [8]. Зеленые протококковые водоросли рода *Chlorella* являются перспективными биотест-объектами ввиду удобства культивирования, высокой скорости роста и короткого жизненного цикла, благодаря чему возможно проведение экспресс-анализа. Такие функциональные показатели фотосинтетического аппарата, как квантовый выход фотосинтеза (для хлореллы он достигает максимального значения при одновремен-

ном воздействии световых волн длинной 680 и 700 нм), флуоресценция хлорофилла и её изменение под действием внешних факторов, способны отражать степень загрязненности среды [13]. Хлорелла способна в течение длительного времени оставаться альгологически чистой культурой, что позволяет стандартизировать методику биологического тестирования с её применением в различных научно-исследовательских и гигиенических лабораториях. Не менее важным фактором является чувствительность хлореллы к широкому спектру естественных и искусственных загрязнителей – пестицидам [12], тяжелым металлам [15, 6], ПАВ [5] и др.

Оценка качества воды, проводимая на озере Копа (г. Кокшетау, Казахстан), сочетал в себе химический анализ вод и биотестирование с применением «дикого» штамма *Chlorella* sp-3К. Согласно полученным данным, превышение ПДК для NO_3^-, F^-, Cl^-, $Fe_{общ}$ и SO_4^- оказывало прямое воздействие на тест-культуру, угнетая её рост [9].

В работе Т.Р. Швецовой [14] приводятся данные мониторинга состояния природных водоёмов г. Екатеринбурга в период январь-февраль 2008 г. с применением *C. vulgaris* Beijer в качестве биотест-объекта. Установлено, что значение коэффициента токсичности ряда источников нецентрализованного водоснабжения превышает допустимые значения, что может свидетельствовать об их загрязнении органическими соединениями.

При биотестировании на хлорелле проб воды, отобранных в водоёме-охладителе Балаковской АЭС, обнаружено, что четыре пробы из семи являются слаботоксичными, две – среднетоксичными и одна – сильно токсичной. При этом хлорелла продемонстрировала большую чувствительность к загрязняющим веществам в сравнении с дафниями [10].

Результаты комплексного анализа качества воды в притоках реки Волги в акватории Горьковского водохранилища (Ивановская область) в период 2011–2014 гг. следующие: во всех исследуемых водотоках отмечено превышение ПДК для тяжелых металлов, аммония и трудноокисляемых органических соединений. Оценка острой токсичности проб с использованием тест-культуры *C. vulgaris* Beijer показала, что пробы воды из реки Мера подавляют рост тест-культуры на 17 %, для реки Сунжа, напротив, наблюдается увеличение интенсивности роста *C. vulgaris* на 22 %, что свидетельствует о том, что исследованные пробы воды не обладают острой токсичностью, но являются слаботоксичными [3]. Однако, по нашему мнению, это может быть связано не столько с техногенным состоянием, сколько с избыточной эвтрофикацией в условиях повышения температурного фона водоема, вследствие которого вода обогащается продуктами метаболизма микроорганизмов, населяющих водоём, например, фенолом, полициклическими ароматическими углеводородами и др.

Цель исследования – разработка рекомендаций к применению микроводорослей рода *Chlorella* в качестве биотест-объектов для оценки гигиенического состояния поверхностных водоисточников. Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1) разработать схему эксперимента для определения токсичности поверхностных водоисточников с применением *C. vulgaris* Beijer в качестве биотест-объекта;

2) модифицировать питательную среду Тамия для обеспечения постоянства условий эксперимента;

3) установить зависимость оптической плотности тест-культуры от токсичной кратности разбавления.

Результаты и их обсуждение. Проблема оценки санитарно-гигиенического качества поверхностных водоисточников является одной из актуальных для профилактической медицины. Это обусловлено действием естественных и антропогенных факторов на водные объекты. Природные процессы, влияющие на качество воды, включают в себя выветривание горных пород, суммарное испарение, выщелачивание из почвы и т.д. Это приводит к изменению pH и накоплению в водоёмах фосфора, фтора, сульфатов. Хозяйственная деятельность человека во всех её проявлениях вызывает повышение концентрации тяжелых металлов, кишечной палочки и загрязнителей органической природы. В совокупности это приводит к ухудшению качества питьевой воды, что, в свою очередь, негативно сказывается на здоровье человека. Таким образом, возрастает потребность в разработке методов, способных дать оценку токсичности химических соединений и их влиянию на организм человека. Современные методы биотестирования позволяют решить эти и многие другие задачи.

В настоящее время на базе лаборатории химико-биологического мониторинга Саратовского МНЦ гигиены планируется усовершенствование комплексной гигиенической оценки качества поверхностных водоисточников с применением метода биотестирования, включающее в себя модификацию состава среды культивирования и изучение влияния изменений условий инкубации микроводорослей на активность *C. vulgaris* как биотест-объекта.

В среде Тамия [2], используемой для культивирования биотест-объекта, изначально присутствует избыток ионов калия, поскольку в качестве источника азота применяется KNO_3. Это приводит к изменению pH питательного раствора в ходе роста, в результате ряд ионов, например, PO_4^{3-}, Mg^{2+} выпадают в осадок, их биодоступность для водорослей снижается, из-за чего оценка токсического влияния на тест-культуру может оказаться некорректной. Таким образом, нами было принято решение о замене KNO_3 в составе питательной среды на NH_4NO_3.

Мы предполагаем, что условия культивирования биотест-объекта могут оказывать влияние на точность и чувствительность применяемого метода. Известно, что уровень освещенности является основополагающим фактором, необходимым для нормальной жизнедеятельности растений. Изменение интенсивности данного параметра оказывает влияние на физиологические характеристики растительной клетки, что может сказаться на её восприимчивости к токсикантам. Для подтверждения данной гипотезы будет произведена оценка влияния освещенности на чувствительность *C. vulgaris* к поллютантам.

Эксперимент по определению токсичности проб воды методом биотестирования с *C. vulgaris* в качестве тест-объекта включает в себя три этапа: подготовительный, непосредственно биотестирование, математическая обработка полученных данных.

На стадии подготовки к биотестированию (рис. 1) осуществляется контроль качества тест-культуры «модельным» токсикантом $K_2Cr_2O_7$, приготовление питательного раствора и пересев инокулята. Пробы воды отбираются согласно ГОСТ и проходят соответствующую пробоподготовку. Величина водородного показателя проб должна находиться в диапазоне 7,0–8,5, так как эти значения pH являются оптимальными для роста *C. vulgaris*.

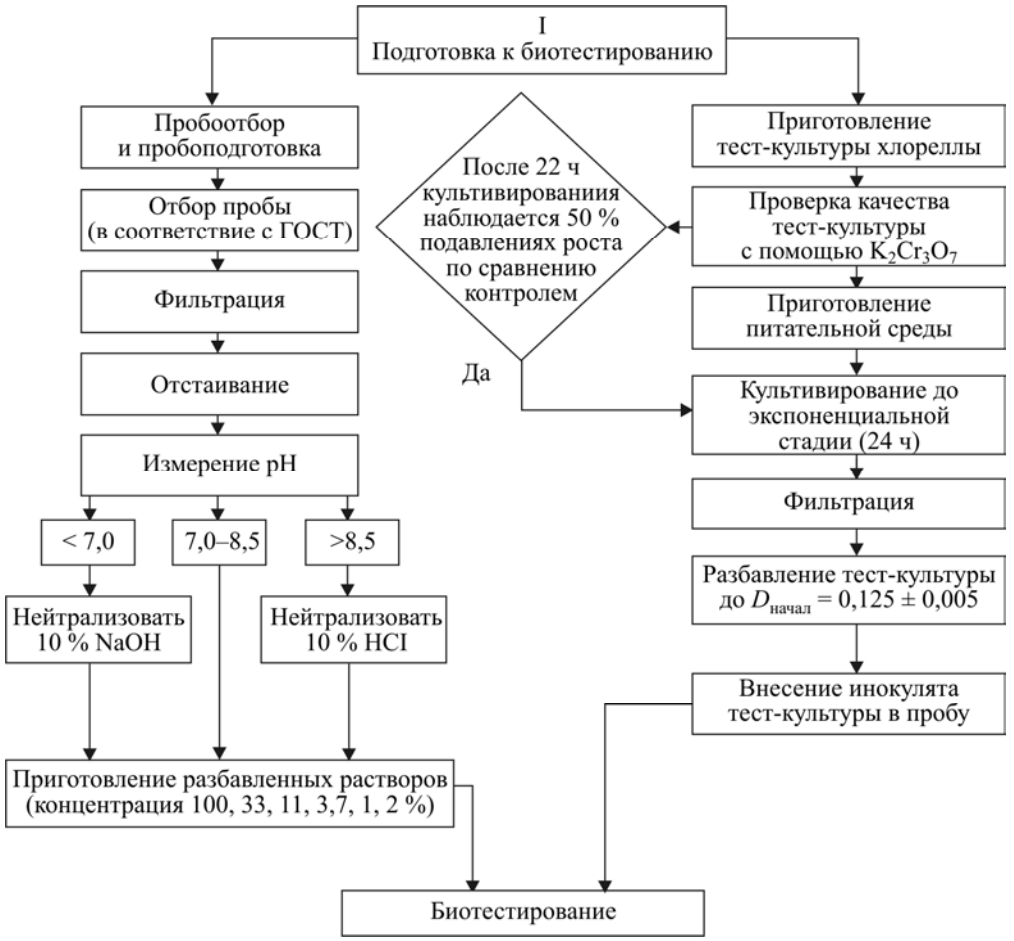


Рис. 1. Подготовка к биотестированию

Тест-культуру, достигшую экспоненциальной стадии роста, пересевают на дистиллированную (контроль) и тестируемые пробы воды (рис. 2). Культивирование проводят в течение 22 ч, после чего измеряют оптическую плотность культур водорослей. Различия значений оптической плотности тест-культуры, выращенной на среде, не содержащей поллютантов, и в потенциально токсичных пробах воды свидетельствует об изменении интенсивности роста *C. vulgaris* и позволяет судить о санитарно-гигиеническом состоянии воды.

На заключительном этапе (рис. 3) производят математическую обработку полученных результатов и делают заключение о санитарно-гигиеническом состоянии водоисточника.

Относительная разница средней величины оптической плотности по формуле (1):

$$I = \frac{\bar{D}_k - \bar{D}_o}{\bar{D}_K}, \quad (1)$$

где $\bar{D}_k$ и $\bar{D}_o$ – средние значения оптической плотности для контроля и опыта соответственно.

Проба считается токсичной, если наблюдается снижение средней величины оптической плотности на 20 % и более и её повышение на 30 % и более.

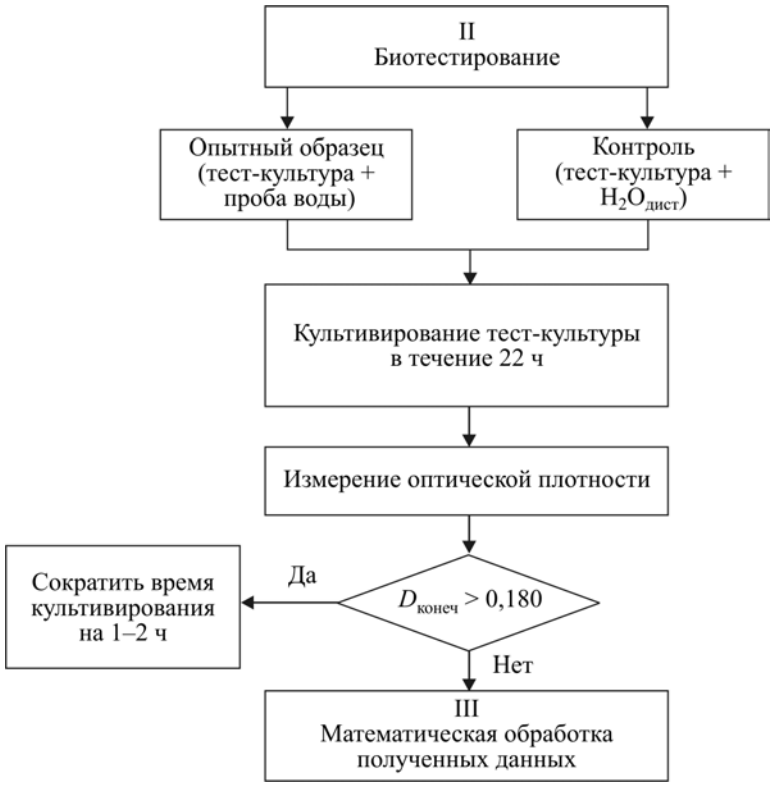


Рис. 2. Процедура биотестирования

Нами была разработана математическая модель, отражающая зависимость оптической плотности культуры от эффективного содержания веществ, обусловливающих токсическое воздействие на биотест-объект. В соответствии с ней величина оптической плотности I суспензии культуры хлореллы зависит от величины токсической кратности разбавления (ТКР) по логистическому закону: увеличиваясь со снижением токсической кратности разбавления с константой скорости k и выходя на стационарное значение при величине $I_{\min}$.

$$\frac{dI}{d(\text{ТКР})} = kI - \frac{kI^2}{I_{\max}},$$

$$\frac{1}{k}\ln\frac{\dfrac{1}{I(\text{ТКР})} - \dfrac{1}{I_0}}{\dfrac{1}{I_0} - \dfrac{1}{I_{\max}}} = \text{ТКР},$$

$$\frac{1}{k}\ln\frac{\frac{1}{I_0}-\frac{1}{I_{\max}}}{\frac{1}{I(\mathrm{TKP})}-\frac{1}{I_{\max}}}=\mathrm{TKP},$$

где k характеризует снижение оптической плотности при изменении токсической кратности разбавления. Данная модель позволяет оценивать величину токсической кратности разбавления по значению оптической плотности культуры биотест-объекта (рис. 3).

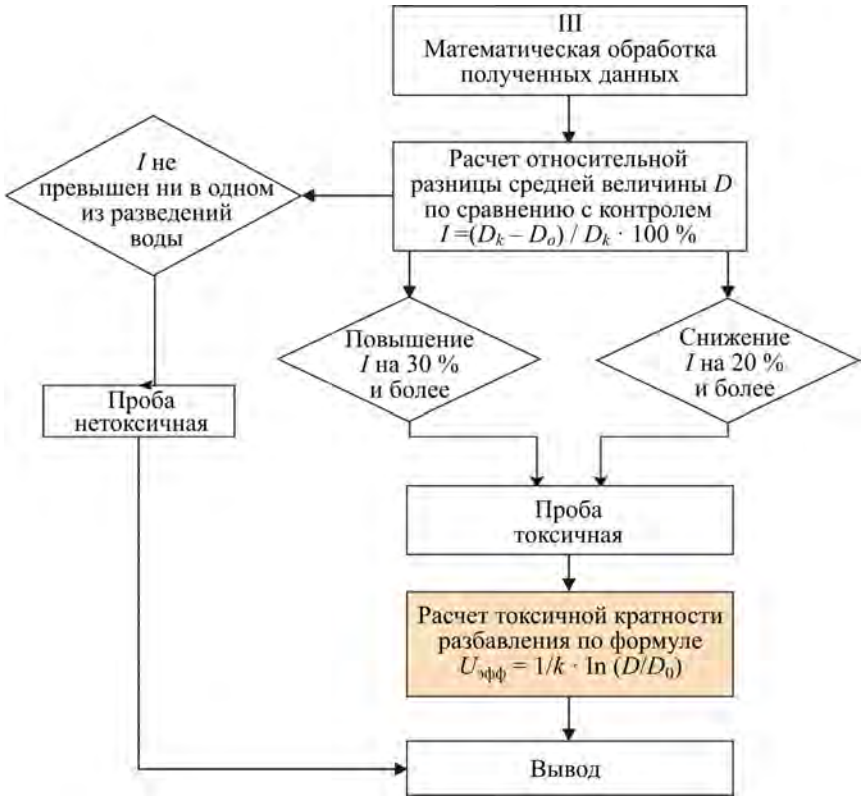


Рис. 3. Математическая обработка экспериментальных данных

Выводы:

1. Разработана схема определения токсичности вод поверхностных водоисточников с *C. vulgaris* Beijer в качестве биотест-объекта.

2. Предложена модификация питательной среды Тамия с заменой KNO_3 на NH_4NO_3, что позволяет избежать избыточного защелачивания среды, способного повлиять на достоверность результатов биотестирования.

3. Разработана математическая модель, отражающая зависимость оптической плотности культуры от эффективного содержания веществ, оказывающих токсическое воздействие на тест-культуру, в соответствии с которой величина оптической плотности клеточной суспензии увеличивается со снижением токсической кратно-

сти разбавления до достижения стационарной фазы I_{max}. Данная модель может быть использована для определения величины токсичной кратности разбавления по значению оптической плотности культуры биотест-объекта.

Список литературы

1. Биологический контроль окружающей среды: биоиндикация и биотестирование: учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по направлению подготовки «Биология» и биологическим специальностям / О.П. Мелехова, Е.И. Сарапульцева, Т.И. Евсеева [и др.]; под ред. О.П. Мелеховой и Е.И. Сарапульцевой. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Академия, 2010. – 228 с.

2. Григорьев Ю.С. Методика измерений оптической плотности культуры водоросли (*Chlorella vulgaris* Beijer) для определения токсичности питьевых, пресных, природных и сточных вод, водных вытяжек из грунтов, почв, осадков сточных вод, отходов производства и потребления. ПНД ФТ 14.1:2:3:4.10-04, Т 16.1:2:2.3:3.7-04. – М., 2014. – 19 с.

3. Качество воды в притоках р. Волга в акватории Горьковского водохранилища / Т.А. Марченко, Т.В. Извекова, А.А. Гущин [и др.] // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2016. – Т. 59, № 5. – С. 89–94.

4. Лихачев С.В., Пименова Е.В., Жакова С.Н. Биотестирование в экологическом мониторинге: учебно-методическое пособие. – Пермь: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова», 2020. – 89 с.

5. Маркина Ж.В. Действие детергентов и поверхностно-активных веществ на рост, физиологические и биохимические показатели одноклеточных водорослей (обзор) // Известия ТИНРО (Тихоокеанского научно-исследовательского рыбохозяйственного центра). – 2009. – Т. 156. – С. 125–134.

6. Муфтиева Р.Р., Мусифуллина Г.А., Валиева Ч.З. Оценка токсичности солей тяжелых металлов на рост и развитие *Chlorella vulgaris* // Вестник Башкирского государственного педагогического университета им. М. Акмуллы. – 2019. – № 2 (50). – С. 112–117.

7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.

8. Олькова А.С. Биотестирование в научно-исследовательской и природоохранной практике России // Успехи современной биологии. – 2014. – Т. 134, № 6. – С. 614–622.

9. Онерхан Г., Дурмекбаева Ш.Н., Ахметова Н.П. Биотестирование загрязненности озера Копа с помощью клеток *Chlorella* sp-3K // Вестник науки и образования. – 2019. – № 18 (72). – С. 25–28.

10. Оценка качества воды водоёма-охладителя Балаковской атомной электростанции методами биомониторинга / В.Н. Чупис, Л.Л. Журавлева, В.А. Жирнов [и др.] // Теоретическая и прикладная экология. – 2008. – № 2. – С. 43–50.

11. Подходы к созданию обобщенной теории мониторинга токсикологических загрязнений биосферы и их практическое использование / А.В. Васильев, В.В. Заболотских, В.А. Васильев, А.И. Ганин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2018. – Т. 20, № 5–4 (85). – С. 513–521.

12. Трухницкая С.М., Багаева О.И. Влияние пестицидов на водоросли отдела Chlorophyta // Экология, окружающая среда и здоровье человека: XXI век: сборник статей по материалам II международной научно-практической конференции, Красноярск, 12–15 ноября 2016 года. – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2016. – С. 172–177.

13. Чуфицкий С.В., Ляшова А.С. Влияние солей тяжелых металлов на флуоресценцию клеток *Chlorella sorokiniana* и *Pleurochloris magna* // Вестник Донецкого национального университета. Серия А: Естественные науки. – 2019. – № 1. – С. 129–136.

14. Швецова Т.Р. Биотестирование загрязненных вод // Аграрный вестник Урала. – 2008. – № 11 (53). – С. 85.

15. Hee C.W., Shing W.L., Chi C.K. Effect of Lead (Pb) exposure towards green microalgae (*Chlorella vulgaris*) on the changes of physicochemical parameters in water // South African Journal of Chemical Engineering. – 2021. – Vol. 37. – P. 252–255.

Влияние качества атмосферного воздуха на развитие патологии органов дыхания у населения субъекта Восточно-Сибирского экономического района

О.Ю. Горбушина

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Эпидемиологические исследования показали преимущественное влияние атмосферного воздуха на здоровье населения. Заболеваемость отдельных субпопуляций по нозологическим формам имела достоверную статистическую связь с уровнем техногенного загрязнения. Основной вклад в загрязнение окружающей среды вносит промышленный комплекс. Доля проб воздуха, не соответствующих гигиеническим нормативам, в регионе в 2019 г. составила 2,1 %, что превышает общероссийские показатели. В структуре впервые выявленной заболеваемости населения по краю первое место занимают болезни органов дыхания. Взвешенные частицы $PM_{2.5}$ могут усугублять негативное действие химических веществ, способствуя более тяжелому течению болезней органов дыхания и системы кровообращения, увеличению смертности трудоспособного населения, сокращение численности населения края.

Ключевые слова: загрязнение атмосферного воздуха, болезни органов дыхания, Восточно-Сибирский экономический район.

Восточные территории страны в настоящее время определены как приоритетные в развитии экономики России. Учитывая долговременный тренд к депопуляции данных территорий, представляется особенно важной работа по сохранению и восстановлению потенциала здоровья сибирских регионов [6]. В изучаемом субъекте Восточно-Сибирского экономического района сосредоточено более 95 % рос-

сийских запасов никеля и платиноидов, более 20 % золота и значительные запасы различных видов полезных ископаемых. Регион расположен в центральной части России в Средней и Восточной Сибири.

Территория региона характеризуется сложными физико-географическими и климатическими условиями, при которых создаются предпосылки для возникновения опасных и неблагоприятных гидрометеорологических явлений, которые оказывают негативное влияние на жизнедеятельность населения. Наиболее характерными и часто повторяющимися явлениями являются сильные ветер и мороз; паводковые ситуации.

Проведенные ранее эпидемиологические исследования показали преимущественное влияние атмосферного воздуха на здоровье населения. Заболеваемость отдельных субпопуляций по нозологическим формам имела достоверную статистическую связь с уровнем техногенного загрязнения [5]. В выбросах региона от стационарных источников (2 318,9 тыс. т) основную роль играют выбросы промышленных предприятий – 77,1 % от суммарных выбросов в крае, которые составили 529,9 тыс. т. Доля выбросов предприятий производства и распределения электроэнергии, газа и воды составляет 43,3 %, предприятий обрабатывающих производств составляет 25,6 % от общекраевых выбросов. Доля выбросов других отраслей, составляющая 31,1 % валовых выбросов по краю, включает в основном выбросы предприятий по добыче полезных ископаемых (133,2 тыс. т) и прочих предприятий (22,3 тыс. т), имеющих стационарные источники[1].

Основные источники загрязнения атмосферы диоксидом серы – предприятия цветной металлургии, теплоэнергетики; оксидом углерода – коммунальные и производственные котельные, предприятия металлургии, автотранспорт и лесные пожары; диоксидом азота – предприятия теплоэнергетики, металлургии, автотранспорт; оксидом азота – предприятия теплоэнергетики, металлургии, автотранспорт; фенолами – предприятия стройматериалов, деревообработки, металлургии и др.; бенз(а)пиреном – промышленные и отопительные котельные, бытовые печи, предприятия металлургии, горящие свалки, автотранспорт и др.; формальдегидом – предприятия стройматериалов и деревообработки, автотранспорт, литейные цеха и др.

В изучаемом регионе медико-демографические потери в зависимости от санитарно-эпидемиологической ситуации определяются спецификой загрязнения факторов среды обитания человека: атмосферного воздуха (болезни органов дыхания (бронхиты, астма); болезни системы кровообращения, новообразования, болезни эндокринной системы, болезни крови и кроветворных органов, глаза, патология в перинатальном периоде), питьевой воды (мочекаменная болезнь), продуктов питания (болезни, связанные с фактором питания), с учетом условий труда (заболеваемость с временной утратой трудоспособности); факторов образа жизни (наркомании, острые отравления химической этиологии). Тенденция роста показателей заболеваемости населения за период 2014–2018 гг. наблюдается по впервые выявленным болезням органов дыхания со среднегодовым темпом прироста на 1,3 %, при 2,0 % – в Российской Федерации.

[1] Управление Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю, Республике Хакасия и Республике Тыва (Красноярскстат), Межрегиональное управление Росприроднадзора по Красноярскому краю и Республике Тыва; Енисейское БВУ; Управление ГИБДД ГУ МВД России по Красноярскому краю и формы федерального статистического наблюдения (2-ТП (воздух), 2-ТП (водхоз)), предоставленные предприятиями края.

Материалы и методы. Для анализа риска и сравнительной оценки нарушений состояния здоровья взрослого населения, обусловленных санитарно-гигиеническими, географическими и климатическими условиями проживания, проведено комплексное обследование взрослого населения трех различных городов (439 человек – случайная выборка). Для проведения сравнительного анализа результатов медико-социологического анкетирования и углубленного клинико-функционального обследования были сформированы группа наблюдения – 214 человек (жители крупного промышленного центра изучаемого региона); группа сравнения 1 – 87 человек (Промышленный центр за Полярным кругом); группа сравнения 2 – 138 человек (муниципальное образование городского округа). Средний возраст обследованного взрослого населения составлял 37,4 ± 1,1 г. Группы сопоставимы по возрасту и гендерному признаку.

В процессе выполнения научно-исследовательской работы были проведены анализ литературных данных, медико-социологическое исследование, клинический осмотр врачами-специалистами с оценкой состояния системы кровообращения и органов дыхания и пищеварения, эндокринной системы лабораторное и инструментальное исследования, статико-математическая обработка полученных данных.

Результаты и их обсуждение. Анализ литературных данных показал, что основной вклад в загрязнение окружающей среды вносит промышленный комплекс [1]. Основные источники загрязнения атмосферы городов взвешенными веществами являются предприятия металлургии, теплоэнергетики, стройматериалов, коммунальные и производственные котельные, а также вторичное загрязнение. Отмечено превышение среднегодовых ($ПДК_{сг}$) и максимальных разовых ($ПДК_{мр}$) концентраций диоксида серы – 5,72 $ПДК_{мр}$, оксида углерода – 3,60 $ПДК_{мр}$, диоксида азота – 3,85 $ПДК_{мр}$, оксида азота – 1,31 $ПДК_{сг}$, фенола – 1 $ПДК_{мр}$, бенз(а)пирена – 17,80 $ПДК_{сг}$, формальдегида – 4,96 $ПДК_{мр}$, сероводорода – 9,0 $ПДК_{мр}$[1]. Среднегодовые концентрации взвешенных частиц (до 2,5 и до 10 мкм) не превышали гигиенический норматив во всех населенных пунктах[2].

Анализ динамики распределения доли нестандартных проб как в целом, так и в разрезе контролируемых в атмосферном воздухе загрязняющих химических веществ показал, что удельный вес исследований с превышением гигиенических нормативов по данным 2019 г. составил 1,7 %. Лидирующими по величине регистрируемого несоответствия гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям безопасности в 2019 г. являются: азота диоксид, бенз(а)пирен, взвешенные вещества, взвешенные частицы размером 10 и 2,5 мкм (далее – PM_{10}, $PM_{2.5}$), гидрохлорид, формальдегид (таблица).

Доля проб воздуха, не соответствующих гигиеническим нормативам, в регионе в 2019 г. составила 2,1 % (2018 г. – 1,7 %), что превышает общероссийские показатели[3].

[1] ФГБУ «Среднесибирское УГМС».

[2] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2019 году: Государственный доклад. – Красноярск, 2020. – 313 с.

[3] Данные федерального/регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (ФИФ СГМ), ФГБУ «Среднесибирское УГМС», КГБУ «Центр реализации мероприятий по природопользованию и охране окружающей среды Красноярского края», учреждений Роспотребнадзора по Красноярскому краю и промышленных предприятий.

Доля проб атмосферного воздуха населенных мест, превышающих предельно допустимые концентрации по контролируемым веществам в крае (ФИФ СГМ 2017–2019 гг.), %

Наименование вещества	Превышение ПДК					
	от 1,1 до 2,0			от 2,1 до 5,0		
	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
1,3-Диметилбензол	2,8	–	–	–	–	–
1,4-Диметилбензол	2,8	–	–	–	–	–
Азот (II) оксид	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5	0,3
Азота диоксид	2,8	3,5	2,7	1,2	1,6	1,0
Аммиак	–	0,4	1,4	–	–	0,4
Бенз(а)пирен	13,7	18,0	11,3	16,1	16,6	9,8
Бензол	0,2	0,2	0,2	0,1	–	–
Взвешенные вещества	1,6	1, 9	1,2	0,2	0,7	0,2
Взвешенные частицы PM_{10}	5,3	6,6	10,5	0,8	0,8	2,4
Взвешенные частицы $PM_{2.5}$	7,8	8,7	8,1	2,7	4,4	2,8
Гидроксибензол (фенол)	0,4	0,5	0,1	0,03	0,1	–
Гидрохлорид	0,5	0,4	2,3	0,1	0,1	0,5

Мелкодисперсные частицы абсорбируют на своей поверхности различные токсичные вещества, проникают по бронхиальному дереву и накапливаются в тканях легких; более мелкие частицы – $PM_{2.5}$ – достигают бронхиол и альвеол, являясь «носителем» химического вещества, которое затем проникает в кровоток и повреждает эндотелий сосудов.

Сравнительный анализ результатов ЭхоКГ показал, что в группе сравнения два средних значения КСР ($p = 0,037$) и КСО ($p = 0,031$) левого желудочка, а также размер левого предсердия ($p = 0,042$) были статистически значимо больше, чем в группе наблюдения. Кроме того, в долевом отношении в группе наблюдения в 8,9 % случаев, а в группе сравнения 1 только в 1,5 % случаев ФВ была ниже 60 % ($p = 0,045$). Для группы сравнения 2 различий не получено. Время изгнания (ET) для левого желудочка в группе наблюдения было статистически значимо меньше, чем в группе сравнения 1 ($p = 0,0015$) и группе сравнения 2 ($p = 0,001$). В группе наблюдения доля лиц с IVRT выше 100 мс также статистически значимо больше, чем в группе сравнения 1 ($p = 0,014$) и группе сравнения 2 ($p = 0,006$). Выявленные изменения свидетельствуют о субклинических глобальных нарушениях функции миокарда левого и правого желудочков, затрагивающих и систолическую и диастолическую функцию.

При длительном воздействии высоких концентраций этих частиц происходит увеличение смертности от болезней органов дыхания и болезней системы кровообращения (инфаркта миокарда, инсульта, ишемической болезни сердца и других заболеваний) [4].

Болезни органов дыхания традиционно занимают первое ранговое место в структуре обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения. В структуре впервые выявленной заболеваемости населения как в целом по краю, так и по возрастным группам – у детей, подростков и взрослых – первое место занимают болезни органов дыхания [2]. В процессе обследования было установлено, что у 34,7 % обследованных лиц в группе наблюдения имелись хронические заболевания с превалированием патологии верхних отделов дыхательных путей (риниты, фаринголарингиты, трахеиты).

По данным литературы [6], территориями риска с уровнем впервые выявленной заболеваемости населения, обусловленной воздействием факторов окружающей среды являются промышленные города. Параметры качества среды обитания имеют устойчивые тенденции сохранения условий воздействия негативных факторов на человека, что подтверждается превышением гигиенических нормативов содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе мегаполисов [1]. Многофакторная обусловленность здоровья населения страны, высокие человеческие потери, связанные с социально-экономической ситуацией и качеством среды обитания, требуют комплексного подхода к сохранению и укреплению человеческого потенциала [3].

Выводы. В промышленных регионах, в атмосферном воздухе содержатся химические вещества раздражающего действия и взвешенные частицы $PM_{2.5}$, превышающие $ПДК_{сг}$.

Взвешенные частицы $PM_{2.5}$ могут усугублять негативное действие химических веществ, способствуя более тяжелому течению болезней органов дыхания и системы кровообращения, увеличению смертности трудоспособного населения, сокращение численности населения края.

Высокая распространенность заболеваний органов дыхания, связанная с плохим качеством атмосферного воздуха на территориях промышленных центров, требует комплексного подхода к сохранению и укреплению человеческого потенциала. Необходимо взаимодействие органов государственной власти, медицинских, промышленных, общественных организаций в вопросах охраны окружающей среды и здоровья человека.

Список литературы

1. Андреева Е.Е., Онищенко Г.Г., Клейн С.В. Гигиеническая оценка приоритетных факторов риска среды обитания и состояния здоровья населения г. Москвы // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 3. – С. 23–33. DOI: 10.21668/health.risk/2016.3.03

2. Горяев Д.В., Тихонова И.В. Особенности территориального распределения и динамики показателей неинфекционной заболеваемости населения Красноярского края, ассоциированной с воздействием факторов риска окружающей среды // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 54–63. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.07

3. Кластерная систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов российской федерации и городов федерального значения / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Е.Е. Андреева // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1. – С. 4–14. DOI: 10.21668/health.risk/2016.1.01.

4. Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Кваша Е.А. Некоторые показатели здоровья жителей городов федерального проекта «Чистый воздух» // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 16–27. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.02

5. Савченков М.Ф., Мануева Р.С. Развитие гигиеничес кой науки в Восточной Сибири (к 90-летию кафедры общей гигиены ИГМУ) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – № 3. – С. 61–65.

6. Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Сибири (медико-демографическая и эпидемиологическая характеристика / С.И. Колесников [и др.] // Вестник РАН. – 2016. – Т. 71, № 6. – С. 472–481. DOI: 10.15690/vramn640

Оценка значения водного фактора в распространении инфекций энтеровирусной этиологии на территории Воронежской области

Ю.С. Калашников[1,4], И.И. Механтьев[2,3], Л.П. Усачёва[4], Л.А. Масайлова[1,3], А.Б. Шукелайть[1,3], Г.В. Ласточкина[3]

[1]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,
[2]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,
[3]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области,
[4]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»,
г. Воронеж, Россия

Распространение инфекций с фекально-оральным механизмом передачи среди популяции (вирусный гепатит А, дизентерия, энтеро-, рота-, норовирусные кишечные инфекции) обоснованно привлекает большое внимание. Тенденции проявления эпидемиологического процесса при них свидетельствуют о сохранении основных путей передачи, в том числе водного, что определяет организацию и проведение специфических и неспецифических противоэпидемических мероприятий, при реализации которых ключевая роль может быть отведена мерам санитарно-гигиенического характера по обеспечению населения качественной питьевой водой. Выбор оптимального сценария мероприятий с позиции его результативности уместен, в первую очередь, при реализации национальных приоритетов Российской Федерации (федеральный проект «Чистая вода»)[1].

Ключевые слова: качество питьевой воды, острые кишечные инфекции, противоэпидемические мероприятия.

Цель исследования – изучение тенденций и характеристик эпидемиологического процесса инфекций с фекально-оральным механизмом передачи на территории Воронежской области

Материалы и методы. Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями (далее – ОКИ) установленной этиологии, вирусным гепатитом А. Статистически обработаны карты эпидемиологического обследования очагов, акты санитарно-эпидемиологического обследования учреждений (по фактам регистрации случаев заболеваний), протоколы лабораторных испытаний проб воды.

Результаты и их обсуждение. Выполненный анализ показал, что эпидемиологический процесс течения инфекций с фекально-оральным механизмом передачи на территории Воронежской области характеризуется периодическими подъёмами и спадами заболеваемости в определённых временных периодах [1–5].

[1] Паспорт федерального проекта «Чистая вода» (приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Экология» от 21.12.2018 № 3).

Многолетняя динамика демонстрирует стабильный уровень заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Показатели заболеваемости в динамике за последние пять лет варьируют от 5,45 до 19,58 на 100 тыс. населения; генерализованные формы распространения инфекции не превышают 26 %.

Значимый подъём заболеваемости (с 1,03 до 10,42 на 100 тыс. населения) отмечался в 2013 г. (в летние месяцы) и связан с регистрацией групповой заболеваемости организованных детей на двух административных территориях региона. У заболевших в 70 % случаев диагностирован серозный менингит, в остальных случаях наблюдались ящуроподобный, гастроэнтеритический синдромы. Интенсивная циркуляция вируса в популяции подтверждена выделением возбудителя среди контактных. Контроль за циркуляцией энтеровируса во внешней среде показал его наличие в пробах сточной воды – на Правобережных и Левобережных очистных сооружениях городского округа г. Воронежа, очистных сооружениях г. Павловска.

Распространению инфекции способствовала реализация контактно-бытового и воздушно-капельного путей передачи. При проведении эпидемиологических расследований в организованных детских коллективах выявлены нарушения требований санитарного законодательства по размещению детей, проведению противоэпидемических мероприятий, медицинскому обеспечению.

При среднемноголетней оценке ситуации заболеваемость вирусным гепатитом А на территории Воронежской области регистрируется в основном на спорадическом уровне. Подъём заболеваемости среди населения традиционно наблюдается в летне-осенний период и обусловлен купанием в открытых водоёмах и реализацией «плодово-ягодно-овощного» фактора.

По данным проведенного анализа можно утверждать, что проявление эпидемического процесса при вирусном гепатите А (как «водной» инфекции) в виде групповой и вспышечной заболеваемости для региона довольно частое явление. В динамике за последние семь лет локальные вспышки данной инфекции регистрировались на территории трех муниципальных районов с числом пострадавших от 7 до 15 человек. По социальному статусу среди заболевших превалировали учащиеся общеобразовательных учреждений и средних специальных учебных заведений. Факторами, способствующими формированию очагов, являлись: переуплотнение детей; несоблюдение норм площади в спальных помещениях, нарушение требований по проведению текущей дезинфекции, соблюдению правил личной гигиены детей и персонала; несвоевременная изоляция заболевших из коллективов. Одновременно при расследовании локальных вспышек выявлены санитарно-эпидемиологические нарушения в эксплуатации систем водоснабжения, дополненные неудовлетворительными результатами органолептических, санитарно-химических показателей проб питьевой воды.

Ретроспективный анализ позволил рассматривать «воду» как фактор передачи инфекционного агента на промышленных предприятиях региона. Неудовлетворительное состояние систем водоснабжения, несоблюдение питьевого режима явилось причиной групповой заболеваемости дизентерией Флекснера работников ЗАО «Лискимонтажконструкция» (г. Лиски, 2012 г.) с числом пострадавших 53 человека. Источником инфекции послужили иностранные граждане и лица без гражданства, работавшие на территории завода и принимавшие участие в ремонтных и аварийных работах на водопроводе и канализации.

В настоящее время, несмотря на стабильные показатели качества и безопасности питьевой воды на административных территориях Воронежской области, решение вопросов сектора водоснабжения является одной из основных региональных задач.

Выводы. Проведенное исследование определило, что причинами повышенного риска загрязнения в контексте реализации водного фактора остаются: источники нецентрализованного водоснабжения; антропогенное загрязнение подземных водоносных горизонтов; изношенность водопроводных сетей; неудовлетворительное состояние и отсутствие эффективной системы обеззараживания стоков на очистных сооружениях.

В целом управление эпидемиологическим процессом при инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи на проблемных территориях должно предусматривать в том числе реализацию санитарно-гигиенических мероприятий по обеспечению населения качественной питьевой водой.

Список литературы

1. Калашников Ю.С., Механтьев И.И., Стёпкин Ю.И. Оценка санитарно-гигиенической и эпидемиологической безопасности мест рекреационного водопользования населения на реке Дон // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-т, 2020. – С. 49–55.

2. О проблемах гепатита А в Воронежской области / И.И. Механтьев, Н.П. Мамчик, Л.П. Усачёва [и др.] // Санитарный врач. – 2020. – № 7. – С. 17–22.

3. Оценка микробного риска возникновения бактериальных кишечных инфекций при прямом определении потенциально-патогенной микрофлоры в питьевой воде на популяционном уровне / П.В. Журавлев, В.В. Алешня, Г.Т. Айдинов [и др.] // Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных болезней на юге России. – Ростов н/Д, 2016. – С. 71–76.

4. Оценка результативности и экономической эффективности контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора в сфере водоснабжения / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, С.А. Вековшинина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – № 99 (11). – С. 1188–1195. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-11-1188-1195

5. Оценка связи заболеваемости населения с водным фактором / И.И. Механтьев, О.В. Клепиков, С.А. Куролап [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 15, № 3. – С. 40–46. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-2-1

Оценка риска здоровью населения промышленного города Республики Башкортостан, обусловленного качеством питьевых вод централизованных систем водоснабжения

Л.Р. Рахматуллина, Р.А. Сулейманов, Т.К. Валеев, Н.Р. Рахматуллин

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

В работе представлены результаты расчетов органолептического, неканцерогенного и канцерогенного рисков здоровью населения города с развитой нефтехимической промышленностью. Так, в питьевой воде Ашкадарского водозабора установлено превышение гигиенического норматива по фенолу в 1,7 раза и выявлено влияние на органолептические свойства питьевой воды. Результаты расчетов неканцерогенного риска для здоровья населения демонстрируют, что в питьевой воде риск минимален. Уровни суммарных канцерогенных рисков составили 1,36–1,5 E-04, что соответствует третьему диапазону риска и является неприемлемым для здоровья населения. Уровни популяционных канцерогенных рисков для населения составили: для жителей, использующих питьевую воду из водозабора Берхомут и Ашкадарский, – 42 и 39 случаев соответственно.

Ключевые слова: оценка риска здоровью, канцерогенный риск, неканцерогенный риск, органолептический риск, водоснабжение.

Среди промышленных городов Республики Башкортостан (РБ) наибольшей нагрузке химическими соединениями в питьевой воде подвержены: Стерлитамак, Салават, Благовещенск, Туймазы и Уфа. Согласно проведенным исследованиям [3, 6], в этих городах суммарный канцерогенный риск для здоровья населения определен на неприемлемом уровне ($2{,}1–7{,}0 \cdot 10^{-4}$).

Город Стерлитамак является крупным промышленным центром, где развита нефтехимическая, химическая, машиностроительная, легкая промышленность и т.д. Гигиеническая оценка факторов среды обитания и рисков для здоровья населения, в условиях развитой многопрофильной промышленности позволяет выявить приоритетные соединения и принять комплекс управленческих решений по оздоровлению среды обитания и населения [1].

Целью исследования – оценка риска здоровью населения г. Стерлитамак при использовании питьевых вод из систем централизованного водоснабжения.

Для исследования были использованы материалы лабораторий РАЦККВ «Башкоммунводоканал», ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии по Республике Башкортостан» за 2016–2018 гг. Проанализировано 22 показателя в питьевой воде двух основных водозаборов (Берхомут и Ашкадарский), среди которых 18 санитарно-химических (жесткость, хлориды, сульфаты, общее железо, кальций, селен, молибден, барий, стронций, фенол, свинец, ртуть, кадмий, бенз(а)пирен, хлороформ,

тетрахлорметан, бромдихлорметан, дибромхлорметан) и 4 микробиологических показателя (общие колиформные бактерии, термотолерантные колиформные бактерии, колифаги и общее микробное число).

Гигиеническую оценку ольфакторно-рефлекторных свойств питьевой воды проводили на основе МР 2.1.4.0032-11 [2], а перечень показателей отбирали с учетом лимитирующих показателей вредности согласно СанПиН 1.2.3685-21 [5]. Оценка риска проведена с соблюдением условий и требований Руководства 2.1.10.1920-04 [4]. Данные о численности населения города взяты из Федеральной службы государственной статистики[1]. Основными источниками централизованного водоснабжения г. Стерлитамак являются: Ашкадарский водозабор (мощность 29,6 тыс. $м^3$/сут.), расположенный в городском округе г. Стерлитамак, и водозабор Берхомут (мощность 52,1 тыс. $м^3$/сут.), расположенный в Ишимбайском районе РБ. Водоподготовка ведется по классической схеме с применением гипохлорита натрия (NaClO).

Анализ лабораторных данных за 2016–2018 гг. показал, что вода, подаваемая населению г. Стерлитамака, не соответствует гигиеническим нормативам. Обнаружено превышение предельно допустимых концентраций по санитарно-химическим показателям (фенол – в 1,7 раза в Ашкадарском водозаборе), а также выявлено присутствие в питьевой воде солей тяжелых металлов и продуктов трансформации (тригалогенметанов), что связано с антропогенным фактором (развитая нефтехимическая и химическая промышленность; обеззараживание питьевой воды препаратами хлора и т.д.). Однако отклонений по остальным показателям, в том числе и микробиологическим, в питьевой воде водозаборов не выявлено.

Результаты органолептического риска приведены в табл. 1. Установлено, что ведущим показателем ольфакторно-рефлекторного риска является фенол, влияющий на запах питьевой воды. Превышение допустимых значений (0,1) выявлено в питьевой воде Ашкадарского водозабора по фенолу.

Таблица 1

Результаты расчетов органолептического риска, обусловленного качеством вод централизованных систем водоснабжения

Показатель	Значение	Prob.	Риск
РЧВ*, Берхомут			
Хлориды	2,46	–9,1546	2,72E-20
Сульфаты	19,7	–6,648	1,48E-11
Фенол	0,00082	–2,285	0,011
Общая жесткость	3,64	–2,94	0,00164
Макс. значение	–	–2,285	0,011
РЧВ, Ашкадарского водозабора			
Хлориды	16,66	–6,39	8,3E-11
Сульфаты	97,0	–4,363	6,41E-06
Фенол	0,0017	–1,2364	0,108
Общая жесткость	6,54	–2,1	0,017
Макс. значение	–	–1,2364	0,108

Примечание: РЧВ – резервуар чистой воды.

[1] Официальный сайт территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республики Башкортостан (https://bashstat.gks.ru).

Оценка неканцерогенных рисков при употреблении питьевой воды г. Стерлитамака приведена в табл. 2. Индексы опасности по всем органам и системам не превышают установленный норматив (< 1,0), следовательно, не представляют угрозы для здоровья населения. Отметим, что наибольшие индексы опасности получены со стороны почек (*HI* = 0,276–0,353), печени (*HI* = 0,276–0,315), ЦНС (*HI* = 0,111–0,158), гормональной системы (*HI* = 0,116–0,201) и биохимических изменений (*HI* = 0,113–0,139).

Таблица 2

Неканцерогенный риск (индексы опасности), связанный с качеством питьевой воды г. Стерлитамака

Органы и системы	Индекс опасности	Показатель*	Пункты наблюдения	
			РЧВ водозабора Берхомут	РЧВ Ашкадарского водозабора
1	2	3	4	5
ЦНС	*HQ*	1	0,00012	0,00024
		3	0,061	0,061
		4	0,0357	0,0357
		10	0,014	0,061
	HI	∑	0,111	0,158
ССС	*HQ*	6	0,057	0,052
	HI	∑	0,057	0,052
ЖКТ	*HQ*	1	0,00012	0,00024
	HI	∑	0,00012	0,00024
Костная система	*HQ*	9	0,018	0,083
	HI	∑	0,018	0,083
Гормональная система	*HQ*	3	0,061	0,061
		4	0,0357	0,0357
		5	0,006	0,0043
		10	0,014	0,061
	HI	∑	0,116	0,201
Иммунная система	*HQ*	4	0,0357	0,0357
		15	0,0214	0,0214
	HI	∑	0,0571	0,0571
Репродуктивная система	*HQ*	3	0,061	0,061
		4	0,0357	0,0357
	HI	∑	0,0967	0,0967
Селезенка	*HQ*	2	0,01	0,001
	HI	∑	0,01	0,001
Поджелудочная железа	*HQ*	11	0,077	0,061
	HI	∑	0,077	0,061
Почки	*HQ*	1	0,00012	0,00024
		4	0,0357	0,0357
		5	0,006	0,0043
		6	0,057	0,052
		7	0,032	0,014
		10	0,014	0,061
		11	0,077	0,061
		12	0,003	0,0086
		14	0,0517	0,078
	HI	∑	0,276	0,353

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Печень	*HQ*	2	0,01	0,001
		10	0,014	0,061
		11	0,077	0,061
		12	0,003	0,0086
		13	0,032	0,01
	HI	∑	0,276	0,315
Кожа	*HQ*	2	0,01	0,001
		15	0,0214	0,0214
	HI	∑	0,031	0,022
Слизистые	*HQ*	15	0,0214	0,0214
	HI	∑	0,0214	0,0214
Волосы	*HQ*	2	0,01	0,001
	HI	∑	0,01	0,001
Кровь	*HQ*	3	0,061	0,061
		10	0,014	0,061
		15	0,0214	0,0214
	HI	∑	0,096	0,143
Б/х изменения	*HQ*	3	0,061	0,061
		14	0,0517	0,078
	HI	∑	0,113	0,139
Развитие плода	*HQ*	1	0,00012	0,00024
		3	0,061	0,061
		8	0,021	0,021
	HI	∑	0,0821	0,0822
Рак	*HQ*	8	0,021	0,021
	HI	∑	0,021	0,021

Примечание: * 1 – фенол; 2 – селен; 3 – свинец; 4 – ртуть; 5 – кадмий; 6 – барий; 7 – молибден; 8 – бенз(а)пирен; 9 – стронций; 10 – хлороформ; 11 – тетрахлорметан; 12 – бромдихлорметан; 13 – дибромхлорметан; 14 – кальций; 15 – железо.

Уровни индивидуальных канцерогенных рисков для населения (табл. 3) не превышают допустимый уровень риска по всем соединениям. Суммарный канцерогенный риск для населения, использующих воду водозаборов Берхомут и Ашкадарский, соответствует неприемлемому уровню риска для здоровья населения (третий диапазон) преимущественно за счет свинца (6,74–7,4 %), бенз(а)пирена (48,91–59 %), бромдихлорметана (2,3–7,75 %) и дибромхлорметана (13–36,02 %). Популяционный канцерогенный риск для населения, использующих воду из водозаборов Берхомут и Ашкадарский, составили 42 и 39 случев соответственно.

Таблица 3

Уровни канцерогенного риска, связанные с качеством питьевой воды г. Стерлитамака

№	Показатель	Канцерогенный риск	
		РЧВ водозабора Берхомут	РЧВ Ашкадарского водозабора
1	2	3	4
1	Свинец	1,01E-05	1,01E-05
	Вклад (%)	6,74	7,4
2	Кадмий	1,14E-06	8,13E-06
	Вклад (%)	0,76	6,0

Окончание табл. 3

1	2	3	4
3	Бенз(а)пирен	7,3E-05	8,03E-05
	Вклад (%)	48,91	59,0
4	Хлороформ	8,54E-07	3,72E-06
	Вклад (%)	0,57	2,73
5	Тетрахлорметан	7,02E-06	5,59E-06
	Вклад (%)	4,7	4,11
6	Бромдихлорметан	3,41E-06	1,05E-05
	Вклад (%)	2,3	7,75
7	Дибромхлорметан	5,38E-05	1,76E-05
	Вклад (%)	36,02	13,0
Суммарный канцерогенный риск		1,5E-04	1,36E-04
Популяционный канцерогенный риск (на 279 329 человек)		41,68	38,98

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существующей опасности для здоровья населения г. Стерлитамака в связи с присутствием в питьевой воде централизованного водоснабжения перечня соединений, обладающих канцерогенными свойствами. Так, суммарные канцерогенные риски для здоровья населения превышают допустимый уровень за счет присутствия в питьевой воде тяжелых металлов и тригалогенметанов. Отметим, что для питьевой воды Ашкадарского водозабора необходимо применение дополнительных методов водоочистки для снижения концентрации фенола до предельно допустимого.

Список литературы

1. Качество питьевой воды: факторы риска для здоровья населения и эффективность контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора / Н.В. Зайцева, А.С. Сбоев, С.В. Клейн, С.А. Вековшинина // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 44–55. DOI: 10.21688/health.risk/2019.2.05

2. МР 2.1.4.0032-11. Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200094121 (дата обращения: 22.08.2021).

3. Оценка риска здоровью детей в городах Республики Башкортостан / И.М. Байкина, Н.С. Кондрова, Н.Х. Давлетнуров, Р.Р. Халфина, Г.Р. Нафикова, Л.Б. Овсянникова // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения: материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под общ. ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат. – 2011. – С. 126–130.

4. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200037399 (дата обращения: 22.08.2021).

5. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания

[Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 22.08.2021).

6. Эколого-гигиеническая оценка риска здоровью населения нефтедобывающих территорий, связанного с употреблением питьевых вод / Т.К. Валеев, Р.А. Сулейманов, А.Б. Бакиров, Г.Г. Гимранова, Р.А. Даукаев, Г.Р. Аллаярова, Н.Р. Рахматуллин, Н.Н. Егорова, З.Б. Бактыбаева // Медицина труда и экология человека. – 2016. – № 2. – С. 25–32.

Оценка накопления ^{137}CS дикорастущими ягодными кустарничками и высшими грибами в 30-километровой зоне Кольской атомной электростанции

А.Н. Кизеев

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург, Россия

В работе детально исследовано содержание долгоживущего техногенного радионуклида ^{137}Cs в дикорастущих ягодных кустарничках и высших грибах, произрастающих в пределах 30-километровой зоны действия Кольской атомной электростанции. Гамма-спектрометрически измерены удельные активности радиоцезия, установлены потенциальные источники его поступления в рассматриваемые природные объекты. Установлено, что содержание ^{137}Cs не превышало нормативных показателей.

Ключевые слова: Кольская АЭС, ^{137}Cs, ягодные кустарнички, грибы.

Освоение районов Крайнего Севера России невозможно без развития атомной энергетики. 25 июня 1973 г. был запущен в эксплуатацию первый энергоблок Кольской АЭС (КАЭС) – первой атомной электростанции в Заполярье. Предприятие расположено в 11 км от города-спутника Полярные Зори и в 170 км от областного центра – Мурманска. Атомная станция сооружена в две очереди и имеет в эксплуатации четыре энергоблока с реакторами ВВЭР-440, общая мощность – 1760 МВт [1]. В процессе работы на КАЭС образуются радиоактивные отходы, которые по своему агрегатному состоянию подразделяются на твердые и жидкие. Кроме того, на атомной станции периодически происходят выбросы радиоактивных инертных газов, характеризующихся периодом полураспада в пределах нескольких минут. Следовательно, КАЭС как сложный технологический комплекс является потенциальным источником повышенной радиационной опасности [2, 3].

Поскольку КАЭС находится в лесной зоне, то можно предположить, что в окружающей природной среде в районе ее расположения происходит интенсивное накопление не только естественных, но и искусственных нуклидов. Компонен-

ты лесных экосистем, как известно, способны интенсивно накапливать радионуклиды [10]. Ягоды и грибы, произрастающие в районе расположения КАЭС являются традиционным фактором питания для населения городов Полярные Зори, Кандалакша, пос. Африканда, Зашеек и др. населенных пунктов Мурманской области. Употребление в пищу лесной продукции, содержащей техногенные радионуклиды, может обусловливать дополнительную дозовую нагрузку на человека.

Цель исследования – работы явилась оценка накопления долгоживущего техногенного радионуклида ^{137}Cs дикорастущими ягодными кустарничками и высшими грибами в пределах 30-километровой зоны влияния КАЭС.

Материалы и методы. Объектами исследований послужили доминирующие в изучаемом районе растения черники обыкновенной (или черники миртолистной) – *Vaccinium myrtillus* L. и брусники – *Vaccinium vitis-idaea* L., а также плодовые тела трубчатых (подосиновик желто-бурый – *Leccinum versipelle* (Fr.) Snel.) и пластинчатых (сыроежка болотная – *Russula paludosa* Britzelm) грибов.

Пробоотбор осуществлялся в соответствии с общими требованиями к радиологическому отбору природных образцов [9] на сети стационарных мониторинговых площадок, расположенных с учетом розы преобладающих ветров в пределах санитарно-защитной зоны (СЗЗ) КАЭС и СЗЗ хранилища сухих слабоактивных отходов (на расстоянии до 5 км от атомной станции); в зоне наблюдения (ЗН) КАЭС (до 10–15 км) и в фоновых условиях (30 км от КАЭС).

Исследуемый район расположен в юго-западной части Мурманской области и представляет собой полого-холмистую равнину с абсолютными отметками 120–250 м. Депрессии заняты низинными болотами, юго-западной акваторией озера Имандра и небольшими озерами в различной степени зарастания. Здесь в основном доминируют сосняки чернично-лишайниковые и сосняки зеленомошно-лишайниковые черничные. Древостой характеризуется преобладанием сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) с участием других пород деревьев – гибридных форм березы повислой и березы пушистой (*Betula pendula* Roth. X *Betula pubescens* Ehrh.), а также ели сибирской (*Picea obovata* Ledeb.). В травяно-кустарничковом покрове доминируют представители рода *Vaccinium*. В мохово-лишайниковом покрове доминируют лишайники рода *Cladonia*. На камнях обычна мозаика из накипных эпилитных лишайников родов *Bellemerea, Lecidea* и *Porpidia.* Из зеленых мхов характерны *Pleurozium schereberi* (Brid) Mitt. и *Hylocomnium splendens* Hedw. Подробное описание мониторинговых точек дано в работах [2, 3, 8].

Радиоэкологические исследования выполнялись в соответствии с нормативными документами по радиационной безопасности окружающей среды и человека [4, 6] и включали в себя радиометрическую съемку местности (мкЗв/ч), определение мощности экспозиционной дозы (МЭД, мкЗв/ч) и гамма-спектрометрическое измерение содержания ^{137}Cs в побегах и в ягодах черники и брусники, а также в плодовых телах грибов (Бк/кг на сырую массу) [5].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что радиационный фон в пределах 30-километровой зоны влияния КАЭС в среднем составлял 0,09 мкЗв/ч. МЭД на поверхности сырой и воздушно-сухой массы природных образцов не превышала 0,15 мкЗв/ч. Данные показатели находились в пределах МЭД для населения на открытой местности (0,2 мкЗв/ч) и соответствовали малым уровням ионизирующего излучения (область малых доз для живых объектов составляет до 0,2–0,5 Зв, согласно [6]).

Обнаруженный в 30-километровой зоне КАЭС в измеримых количествах ^{137}Cs является одним из основных дозообразующих элементов техногенного происхождения (период полураспада 30,17 лет). Особенностью его поведения в окружающей среде является высокая биологическая подвижность [9, 10]. Другие техногенные радионуклиды (^{22}Na, ^{60}Co, ^{106}Ru, ^{133}Ba, ^{140}La и др.) в исследуемых природных объектах находились ниже предела обнаружения.

Удельная активность ^{137}Cs для ягодных кустарничков черники обыкновенной составляла: до 25 Бк/кг в СЗЗ, до 20 Бк/кг в ЗН и до 25 Бк/кг в фоновых условиях. Удельная активность ^{137}Cs для ягодных кустарничков брусники составляла: до 10 Бк/кг в СЗЗ, до 15 Бк/кг в ЗН и до 20 Бк/кг в фоновых условиях.

Различия в полученных значениях ^{137}Cs для исследуемых видов ягодных кустарничков обусловлены тем, что черника имеет свойство в большей степени накапливать радиоцезий, по сравнению с брусникой [10].

В ходе проведения исследований не представлялось возможности отобрать образцы ягод в объеме, достаточном для измерения удельной активности ^{137}Cs. Тем не менее в целом на всей изучаемой территории была отобрана смешанная проба ягод, в которой удельная активность ^{137}Cs составляла до 13,5 Бк/кг (для черники обыкновенной) и до 8,5 Бк/кг (для брусники).

Удельная активность ^{137}Cs для представителей трубчатых грибов (подосиновик желто-бурый) составляла до 20 Бк/кг в СЗЗ, до 30 Бк/кг в ЗН и до 35 Бк/кг в фоновых условиях. Удельная активность ^{137}Cs для представителей пластинчатых грибов (сыроежка болотная) составляла до 30 Бк/кг в СЗЗ, до 40 Бк/кг в ЗН и до 45 Бк/кг в фоновых условиях.

Различное содержание ^{137}Cs в исследуемых видах плодовых тел грибов можно объяснить неоднородной способностью трубчатых и пластинчатых грибов к его аккумуляции [10].

Выводы. Накопление ^{137}Cs в дикорастущих ягодных кустарничках и высших грибах в пределах 30-километровой зоны КАЭС могло обусловливаться в основном глобальными выпадениями изучаемого радионуклида. Проведенные результаты гамма-анализа рассматриваемых природных объектов позволяют сделать вывод о полном соответствии их требованиям гигиенических нормативов [7].

В то же время необходимо продолжать углубленный радиоэкологический мониторинг компонентов окружающей природной среды (в том числе дикорастущих полезных растений) в районе расположения КАЭС с набором статистических данных по количественным и временным показателям. Полученные результаты позволят повысить достоверность и надежность оценки состояния природной среды в районе размещения одного из потенциально-опасных ядерных объектов Крайнего Севера и могут быть положены в основу для анализа влияния эксплуатации атомной станции на окружающую среду.

Список литературы

1. Доклад о состоянии и об охране окружающей среды Мурманской области в 2020 году. – Мурманск, 2021. – 199 с.

2. Кизеев А.Н. Содержание ^{137}Cs и ^{40}K в почвенно-растительном покрове в районе расположения Кольской атомной электростанции // Глобальный научный потенциал. – 2016. – № 5. – С. 56–59.

3. Кизеев А.Н., Силкин К.Ю. Оценка состояния лесных фитоценозов в 30-км зоне Кольской АЭС по наземным и спутниковым данным // Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 125–135.

4. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия. – М.: Минприроды РФ, 1992. – 12 с.

5. Методика измерения активностей радионуклидов с использованием сцинтилляционного гамма-спектрометра с программным обеспечением «Прогресс». – Менделеево: ГНМЦ «ВНИИФТРИ», 2003. – 30 с.

6. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99): Гигиенические нормативы СП 2.6.1.758-99. – М.: Центр санитарно-эпидемиологического нормирования, гигиенической сертификации и экспертизы Минздрава России, 1999. – 116 с.

7. СанПин 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов (в ред. от 06.07.11). – М., 2001. – 56 с.

8. Содержание и распределение ^{137}Cs в подзолах в районе расположения Кольской атомной электростанции / М.Б. Попова, Д.В. Манахов, А.Н. Кизеев, С.Ф. Ушамова, Д.Н. Липатов, А.Ю. Чирков, П.С. Орлов, С.В. Мамихин // Почвоведение. – 2020. – № 7. – С. 891–900.

9. Черных Н.А., Сидоренко С.Н. Экологический мониторинг токсикантов в биосфере. – М.: Изд-во РУДН, 2003. – 430 с.

10. Щеглов А.И. Биогеохимия техногенных радионуклидов в лесных экосистемах: по материалам 10-летних исследований в зоне влияния аварии на ЧАЭС. – М.: Наука, 2000. – 268 с.

Результаты ведения токсикологического мониторинга в Ростовской области

В.В. Романцова, Г.Р. Гиваргизова

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»,
г. Ростов-на-Дону, Россия

При ведении токсикологического мониторинга на территории Ростовской области отмечается тенденция к снижению уровня острых отравлений химической этиологии, за период 2018–2020 гг. показатель уменьшился с 61,9 до 48,3 на 100 тыс. населения (темп прироста – минус 22,4 %). В структуре острых отравлений основная доля приходится на отравления спиртосодержащей продукцией (45,3 %), отравления лекарственными препаратами (28,6 %), отравления другими мониторируемыми видами (18,5 %), отравления наркотическими веществами (6,8 %), пищевыми продуктами (0,8 %). Наиболее уязвимой социальной прослойкой населения Ростовской области являются безработные – 59,1 %. В структуре отравлений с летальным исходом основной процент составляли отравления спиртосодержащей продукцией – 71,8 %, из них этанолом – 80,3 %, метанолом – 9,0 %; спиртом неуточненным – 10,7 %.

Данный токсикологический мониторинг позволяет оценить ситуацию, выявить и предупредить серьёзную опасность для здоровья и социального благополучия населения Ростовской области.

Ключевые слова: анализ острых отравлений химической этиологии, токсикологический мониторинг.

Острые отравления химической этиологии относятся к разряду актуальных проблем. Отравления чаще возникают в результате случайного и/или умышленного приёма химических веществ, обладающих высокой токсичностью.

В 2020 г. в Ростовской области зарегистрировано 2027 случаев острых отравлений химической этиологии (48,3 на 100 тыс. населения), в 2019 г. – 2545 случаев (60,1 на 100 тыс. населения), в 2018 г. – 2611 случаев (61,9 на 100 тыс. населения). В динамике за 3 года наблюдается снижение показателя на 22,4 %.

Из общего количества случаев острых отравлений 19,6 % случаев приходится на детей от 0 до 14 лет, из них 2,6 % с летальным исходом; среди подростков 15–17 лет – 5,1 %. В течение 2018–2020 гг. наблюдается снижение отравлений по всем возрастным группам: среди детского (0–14 лет) населения – в 1,6 раза, подросткового населения – в 1,8 раза, взрослого (18 лет и старше) – в 1,2 раза[1] [1, 2].

Показатель смертности от острых отравлений химической этиологии уменьшился на 35,5 % и составил 1,9 на 100 тыс. населения (3,8 %).

Анализ обстоятельств отравлений показал, что: случайно приняли химическое вещество – 64,5 % обследованных; преднамеренно приняли химическое вещество – 21,5 %; прочие причины – 14 %.

Проведённый анализ острых отравлений химической этиологии по половой структуре показал, что острые отравления чаще регистрировались у мужчин (70,5 %), чем у женщин (29,5 %).

Распределение пострадавших по социально-профессиональным группам выглядит следующим образом: безработные – 59,1 %, неорганизованные дети 7–17 лет – 10,7 %, пенсионеры – 10,6 %, школьники – 9,9 %, работающее население – 4,1 %, учащиеся – 2,9 %, дети, посещающие ДДУ – 2,7 %.

В структуре острых бытовых отравлений химической этиологии 45,3 % приходится на отравления алкоголем и спиртсодержащей продукцией; 28,6 % – лекарственными препаратами; 18,5 % – другими мониторируемыми видами; 6,8 % – наркотическими веществами; 0,8 % – пищевыми продуктами.

Отравления спиртсодержащей продукцией в структуре острых отравлений химической этиологии в 2020 г. составили 45,3 % (21,9 на 100 тыс. населения), в 2019 г. – 41,6 % (25,2 на 100 тыс. населения), в 2018 г. – 37 % (22,9 на 100 тыс. населения). В сравнении с 2018 г. темп прироста снизился на 5 %.

В структуре отравлений спиртсодержащей продукцией в 2020 г. 80,5 % приходится на отравления этанолом, этиловым спиртом; 18,3 % – на отравления спиртом неуточненным; 0,8 % – на отравления метанолом, метиловым спиртом; 0,4 % – на отравления другими спиртами.

Доля отравлений от употребления наркотических и психодислептиков (галлюциногенов) веществ в общей структуре острых отравлений в 2020 г. составила

[1] Форма отраслевого статистического наблюдения 12-15 «Сведения о результатах токсикологического мониторинга» за 2018–2020 гг.

6,8 % (3,3 на 100 тыс. населения), в 2019 г. – 8,1 % (4,9 на 100 тыс.населения), в 2018 г. – 4,5 % (2,8 на 100 тыс.населения). В сравнении с 2018 годом наблюдается тенденция к росту в 1,2 раза.

В структуре отравлений лекарственными препаратами в 2020 г. 20,2 % приходится на отравления противосудорожными, седативными, снотворными средствами; диуретиками и другими неуточненными лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами – 11,7 %; психотропными средствами, не классифицированными в других рубриках – 33 %; неопиоидными анальгезирующими, жаропонижающими и противоревматическими средствами – 6,4 %; препаратами, действующими преимущественно на вегетативную нервную систему – 4,7 %; препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему – 8,0 %; на другие лекарственные отравления приходится 4,3 %. В течение 2018–2020 гг. наблюдается тенденция к снижению количества отравлений в 1,7 раза (в 2019 г. – 35 %; в 2018 г. – 30 %).

Среди отравлений другими мониторируемыми видами в 2020 г. токсическое действие окиси углерода составило 24,6 %; других газов, дымов и паров (метан, этилен окись и др.) – 9,6 %; пестицидов – 5,8 %, разъедающих веществ (гипохлорит натрия, белизна, борная кислота, уксусная кислота, столовый уксус, нашатырный спирт, щёлочи и др.) – 10,9 %; органических растворителей (ацетон, нефтепродукты, бензин, керосин, «уайт-спирит», растворителями для лаков, красок и др.) – 8,5 %; от контакта с ядовитым животным (пчела, змеиный яд, яд паука, яд других членистоногих и др.) – 7,4 %. В сравнении с 2018 г. темп прироста снизился на 32,7 %.

Доля отравлений пищевыми продуктами в общей структуре острых отравлений в 2020 г. составила 0,8 %. В структуре отравлений пищевыми продуктами в 2020 г. 33,3 % приходится на отравления грибами, 66,7 % – на отравления другими съеденными растениями (дурман, рицин (семена), и др.). В течение 2018–2020 гг. наблюдается тенденция к снижению количества отравлений в 3,4 раза (в 2019 г. – 0,9 %; в 2018 г. – 2,1 %).

Сложившаяся ситуация свидетельствует о необходимости усиления профилактических мероприятий, связанных с употреблением медикаментов (как случайного так и преднамеренного), а также алкоголя и спиртосодержащей продукции населением. Необходимо повысить контроль над реализацией медикаментов аптечными пунктами, в частности отпуском лекарственных препаратов без рецепта врача.

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

2. Общая токсикология / под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.

Загрязнение атмосферного воздуха техногенными выбросами как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения города Омска

С.В. Белус[1], Е.Л. Овчинникова[1,2], М.А. Дунаева[2], М.Н. Черкашина[2]

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»,
г. Омск, Россия

В статье представлены результаты статистического анализа влияния некоторых загрязняющих атмосферный воздух химических веществ на уровень заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями населения г. Омска. Было изучено территориальное распределение уровней заболеваемости и уровней неканцерогенного риска здоровью по данным лабораторного мониторинга в границах города. В результате проведенного исследования были установлены территории риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний под влиянием загрязнения атмосферного воздуха следующими поллютантами: диоксид азота IV (NO_2), сажа, диоксид серы IV (SO_2). Наиболее тесная взаимосвязь между уровнями сердечно-сосудистых заболеваний и содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе регистрировалась у населения, проживающего вблизи крупных источников выбросов токсических химических соединений – нефтеперерабатывающий завод и крупные автомагистрали города; среди нозологических форм преобладали заболевания, характеризующиеся повышением артериального давления, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные патологии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, загрязнение атмосферного воздуха.

С начала XX в. весь мир перешел к непрерывному развитию промышленности, энергетики и автотранспорта. Омская область не стала исключением и является одним из крупнейших индустриально-промышленных регионов Российской Федерации. Основными отраслями экономики г. Омска являются нефтепереработка, химическая промышленность, машиностроение, развитый теплоэнергетический комплекс. Непрерывно увеличивающееся количество автотранспорта и основные отрасли промышленности влекут за собой загрязнение окружающей среды и атмосферного воздуха многими химическими веществами, что неизбежно ведет к росту заболеваемости населения различными нозологиями [5]. При длительном ингаляционном воздействии на организм человека таких веществ, как диоксид азота IV (NO_2), сажа, диоксид серы IV (SO_2), взвешенных частиц, содержащихся в атмосферном воздухе, оказывается неблагоприятное влияние, прежде всего на сердечно-сосудистую систему (ССС) [1, 3]. Таким образом, состояние атмосферного воздуха является одним из основных негативных факторов человеческого воздействия на окружающую среду города Омска, увеличивающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Промышленные и автотранспортные выбросы, содержащиеся в атмосферном воздухе, оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье населения при длительном ингаляционном воздействии.

Ингаляционное воздействие на организм человека оксидов азота, серы, углерода на ССС сопряжено с дисфункцией широкого спектра клеток. При длительном воздействии аморфных соединений углерода, таких как сажа, развиваются наиболее тяжелые проявления сердечно-сосудистых патологий: экстрасистолия, изменчивость пульса, повышение артериального давления, увеличение проницаемости капилляров, а также нарушение целостности эндотелия и тромбозы коронарных сосудов. Диоксид азота IV (NO_2) повышает пролиферацию гладкомышечных и эндотелиальных клеток стенок сосудов, которые контролируют артериальное давление и процессы развития атеросклероза. Молекулярно-генетические механизмы влияния NO_2, SO_2, CO, CO_2 на ССС обусловлены их участием в свободнорадикальном окислении и оксидативном стрессе с прогрессированием тромбообразования, коагулопатии, субклинического атеросклероза [2].

В связи с этим была поставлена **цель исследования** – изучить влияние загрязненного воздушного бассейна г. Омска на уровень сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) взрослых жителей города.

Задачи исследования:

– проанализировать динамику впервые выявленной заболеваемости среди взрослого населения г. Омска;

– изучить территориальное распределение ССЗ в разрезе медицинских организаций, обслуживающих прикрепленное население;

– проследить динамику среднегодовых концентраций наиболее приоритетных загрязняющих атмосферный воздух веществ, оказывающих патогенетическое влияние на сердечно-сосудистую систему человека при длительном хроническом воздействии (диоксид азота IV (NO_2), сажа, диоксид серы IV (SO_2)), и в разрезе стационарных постов;

– провести корреляционный анализ по установлению статистически достоверной связи в условиях города Омска.

Материалы и методы. Проведен анализ впервые выявленной сердечно-сосудистой заболеваемости взрослого населения г. Омска по территориям обслуживания медицинскими организациями, имеющими прикрепленное население, проживающего на территории обслуживания. Анализ проводился на основании данных отчетных форм федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2016–2020 гг.

Сведения о максимальных разовых и среднегодовых концентрациях загрязняющих атмосферный воздух г. Омска приоритетных веществ в разрезе стационарных постов за 2016–2020 гг. были предоставлены ФГБУ «Обь-Иртышское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» «Центр по мониторингу загрязнения окружающей среды» (далее – Омский ЦГМС). Проведена оценка неканцерогенных рисков для здоровья населения в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04 [6].

Для определения корреляционной зависимости уровней ССЗ с загрязнением атмосферного воздуха отдельными приоритетными загрязняющими веществами (ЗВ) население, проживающее в районе обслуживания медицинских организаций, было условно разбито на несколько частей, каждая из которых совпадает с радиусом охвата СПН (≈2,5 км) и относится к той или иной медицинской организации, оказывающей амбулаторную помощь населению, или

к их совокупности. Зависимость определялась по коэффициенту корреляции Пирсона и Спирмена.

Корреляционный анализ проведен в онлайн-калькуляторе для расчета статистических данных (www.medstatistic.ru).

Результаты и их обсуждение. На территории г. Омска мониторинг загрязнения атмосферного воздуха осуществляется на 8 СПН Омского ЦГМС: № 1; 2; 5; 7; 26; 27; 28; 29. Условно их можно разделить на промышленные, расположенные вблизи предприятий (№ 1; 2; 28), автомобильные (рядом с магистралями – № 5 и 7) и городские (№ 26; 27; 29).

На основании данных о среднегодовых концентрациях был произведен расчет неканцерогенных рисков для здоровья населения по основным рассматриваемым веществам (табл. 1).

Таблица 1

Неканцерогенные риски здоровью населения г. Омска, формирующиеся под влиянием диоксида азота IV (NO_2), сажи, диоксида серы IV (SO_2), в разрезе стационарных постов наблюдения (СПН) в период 2016–2020 гг.

№ СПН	Диоксид азота IV (NO_2)					Диоксид серы IV (SO_2)				
	год					год				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
1	0,18	0,20	0,25	0,25	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,58	0,48	0,45	0,48	0,55	0,02	0,02	0,04	0,04	0,04
5	0,50	0,65	0,50	0,50	0,58	0,02	0,04	0,04	0,06	0,06
7	0,53	0,25	0,18	0,35	0,38	0,02	0,04	0,02	0,02	0,02
26	0,80	0,65	0,48	0,55	0,58	0,02	0,04	0,04	0,02	0,02
27	0,58	0,60	0,53	0,38	0,38	0,04	0,06	0,06	0,04	0,04
28	0,50	0,53	0,45	0,45	0,45	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
29	0,28	0,25	0,30	0,33	0,33	0,02	0,04	0,02	0,02	0,02

Сажа					
№ СПН	год				
	2016	2017	2018	2019	2020
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,08	0,12	0,14	0,10	0,06
5	0,08	0,12	0,00	0,00	0,00
7	0,10	0,14	0,00	0,00	0,00
26	0,14	0,18	0,16	0,12	0,08
27	0,22	0,20	0,20	0,12	0,08
28	0,22	0,20	0,20	0,14	0,08
29	1,02	0,22	0,24	0,16	0,08

Все неканцерогенные риски от изучаемых химических веществ находились в пределах допустимых значений, за исключением поста № 29 в 2016 г., где риск превысил допустимый уровень.

В результате корреляционного анализа, было установлено, что на протяжении 2016–2020 гг. содержание атерогенных диоксидов серы IV (SO_2), сажи и диоксида азота IV (NO_2) коррелируют с показателями заболеваемости населения основными сердечно-сосудистыми заболеваниями (табл. 2, 3). Это согласуется с данными о влиянии аморфных соединений углерода, SO_2 и их метаболитов на широкий спектр клеток, развитие инфаркта миокарда и других болезней системы кровооб-

ращения у экспериментальных животных. Несмотря даже на низкодозовое содержание диоксида азота в воздушном бассейне, его присутствие во вдыхаемом воздухе влияет на повышение пролиферации гладкомышечных и эндотелиальных клеток стенок сосудов, что неизбежно ведет к развитию атеросклероза и артериальной гипертензии [4].

Таблица 2

Показатели корреляции между неканцерогенными рисками здоровью населения по диоксиду азота IV (NO_2), саже, диоксиду серы IV (SO_2) в атмосферном воздухе и уровнями впервые выявленной сердечно-сосудистой заболеваемостью взрослого населения в радиусе охвата СПН № 26 в 2016–2020 гг.

Вещество	БУЗОО «ГП № 4»			БУЗОО «ГП № 11»			БУЗОО «МСЧ № 7»		
	I10-15 Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением								
	Коэффициент корреляции Пирсона								
	r	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*
NO_2	0,33	0,59	0,61	–0,43	–0,82	0,5	0,65	1,49	0,27
Сажа	0,95	5,54	0,03*	0,42	0,8	0,51	0,67	1,56	0,26
SO_2	0,61	1,32	0,32	0,25	0,45	0,69	0,13	0,24	0,84
	Коэффициент корреляции Спирмена								
	ρ		*p*	ρ		*p*	ρ		*p*
NO_2	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
Сажа	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
SO_2	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
I20-25 Ишемическая болезнь сердца									
	Коэффициент корреляции Пирсона								
	r	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*
NO_2	0,53	1,08	0,39	–0,68	–1,62	0,24	0,55	1,15	0,38
Сажа	0,89	3,28	0,07	0,49	0,96	0,44	0,83	2,55	0,13
SO_2	0,49	0,99	0,42	0,57	1,21	0,35	0,37	0,69	0,56
	Коэффициент корреляции Спирмена								
	ρ		*p*	ρ		*p*	ρ		*p*
NO_2	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
Сажа	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
SO_2	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
I60-69 Цереброваскулярные болезни									
	Коэффициент корреляции Пирсона								
	r	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*
NO_2	0,61	1,33	0,31	–0,57	–1,21	0,35	0,76	2,01	0,18
Сажа	0,84	2,64	0,12	0,58	1,22	0,35	0,34	0,63	0,59
SO_2	0,46	0,91	0,46	0,59	1,27	0,33	0,27	0,48	0,67
	Коэффициент корреляции Спирмена								
	ρ		*p*	ρ		*p*	ρ		*p*
NO_2	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
Сажа	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
SO_2	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*

Примечание: *r* – коэффициент корреляции Пирсона; *t* – критерий Стьюдента; ρ – коэффициент корреляции Спирмена; *p* – уровень значимости; * – статистически значимый уровень ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели корреляции между неканцерогенными рисками здоровью населения по саже в атмосферном воздухе и уровнями впервые выявленной сердечно-сосудистой заболеваемости взрослого населения в радиусе охвата СПН № 2 в 2016–2020 гг.

БУЗОО «ГП № 8»			БУЗОО «ГП № 12»			БУЗОО «ГП № 15»		
I10-15 Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением								
Коэффициент корреляции Пирсона								
r	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*
0,69	1,63	0,24	0,57	1,19	0,36	–0,4	–0,76	0,52
Коэффициент корреляции Спирмена								
ρ		*p*	ρ		*p*	ρ		*p*
1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
I20-25 Ишемическая болезнь сердца								
Коэффициент корреляции Пирсона								
r	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*
0,64	1,45	0,28	0,47	0,93	0,45	0,83	2,58	0,12
Коэффициент корреляции Спирмена								
ρ		*p*	ρ		*p*	ρ		*p*
1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*
I60-69 Цереброваскулярные болезни								
Коэффициент корреляции Пирсона								
r	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*	*r*	*t*	*p*
0,56	1,17	0,36	0,39	0,74	0,54	0,95	5,22	0,03*
Коэффициент корреляции Спирмена								
ρ		*p*	ρ		*p*	ρ		*p*
1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*	1,00		$p < 0,05$*

Примечание: *r* – коэффициент корреляции Пирсона; *t* – критерий Стьюдента; ρ – коэффициент корреляции Спирмена; *p* – уровень значимости; * – статистически значимый уровень ($p < 0,05$).

Стационарный пост наблюдения за загрязнением атмосферного воздуха № 26 территориально находится в Советском административном округе г. Омска и охватывает население, обслуживаемое следующими лечебно-профилактическими учреждениями: БУЗОО «Городская поликлиника № 4», БУЗОО «Городская поликлиника № 11», БУЗОО «Медико-санитарная часть № 7» (с учетом расположения всех филиалов перечисленных медицинских организаций). Корреляционная связь достоверна между неканцерогенным риском для здоровья населения по всем разбираемым ЗВ и уровнями впервые выявленной заболеваемостью по рассматриваемым группам нозологий. На территории данного округа находится комплекс промышленных предприятий, в основном представленный предприятиями нефтеперерабатывающей и химической промышленности, предприятиями теплоэнергетики (северо-западный промышленный узел), который является источником загрязнения атмосферного воздуха по рассматриваемыми поллютантам.

Стационарный пост наблюдения за загрязнением атмосферного округа № 2 территориально находится в Центральном административном округе г. Омска и охватывает население, обслуживаемое следующими лечебно-профилактическими учреждениями: БУЗОО «Городская поликлиника № 8», БУЗОО «Городская поли-

клиника № 12», БУЗОО «Городская поликлиника № 15» – с учетом расположения всех филиалов перечисленных медицинских организаций. Корреляционная связь достоверна между неканцерогенным риском для здоровья населения по саже и уровнями впервые выявленной заболеваемостью по рассматриваемым группам нозологий. Корреляция между неканцерогенными рисками здоровью населения по диоксиду азота IV (NO_2), диоксиду серы IV (SO_2) и уровнями впервые выявленной заболеваемостью сердечно-сосудистыми патологиями не обнаружена. Данный административный округ находится в центре города миллионника – Омска, через который проходят основные дорожные пути и развязки, а также размещены автономные источники теплоснабжения (частный сектор). Ежедневый поток автотранспорта и близость проживания к основным магистралям мегаполиса является одним из факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у постоянно проживающего в этом районе населения.

Выводы. В результате проведенного исследования установлены территории риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний под влиянием загрязнения атмосферного воздуха следующими поллютантами: диоксид азота IV (NO_2), сажа, диоксид серы IV (SO_2). На территории Советского административного округа г. Омска установлена корреляция между неканцерогенными рисками здоровью населения по диоксиду азота IV (NO_2), саже, диоксиду серы IV (SO_2) и уровнями впервые выявленной сердечно-сосудистой заболеваемости взрослого населения по таким группам нозологий как: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10-15), ишемическая болезнь сердца (I20-25), цереброваскулярные болезни (I60-69). В Центральном административном округе города Омска между неканцерогенным риском здоровью населения по саже и уровнем впервые выявленной заболеваемостью по всем рассматриваемым группам нозологий ССЗ отмечена корреляционная зависимость, как по коэффициенту Пирсона, так и по коэффициенту Спирмена.

Список литературы

1. Герман С.В., Балакаева А.В. Механизмы воздействия загрязнителей атмосферного воздуха на сердечно-сосудистую систему // Russian journal of rehabilitation medicine. – 2020. – № 1. – С. 54–71.

2. Казачко С.В., Тугуз А.Р., Шаповалов М.И. Поллютанты атмосферного воздуха как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Республики Адыгея // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия: Естественно-математические и технические науки. – 2019. – Вып. 4 (251). – С. 47–55.

3. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. Загрязнение воздуха взвешенными частицами как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 133–137.

4. Новикова С.А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения Байкальского региона // Журнал национальные приоритеты России. – 2018. – № 3. – С. 65–71.

5. Оценка неканцерогенного риска здоровью населения города Омска в связи с химическим загрязнением атмосферного воздуха / А.В. Глотов, В.Д. Мегрелишвили, С.Н. Мальцев, С.В. Добрых // Окружающая среда и здоровье. Инновационные подходы в решении медико-биологических проблем здоровья населения: мате-

риалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участие молодых ученых и специалистов. – М., 2018. – С. 67–77.

6. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

Гигиеническая оценка водоснабжения населения города Приморска Ленинградской области

Н.А. Тихонова[1], В.Н. Федоров[1], Ю.А. Новикова[1], А.А. Ковшов[1,2]

[1]ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»,
[2]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия

Некачественная питьевая вода может стать причиной возникновения инфекционных и паразитарных заболеваний, а также заболеваний неинфекционной природы. В статье была проведена оценка организации системы водоснабжения, результатов лабораторных исследований качества питьевой воды, подаваемой населению г. Приморска Ленинградской области, за 201–2020 гг. На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что питьевая вода, подаваемая населению в г. Приморске, не представляет опасности с позиции канцерогенного и неканцерогенного риска для здоровья, однако не удовлетворяет требованиям гигиенических нормативов по органолептическим показателям цветности и мутности.

В 2020 г. питьевая вода, подаваемая населению г. Приморска, оценивается как некачественная, так как удельный вес проб по содержанию железа, хлороформа, окисляемости перманганатной, мутности и цветности составил 100; 58,3; 50,0; 41,7 и 70,8 % соответственно, средний уровень содержания железа, хлороформа, мутности за год превышал гигиенический норматив более чем на величину ошибки метода определения, что недопустимо в соответствии с определением качественной воды.

Ключевые слова: качественная питьевая вода, г. Приморск, Ленинградская область, оценка риска здоровью населения.

Питьевая вода является одним из важнейших факторов среды обитания, определяющим здоровье человека [6, 7]. Некачественная питьевая вода может стать причиной возникновения инфекционных и паразитарных заболеваний, а также заболеваний неинфекционной природы [1, 4, 8].

Для оценки качества воды систем централизованного водоснабжения и расчета количества населения, обеспеченного качественной питьевой водой, в на-

стоящее время используются результаты лабораторных исследований, полученные в рамках проводимого органами и организациями Роспотребнадзора социально-гигиенического мониторинга. Исследованиями охвачены около 10 % водопроводов страны и в основном исследуется качества питьевой воды в городах и крупных поселениях.

Цель исследования – оценка организации системы водоснабжения, качества питьевой воды, подаваемой населению г. Приморска Ленинградской области, в соответствии с современными нормативными и методическими документами.

Материалы и методы. Были проанализированы схема водоснабжения и результаты лабораторных исследований качества воды централизованной системы водоснабжения г. Приморска за 2010–2020 гг. В работе использованы гигиенические методы, методология оценки риска здоровью.

Результаты и их обсуждение. Город Приморск – административный центр Приморского городского поселения в Выборгском районе Ленинградской области. Снабжение населения города осуществляется как от артезианских скважин, так и от озера Пионерское. Очистка поднимаемой воды на водоочистных сооружениях (ВОС) происходит следующим образом: по самотечной трубе вода поступает в береговой водоприемный колодец, затем подается на водоочистные сооружения, где проходит двухступенчатую очистку: осветление слоем взвешенного осадка и фильтрование. В качестве коагулянта используется гипохлорит натрия, обеззараживание воды также осуществляется гипохлоритом натрия. После фильтров питьевая вода самотеком по трубопроводу поступает в резервуары чистой воды, далее по двум самотечным водоводам подается потребителям. Общая протяженность сетей холодного водоснабжения г. Приморска составляет 42,247 км.

Мониторинг качества воды системы централизованного водоснабжения г. Приморска проводится Управлением Роспотребнадзора по Ленинградской области начиная с 2008 г. В 2020 г. исследования воды проводились в трех точках: на поверхностном водозаборе (озеро Пионерское), перед подачей в распределительную сеть и в распределительной сети. За период 2010–2020 гг. в воде о. Пионерское регистрировались превышения по санитарно-химическим показателям (железо, марганец, мутность, окисляемость перманганатная, цветность; единичные превышения – БПК5, ДДТ и его метаболиты) и по микробиологическим (ОКБ, ТКБ).

Превышения в питьевой воде г. Приморске регистрировались по санитарно-химическим показателям (железо, марганец, мутность, окисляемость перманганатная, хлороформ, единичные превышения – по содержанию свинца), по микробиологическим показателям превышения не регистрировались (табл. 1).

Для оценки влияния питьевой воды на здоровье населения г. Приморска выполнена интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности в соответствии с методическими рекомендациями [2], а также оценка риска для здоровья населения в соответствии с руководством [5]. Для оценки были выбраны наиболее значимые с медико-гигиенических позиций показатели:

– канцерогенного риска по беспороговой модели – кадмий, мышьяк, свинец, хлороформ, хром;

– неканцерогенного риска беспороговым методом – алюминий, железо, кадмий, марганец, мышьяк, никель, нитраты (NO_3), нитриты (NO_2), свинец, хлороформ, хром, фтор;

– суммарного органолептического риска – pH, алюминий, аммиак и аммоний-ион (по азоту), запах, марганец, мутность, привкус, железо, сульфаты, хлор остаточный, хлориды, цинк, цветность.

Таблица 1

Превышения гигиенических нормативов по санитарно-химическим и микробиологическим показателям в питьевой воде г. Приморска в 2020 г.

Показатель	Наименование	Значение
Перед подачей в распределительную сеть (п. Малышево)		
Железо	Количество исследований	12
	Максимальная кратность превышения	2,6
Окисляемость перманганатная	Количество	10
	Максимальная кратность превышения	2,2
Хлороформ	Количество	9
	Максимальная кратность превышения	50,0
Хлор остаточный свободный	Количество	2
	Максимальная кратность превышения	3,6
Цветность	Количество	11
	Максимальная кратность превышения	1,5
Распределительная сеть г. Приморск		
Железо	Количество	12
	Максимальная кратность превышения	8,4
Мутность	Количество	10
	Максимальная кратность превышения	5,1
Окисляемость перманганатная	Количество	2
	Максимальная кратность превышения	2,3
Хлороформ	Количество	5
	Максимальная кратность превышения	1,7
Цветность	Количество	6
	Максимальная кратность превышения	2,6

Величины суммарного риска и интегральных показателей представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты расчета интегральных показателей риска от употребления воды централизованной распределительной сети в Приморском городском поселении

Виды риска	Величины суммарного риска	Кратности величин рисков по отношению к приемлемым значениям
г. Приморск		
Скважины		
$Риск_{р\text{-}о}$	0,37	3,7
$Риск_{нек}$	0,00472	0,094
$Риск_{канц}$	–	–
ИП	3,8	

Окончание табл. 2

Виды риска	Величины суммарного риска	Кратности величин рисков по отношению к приемлемым значениям
Перед подачей в распределительную сеть		
$Риск_{р-о}$	0,54	5,4
$Риск_{нек}$	0,014	0,094
$Риск_{канц}$	6,9E-5	6,9
ИП	12,6	
Распределительная сеть		
$Риск_{р-о}$	0,98	9,8
$Риск_{нек}$	0,015	0,11
$Риск_{канц}$	6,9E-5	6,9
ИП	16,9	

Примечание: ИП – интегральный показатель опасности питьевой воды; $Риск_{р-о}$ – риск рефлекторно-ольфакторных эффектов; $Риск_{нек}$ – неканцерогенный риск; $Риск_{канц}$ – канцерогенный риск.

По результатам лабораторных исследований воды в распределительной сети, проведенных в 2020 г., выполнена оценка качества питьевой воды, подаваемой населению г. Приморска, в соответствии с методическими рекомендациями [3].

Интегральный показатель опасности питьевой воды корреспондируется с выполнением необходимых мероприятий по водоподготовке и последствиями для здоровья в случае их непроведения. Последствия для здоровья выражаются в числе дополнительных случаев заболеваний от воздействия химических веществ. Превышения значения приемлемого риска хотя бы по одному из его видов требует принятия дополнительных мер по регулированию качества воды.

Анализируя полученные результаты, можно констатировать, что значения риска уровни риска от употребления воды в соответствии с критериями МР 2.1.4.0032-11 характеризуются как неприемлемые, преимущественно за счет канцерогенного риска (свыше 1,0E-06, достигая значений 6,90E-05 в распределительной сети), основной вклад в формирование которого вносит хлороформ (трихлорметан).

В соответствии с критериями по Р 2.1.10.1920-04 полученные значения хронического канцерогенного риска относятся ко 2-му диапазону риска (свыше 1,0E-06, но менее 1,0E-04), который характеризуется как приемлемый для населения, но требующий контроля.

С учетом численности населения г. Приморска был рассчитан популяционный риск, который составил от 0,004 до 0,4 дополнительных случая онкозаболеваний за весь период жизни от употребления питьевой воды централизованного водоснабжения. Применительно к данной ситуации, учитывая неопределенности, связанные с оценкой доз, данные значения можно считать незначительными, близкими к фоновому уровню, но требующими наблюдения и контроля.

Превышений приемлемого уровня хронического неканцерогенного риска для органов и систем более 1,0 не выявлено. Можно констатировать отсутствие значимого риска для какого-либо органа или системы организма человека от употребления воды централизованного питьевого водоснабжения.

Выводы. На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что питьевая вода, подаваемая населению в г. Приморске, не представляет опасности с пози-

ции канцерогенного и неканцерогенного риска для здоровья, однако не удовлетворяет требованиям гигиенических нормативов по органолептическим показателям цветности и мутности.

В 2020 г. питьевая вода, подаваемая населению г. Приморска, оценивается как некачественная, так как удельный вес проб по содержанию железа, хлороформа, окисляемости перманганатной, мутности и цветности составил 100; 58,3; 50,0; 41,7 и 70,8 % соответственно, средний уровень содержания железа, хлороформа, мутности за год превышал гигиенический норматив более чем на величину ошибки метода определения, что недопустимо в соответствии с определением качественной воды.

Список литературы

1. Землянова М.А., Мазунина Д.Л., Рудакова Л.В. Оценка химического загрязнения питьевой воды централизованных источников водоснабжения токсичными металлами (на примере Пермского края) // Вода: химия и экология. – 2014. – № 10. – С. 113–118.

2. МР 2.1.4.0032-11. Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200094121 (дата обращения: 23.03.2021).

3. МР 2.1.4.0143-19. Методика по оценке повышения качества питьевой воды, подаваемой системами централизованного питьевого водоснабжения. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 14 с.

4. Оценка микробного риска для установления зависимости между качеством воды и заболеваемостью населения кишечными инфекциям / А.В. Загайнова, Ю.А. Рахманин, Ю.Г. Талаева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2010. – № 3. – С. 28–31.

5. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

6. Рахманин Ю.А., Красовский Г.Н., Егорова Н.А. 100 лет законодательного регулирования качества питьевой воды. Ретроспектива, современное состояние и перспективы // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 2. – С. 5–18.

7. Эльпинер Л.И. Медико-экологические аспекты кризиса питьевого водоснабжения // Гигиена и санитария. – 2013. – № 6. – С. 38–44.

8. Review of Epidemiological Studies of Drinking-Water Turbidity in Relation to Acute Gastrointestinal Illness / A.J. De Roos, P.L. Gurian, L.F. Robinson [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2017. – Vol. 125 (8). – P. 086003.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды подземных источников питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения в Лужском районе Ленинградской области

А.А. Степанян[1], А.А. Шварц[2], Г.Б. Еремин[1], И.О. Мясников[1], П.А. Ганичев[1]

[1]ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»,
[2]Санкт-Петербургское отделение Института геоэкологии имени Е.М. Сергеева Российской академии наук,
г. Санкт-Петербург, Россия

Проблема обеспечения качественной питьевой водой остается актуальной и на территории Ленинградской области. В государственных докладах о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ленинградской области за период 2010–2020 гг. отмечено, что на отдельных территориях области сохраняются высокие уровни несоответствия качества подземных вод гигиеническим требованиям по санитарно-химическим показателям, которые обусловлены, прежде всего, природным составом воды. Одной из таких территорий является Лужский район Ленинградской области. Водоснабжение населенных пунктов района в значительной степени построено на эксплуатации подземных вод, основной вклад в качество которых вносят природные факторы. Результаты исследований позволят уточнить перечень веществ, превышающих установленные гигиенические нормативы, и дать рекомендации по совершенствованию систем производственного контроля и социально-гигиенического мониторинга качества питьевой воды в водоисточниках.

Осуществлена гигиеническая оценка качества воды подземных водоисточников населенных пунктов Лужского района Ленинградской области, используемых в целях питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения, для выбора приоритетных показателей для производственного контроля и социально-гигиенического мониторинга качества питьевой воды.

Проанализированы данные государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ленинградской области за 2010–2020 гг.; результаты лабораторных исследований качества питьевой воды используемых водоносных горизонтов, выполненные в рамках социально-гигиенического мониторинга; паспорта артезианских скважин; научно-исследовательские работы по оценке качества воды исследуемых водоносных горизонтов; литературные источники по оценке качества питьевой воды. Выполнена гигиеническая оценка подземных водоисточников в 43 населенных пунктах Лужского района Ленинградской области.

Для выполнения оценок применены СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», метод эпидемиологического анализа, обследования, оценки, системного анализа.

Ключевые слова: качество воды водоносных горизонтов, подземные питьевые воды, питьевое водоснабжение населения Лужского района.

Федеральным проектом «Чистая вода», входящим в национальный проект «Жилье и городская среда», предусмотрено решение проблемы повышения качества питьевой воды посредством модернизации систем водоснабжения и водоподготовки

с использованием перспективных технологий [10]. Водоснабжение населенных пунктов Лужского района Ленинградской области (ЛО) в значительной степени построено на эксплуатации подземных вод. На рассматриваемой территории эксплуатируемые подземные воды в большинстве населенных пунктов хорошо защищены от поверхностного загрязнения толщами глинистых отложений, имеют зоны санитарной охраны, антропогенное загрязнение носит случайный характер и в основном связано с эксплуатацией водоподъёмного оборудования в скважинах [5, 6, 8, 9, 11].

Исследования качества питьевой воды в рамках социально-гигиенического мониторинга и производственного контроля должны включать прежде всего перечень специфических показателей, характерных для воды источника централизованной системы питьевого водоснабжения используемого водоносного горизонта.

На территории Лужского района ЛО для централизованного водоснабжения используются более 100 скважин, которые обеспечивают питьевой водой его население (70 тыс.). В соответствии с гидрогеологическим районированием исследуемая территория находится в пределах Лужского подрайона Московского артезианского бассейна [3]. Указанные подземные воды приурочены к верхнеэйфельско-нижнефранскому водоносному горизонту (D_2ef_2–D_3f_1) и ордовикскому водоносному горизонту ($O_{1–3}$), а на территории отдельных населенных пунктов – кембро-ордовикскому водоносному горизонту (Є–О) [2, 7]. Территория района характеризуется региональным распространением подземных вод пластового типа в рыхлых четвертичных отложениях и терригенно-карбонатных образованиях девона и ордовика значительной мощности и водообильности. Ниже залегают пресные и солоноватые воды в нерасчлененных кембро-ордовикских образованиях. Еще ниже распространены соленые воды, приуроченные к вендским образованиям, минерализация которых в районе г. Луги достигает 37 г/л.

Верхнеэйфельский нижнефранский водоносный горизонт девонских образований (D) залегает на глубине 18–90 м, подстилается повсеместно относительно водоупорной толщей наровского горизонта среднего девона. Водовмещающие породы горизонта представлены выдержанной толщей песков и слабосцементированных песчаников с прослоями глин и алевролитов. Воды горизонта в пределах площади неглубокого залегания под четвертичными отложениями безнапорные и слабонапорные, величина напора составляет 5–10 м. К югу и юго-востоку напоры возрастают до 80 м и более.

По химическому составу воды пресные гидрокарбонатные кальциевые и магниево-кальциевые с минерализацией 0,2–0,7 г/л. Часто воды горизонта содержат повышенные концентрации железа, которые в отдельных случаях могут достигать 30 мг/л и более.

Ордовикский водоносный горизонт (О) залегает на глубине 40–220 м, подстилается повсеместно водоупорной толщей наровского горизонта среднего девона. Водовмещающие породы горизонта представлены известняками и доломитами с редкими прослоями мергелей и глин. Уровни подземных вод в зависимости от характера рельефа устанавливаются в скважинах на глубине от 2–5 до 20–35 м. В долинах рек Луга и Оредеж и в пониженных участках рельефа наблюдается фонтанирование скважин с пьезометрическим уровнем на 0,5–5,0 м выше поверхности земли. Неравномерная трещиноватость и закарстованность карбонатных пород обусловливает изменчивость их фильтрационных свойств по площади и в разрезе. Удельный дебит скважин колеблется от 0,5–2,0 до 20–40 л/с и более. На рассматри-

ваемой территории воды в верхней части разреза пресные гидрокарбонатные, магниево-кальциевые или кальциево-магниевые с минерализацией 0,3–0,7 г/л.

Кембро-ордовикский водоносный горизонт (Є-О) приурочен к разновозрастным песчано-глинистым породам нижнего, среднего и верхнего кембрия и нижнего ордовика, залегает на глубине 220–260 м. На рассматриваемой территории воды в верхней части разреза пресные гидрокарбонатные, магниево-кальциевые в отдельных случаях хлоридно-гидрокарбонатные натриевые с минерализацией 0,3–0,8 г/л.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного анализа качества подземных вод водоносных горизонтов выявлены превышения следующих гигиенических нормативов: натрий – 246,6 мг/л (д. Савлово), общая жёсткость – 8,7 и 11,7 гр. (д. Печково и д. Надбелье соответственно), сульфаты – 546,0 мг/л (д. Туро-во), сухой остаток – 1110,0 мг/л (д. Турово).

Как видно из приведенных данных, в целом превышение ПДК по макрокомпонентам не характерно для рассматриваемого района, однако в отдельных населенных пунктах фиксируется превышение ПДК для ионов натрия, сульфатов, общей жесткости и минерализации. При этом превышение ПДК по минерализации является следствием высоких содержаний сульфатов и общей жесткости (ионов Ca и Mg).

В большинстве обследованных подземных водоисточников выявлены превышения максимальных концентраций таких микрокомпонентов, как железо (Fe) – от 0,4 мг/л в поселке Надбелье до 4,82 мг/л в поселке Володарское; барий (Ba) – от 0,77 мг/л в поселке Осьмино до 3,42 мг/л в поселке Живой ручей; бор (B) – от 0,59 мг/л в г. Луга до 1,15 мг/л, в поселке Жельцы; марганец (Mn) – от 0,11 мг/л в поселке Скреблово до 0,16 мг/л в поселке Подгородье; алюминий (Al) – от 0,24 мг/л в г. Луга до 0,69 мг/л в поселке Володарское и фтор (F) – от до 1,51 мг/л в поселке Толмачево до 1,56 мг/л в поселке Жельцы.

Согласно проведенным исследованиям для подземных вод девонских и ордовикских отложений характерны высокие концентрации железа и бария и в меньшей степени бора, алюминия и марганца. В подземных водах, приуроченных к образованиям кембро-ордовика, фиксируются повышенные концентрации фтора и бора.

Нитратное загрязнение фиксируется только в двух населенных пунктах – д. Надбелье (241,5 мг/л) и д. Печково (57,7 мг/л). Часто встречаются незначительные превышения ПДК по содержанию в воде нефтепродуктов (от 0,11 мг/л в деревне Каменка до 0,40 мг/л в населенном пункте Городок-5), по всей видимости связанные с эксплуатацией водоподъёмного оборудования в скважинах, однако нельзя исключать возможность наличия в воде природных органических соединений (углеводородов).

При предварительной оценке качества питьевой воды по показателям радиационной безопасности незначительное превышение фиксируется только по удельной суммарной альфа-активности (от 0,21 мг/л в деревне Савлово до 0,58 мг/л в населенном пункте Тёсово-4).

Выводы. На территории населенных пунктов Лужского района отмечается высокий уровень несоответствия гигиеническим требованиям качества подземных вод по санитарно-химическим показателям в водоисточниках. Проведенные исследования позволили дать предложения по определению показателей, подлежащих контролю в рамках социально-гигиенического мониторинга и производственного контроля качества воды, а также разработать мероприятия по улучшению системы водоподготовки.

Список литературы

1. Анализ международного законодательства в области обеспечения защиты подземных источников водоснабжения (обзор литературы) / Д.С. Борисова, Г.Б. Еремин, А.М. Никуленков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 797–802.

2. Геологический отчет. Создание современной гидрогеологической карты Ленинградского артезианского бассейна масштаба 1:500 000 с выявлением условий локализации питьевых подземных вод, различных по защищенности водоносных горизонтов и качеству воды / Е.А. Шебеста, В.Б. Ершова, М.Л. Марков [и др.]. − СПб.: ПКГЭ, 2007. – 690 с.

3. Государственная геологическая карта Российской Федерации. Масштаб 1:1 000 000 (третье поколение). Серия Центрально-Европейская. Листы О-35 – Псков, (N-35), О-36 – Санкт-Петербург. Объяснительная записка / В.Р. Вербицкий, И.В. Вербицкий, О.В. Васильева [и др.]. − СПб.: Картографическая фабрика ВСЕГЕИ, 2012. – 510 с.

4. Еремин Г.Б., Выучейская Д.С. Питьевая вода подземных источников и обеспечение ее гигиенической безопасности // Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения: материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. – 2018. – С. 106–109.

5. К вопросу миграции патогенных микроорганизмов из источников загрязнения в зонах санитарной охраны подземных источников питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения. Обзор литературы / Д.С. Борисова, А.М. Никуленков, Г.Б. Еремин [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 342–359.

6. Первый пояс зоны санитарной охраны подземного водоисточника. Оценка защищенности и обоснование сокращения границ и размеров первого пояса зоны санитарной охраны / Г.Б. Еремин, Н.А. Мозжухина, А.М. Никуленков [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 359–365.

7. Приоритетные факторы риска питьевой воды систем централизованного питьевого водоснабжения, формирующие негативные тенденции в состоянии здоровья населения / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, С.А. Вековшинина [и др.] // Анализ риска здоровью-2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь, 2020. – Т. 1. – С. 491–498.

8. Проблемы проектирования и санитарно-эпидемиологической экспертизы проектов зон санитарной охраны подземных источников водоснабжения / С.А. Горбанев, А.М. Никуленков, Г.Б. Еремин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1152–1156.

9. Современные проблемы применения санитарных правил и норм организации зон санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения / Г.Б. Еремин, Е.А. Бадаева, С.Н. Носков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 12. – С. 1157–116.

10. Федеральный проект «Чистая вода». Первые итоги / С.А. Горбанев, Г.Б. Еремин, Ю.А. Новикова [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 252–259.

11. Формирование системы охраны подземных источников водоснабжения в Российской Федерации / Д.С. Борисова, А.Ю. Ломтев, Г.Б. Еремин [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 330–342.

Этапы оценки риска лептоспироза в Крыму

А.Л. Ситникова, Л.С. Зинич, И.С. Коваленко, С.Н. Тихонов

ФГКУЗ «Противочумная станция Республики Крым», г. Симферополь, Россия

Представлены четыре этапа проведения оценки риска лептоспироза в Крыму. Одним из определяющих условий для полноценной оценки риска является систематичность и документальное подтверждение как исходных данных, использованных при оценке, так и полученных результатов.

Ключевые слова: оценка риска, лептоспироз, Крым.

Лептоспироз относится к числу наиболее распространенных заболеваний общих для человека и животных, который встречается на всех континентах, за исключением Антарктиды [7]. Это связано с длительной выживаемостью лептоспир в абиотической среде и свойством поражать различные виды диких и домашних животных, которые затем служат источником инфицирования людей. Актуальность лептоспирозной инфекции связана с проявлениями как *re-emerging* (возвращающегося) инфекционного заболевания (крупные вспышки в различных странах, в которых ранее регистрировались только спорадические заболевания – Никарагуа, Бразилия, Индия, Малайзия, США, Юго-Восточная Азия и др.) и как *emerging* (новая болезнь) – расширение нозоареала, появление новых групп риска (туристы тропических и с умеренным климатом стран, пенсионеры, работающие на приусадебных участках) [5, 7]. Лептоспироз наносит значительный социальный и экономический ущерб, даже если протекает в легких формах или регистрировался под другим диагнозом, а также в связи с появлением тяжелых атипичных клинических форм и возможностью повторного заражения различными серологическими группами лептоспир [1–4, 6].

Республика Крым и г. Севастополь по сравнению с другими регионами Российской Федерации характеризуются низким уровнем заболеваемости лептоспирозом, но в связи со значительным антропогенным преобразованием окружающей среды и интенсивно протекающими социальными явлениям невозможно исключить обострение эпидемической обстановки, что требует проведение оценки риска.

Современный социально-гигиенический мониторинг в настоящее время требует дополнительных подходов для проведения анализа данных и оценки риска, поскольку в эпидемиологии многих заболеваний под влиянием глобализации, урбанизации, изменения климатических условий и локальных природных факторов, интенсификации миграционных процессов, увеличения скорости передвижения появились новые особенности. Для проведения оценки риска лептоспироза эпидемический и эпизоотический процессы необходимо оценивать во взаимосвязи. Анализ материалов предусматривает обработку большого объема различных данных как составных частей целостной сложной системы, имеющих функциональные зависимости, что в свою очередь требует единого метода.

Материалы и методы. Для разработки и проверки функционирования этапов оценки риска в Крыму использовались:

– материалы архива санитарно-эпидемиологической службы Автономной республики Крым с 1946 по 2013 г.;

– карты эпидемиологического обследования очагов лептоспироза в Крыму с 1981 по 2013 г. (201 карта);

– донесения ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе» с 2014 по 2020 г. (21 донесение о заболевании людей лептоспирозом);

– результаты фенологического и бактериологического исследований на лептоспироз мелких млекопитающих (43755 экз.), добытых в АР Крым и г. Севастополе за 1980–2014 гг. (базы данных);

– результаты молекулярно-генетического исследования на лептоспироз мелких млекопитающих (2126 экз.) добытых при эпизоотологическом мониторинге специалистами ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора с 2015 г. по июнь 2021 г. на территории Республики Крым и г. Севастополя.

Оценка риска проводилась с использованием ГИС-анализа (программа QGIS 3.16.2). Деление показателей на категории в ГИС производилось с помощью встроенного метода Natural Breaks (Jenks).

Результаты и их обсуждение. Оценка риска должна основываться на фундаментальных знаниях выбранной нозологической формы и на современных научных исследованиях континентального, государственного и регионального уровня, с учетом функционирующей системы санитарно-гигиенического мониторинга. Качество полученных характеристик (степеней) риска напрямую может зависеть от способа проведения самой оценки. Следовательно, способ оценки риска при лептоспирозе должен быть направлен на решение конкретных проблем.

Используя эпидемиологические и эпизоотологические данные по лептоспирозу в Крыму, нами были разработаны и откорректированы этапы оценки риска.

Первый этап – сбор данных. На данном этапе проводится сбор информации и формирование электронных баз данных. Любые изменения в эпидемическом процессе лептоспироза должны быть отслежены и зафиксированы документально. Качество проведения оценки риска будет зависеть от полноты и достоверности собранной информации.

Второй этап – определение направления оценки риска. На данном этапе выбирается направление оценки риска:

♦ индивидуальный риск – возможность заражения конкретного человека в результате контакта с источником инфекции;

♦ потенциальный территориальный риск – частота и возможность реализации инфицирования на конкретной территории;

♦ коллективный риск – возможность возникновения заболевания для коллектива, группы людей, для определённой возрастной группы и т.д.;

♦ профессиональный риск – связанный с профессиональной деятельностью человека.

Третий этап – определение вида оценки риска. Можно проводить два вида оценки риска: качественный и количественный. Главная задача качественной оценки риска определить факторы риска, виды деятельности, при выполнении которых риск возникает, т.е. установить потенциальные области риска, после чего идентифицировать все возможные риски. Качественная оценка рисков включает ряд последовательных этапов: выявление факторов, увеличивающих или уменьшающих конкретный вид риска (например, заболеваемость людей лептоспирозом) при осуществлении определенной деятельности (при контакте с объектами окружающей среды (вода, влажная почва), инфицированными сельскохозяйственными и домашними животными, инфицированными синантропными и дикими мелкими млекопитающими), анализ выявленных факторов.

Качественный анализ является также начальным этапом к количественной оценке риска, т.е. к численному определению размеров отдельных рисков (высокий или низкий уровень / степень риска).

Определение потенциального территориального риска может основываться на одном или нескольких показателях, таких как уровень заболеваемости людей, интенсивности эпизоотии и т.п. Качественная оценка риска заключается в определении существует или нет риск заражения человека на определенной территории (континент, страна, регион и т.п.). Если регистрируются случаи заболевания лептоспирозом – это означает то, что есть риск здоровью населения, проживающего на изучаемой территории. Остается задача по определению того, что именно взять за единицу территории. Если территорией риска считать населенный пункт, в котором произведена регистрация заболевания, то не будет учтено, что заражение произошло в другом месте (в природном или смешанном очаге). Как показал анализ эпидемических данных лептоспироза за период с 1980 по 2020 г. не всегда возможно лабораторно подтвердить источник заболевания и в эпидемиологическом анамнезе заболевших отмечается то, что возможное заражение с одинаковой вероятностью могло произойти в результате контакта с крысами, сельскохозяйственными животными и объектами окружающей среды, что не позволяет провести объективную оценку территории по месту заражения, т.е. при анализе риска территории по регистрации заболевания мы имеем точки регистрации болезни. Количество случаев в каждой точке может зависеть от численности проживающего населения, доступности и эффективной работы лечебной и лабораторной сети, т.е. данный показатель и характеризует уровень заболеваемости в той или иной местности (населенном пункте), но может не совсем объективно характеризовать эпидемический процесс. Для решения данной задачи можно использовать ГИС, которая может предоставить эффективный инструмент количественного анализа пространственных структурных закономерностей – анализ горячих точек (Hot Spot Analysis). Инструмент работает путем анализа каждого объекта в контексте соседних объектов. Объект с высоким значением интересен, но, возможно, не является статистически существенной горячей точкой. Чтобы быть статистически существенной горячей точкой, объект дол-

жен иметь высокое значение и быть окружен другими объектами с также высокими значениями. Локальная сумма для объекта и его соседей сравнивается пропорционально с суммой всех объектов; когда локальная сумма очень отличается от ожидаемой локальной суммы, и это отличие является слишком большим, чтобы быть результатом случайного процесса, получается статистически значимая точка.

Созданный рисунок при помощи ГИС инструмента «Анализ горячих точек» показывает интенсивность эпидемического процесса, тем самым определяя территории риска по заболеванию лептоспирозом. Данные территории не связаны с определенным населенным пунктом или административным районом, а характеризуют весь Крымский полуостров. Если управленческие решения о противоэпидемических (профилактических) мероприятиях разрабатываются и проводятся в зависимости от административного деления территории, то на полученный ГИС-слой накладываются слои с необходимыми характеристиками, такими как населенные пункты, административные районы.

Если существует природный/антропургический очаг лептоспироза, то можно заключить о наличии опасности инфицирования людей. Но не каждая опасность может быть риском для здоровья. То есть при наличии очагов инфекции на той или иной территории нельзя сделать вывод о том, что данная территория является территорией риска заражения. Например, если очаги лептоспироза расположены на труднодоступных природных участках, которые не могут быть использованы людьми для рекреации или же других целей (например: сбор грибов и ягод, рыбная ловля, выпас скота), при проведении оценки риска можно получить вывод о том, что на данной территории отсутствует риск инфицирования людей и проведение дополнительных противоэпидемических мероприятий не обосновано. При такой качественной оценке регион, который подлежит изучению, разделится на территории риска (т.е. территории с природными/антропургичскими очагами и возможностью реализации механизма передачи инфекции людям) и территории без риска (территории на которых отсутствуют природные/анторопургические очаги или очаги есть, но не может реализоваться механизм передачи). Такую градацию можно проводить, основываясь на административно-территориальном делении или физико-географическом районировании. Крым активно используется для рекреации и туризма, что в свою очередь создает возможность реализации различных ранее описанных схем заражения людей практически на всей территории, т.е. территории с наличием опасности (природных очагов) можно оценивать как территории риска для здоровья человека.

При проведении эпизоотологического обследования Крымского полуострова на лептоспироз определяются места обнаружения животных-лептоспироносителей (места циркуляции лептоспир). Все мелкие млекопитающие-лептоспироносители, обнаруженные в Крыму, имеют ареал циркуляции, который распространяется практически на весь полуостров, но это не может свидетельствовать о том, что ареал проживания вида имеет одинаковый риск для инфицирования людей в различных точках. Также нельзя оценивать территорию только по количеству и наличию точек обнаружения животных-лептоспироносителей, так как при эпизоотическом исследовании Крымский полуостров не был обследован равномерно в пространственном и временном контексте. В данном случае определение территории риска возможно при помощи инструмента ГИС – пространственной интерполяции, т.е. использование известных значений той или иной величины в определенных точках для оценки

неизвестных значений в неизвестных точках. Данный метод широко используется при высокой стоимости проведения тотального исследования территории, ограниченности времени, ограниченных ресурсов сбора данных, так как интерполяция позволяет характеризовать всю территорию при ограниченном количестве точек. Для характеристики территории Крымского полуострова по риску инфицирования людей на основе выявленных точек циркуляции лептоспир можно использовать метод интерполяции «Обратных взвешенных расстояний» (ГИС-технологии). Данный метод предполагает, что влияние каждой из исходных точек на ее окружение уменьшается с увеличением расстояния. Метод интерполяции «Обратных взвешенных расстояний» позволил отобразить территории Крымского полуострова по различному уровню интенсивности эпизоотического процесса в природных очагах лептоспироза. Наложенный дополнительно слой с административным делением Крыма проводит градацию административных территорий по риску инфицирования в природных очагах. Полученный рисунок наглядно демонстрирует, что территория отдельного административного района может также иметь различную градацию по риску инфицирования в природных очагах.

Определение градации степени или уровня риска по территории является примером количественной оценка риска. Для статистически обоснованного выделения отдельных уровней наиболее целесообразно использовать встроенный в ГИС метод Natural Breaks (Jenks). Этот метод позволяет производить наилучшее распределение значений (количество заболевших, интенсивность эпизоотии и т.п. по административным территориям или ландшафтно-географическим зонам) на классы и тем самым наглядно отображает территории с различными уровнями риска (мезоклиматическое районирование, градация территории по уровням заболеваемости).

Четвертый этап – анализ полученных результатов. Этот этап состоит из трех разделов. Первый раздел включает – анализ и интерпретацию результатов, второй раздел – определяется уровень мероприятий для снижения риска и их направленность, третий раздел – выявление возможных ошибок, которые могут искажать достоверность проведенной оценки риска. Наиболее частые ошибки при оценке риска заболеваемости лептоспирозом связаны с недостоверностью исходных данных: неполная и недостоверная информация о заболеваемости (низкая регистрация безжелтушных форм лептоспироза, превалирование в регистрации тяжелых форм заболевания), нет точечного определения места возможного заражения человека, несоответствие соотношения подвергающихся риску заражения и выявленных больных, недостаточная диагностическая информативность применяемых лабораторных тестов и др.

Функционирование разработанных этапов оценки риска проверено на примере лептоспироза в Крыму. В результате проведения оценки риска дана пространственная характеристика природного очага лептоспироза в Крыму, определена энзоотическая значимость отдельных его частей на основании мезоклиматического районирования: эпизоотически не значимая (вершины (1000–1200 м) (риска нет); низкая эпизоотическая значимость (северные и южные склоны, Керченский полуостров, Холмистая равнина и северное предгорье (до 500 м)) (низкий риск); средняя эпизоотическая значимость (Прибрежный – от мыса Лукулл до мыса Стерегущий, Защищенный – от Севастополя до Алушты, Равнинно-степной: северная половина области, северо-западная часть побережья, северо-восточное побережье, Холмистая

равнина и северное предгорье (до 500 м)) (средний риск); высокая эпизоотическая значимость (Открытый западный – от мыса Лукулл до Севастополя и мало-защищенный – от Алушты к востоку) (высокий риск); очень высокая эпизоотическая значимость (Южное предгорье (200–650 м) (очень высокий риск). Определены линейные зоны риска инфицированности людей – 90,5 % животных-лептоспироносителей на Крымском полуострове локализуются в 5-километровой зоне от рек (открытых пресных водоемов) во всех мезоклиматических районах – зона высокого риска. Проведено районирование Крыма по риску инфицированности людей лептоспирозом в административных районах полуострова (низкий, средний, высокий риск) с использованием ГИС-технологий с учетом эпидемиологических и эпизоотологических данных (рисунок).

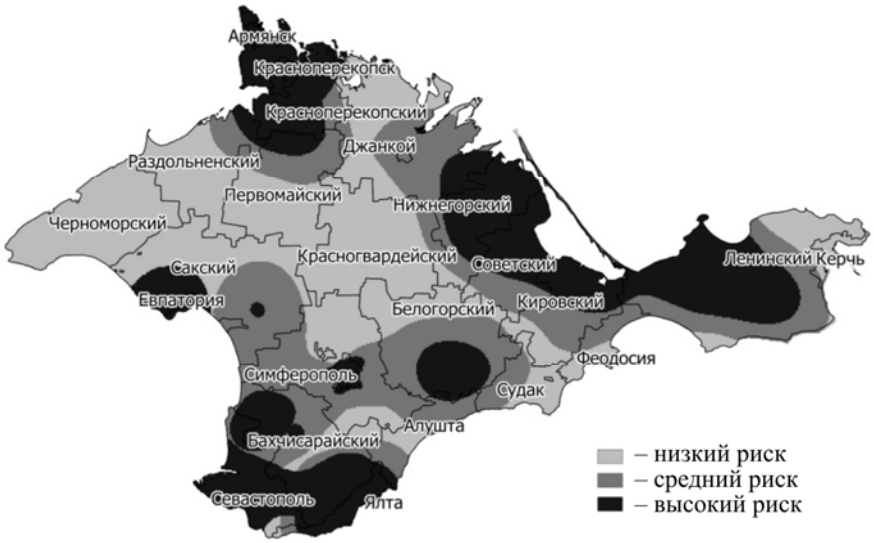


Рис. Районирование Крыма по риску инфицированности людей лептоспирозом

Таким образом, представленные этапы являются основой проведения оценки риска при лептоспирозе и могут быть направлениями усовершенствования санитарно-гигиенического мониторинга. Одним из определяющих условий для полноценной оценки риска является систематичность и документальное подтверждение как исходных данных использованных при оценке, так и полученных результатов.

Выводы:

1. Оценка риска заболевания человека может использоваться при лептоспирозе и при других инфекциях, общих для человека и животных, как элемент санитарно-гигиенического мониторинга.

2. Разработанные этапы оценки риска позволяют наиболее эффективно применить современные технологии в анализе и объективно сформулировать задачи санитарно-гигиенического мониторинга, провести более полный сбор данных, разработать/рассчитать необходимые интегративные показатели.

3. В результате проведения оценки риска лептоспироза в Крыму были выделены территории с высоким, средним и низким риском.

Список литературы

1. Авдеева М.Г. Причины летальных исходов лептоспироза // Эпидемиология и инфекционные больные. – 2003. – № 6. – С. 30–33.

2. Лептоспирозы / В.И. Лучшев, В.В. Лебедев, С.Н. Жаров, С.В. Бурова // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 47–49.

3. Оценка эффективности лабораторных методов диагностики лептоспироза / В.В. Лебедев, И.В. Лысенко, Ю.В. Ананьина [и др.] // Материалы международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням 5–6 июня 2008 г., г. Витебск. – Т. 1: Актуальные вопросы инфекционной патологии. – Витебск, 2008. – С. 186–187.

4. Случай повторного лептоспироза / С.О. Майорова, Н.А. Стоянова, Н.К. Токаревич, В.В. Русальчук // Клиническая медицина. – 2007. – № 3. – С. 71–72.

5. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends / G. Pappasa, Ph. Papadimitrioua, V. Siozopouloua [et al.] // International J. of Inf. Diseases. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 351–357.

6. Vivek K.N., Padmakumar B. Neuroleptospirosis // JK Science. – 2004. – Vol. 6, № 4. – P. 218–219.

7. Zavitsanou A., Babatsikou F. Leptospirosis: epidemiology and preventive measures // Health Science Journal. – 2008. – Vol. 2, № 2. – P. 75–82.

Актуальность определения мелкодисперсных частиц в промышленных выбросах

Е.А. Сухих, А.А. Крылов, М.В. Антипьева, Т.С. Уланова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Одним из источников мелкодисперсных частиц $PM_{2.5}$ и PM_{10} являются промышленные выбросы. Смесь воздуха с газообразными веществами, которые содержат и взвешенные вещества мелкодисперсных фракций, поступает в атмосферу через специально сооруженные газоходы, воздуховоды и трубы. В статье затронуты теоретические аспекты контроля промышленных выбросов и приведены основные на сегодняшний день методы определения фракционного состава аэрозолей в промышленных выбросах.

Ключевые слова: промышленные выбросы, мелкодисперсные частицы, фракционный состав, $PM_{2.5}$, PM_{10}.

Промышленное загрязнение воздуха вызывает серьезное воздействие на окружающую среду, вследствие чего в последние несколько десятилетий экологическая проблема стала одной из основных тем во всем мире [9].

Основным компонентом выбросов промышленных отработанных газов являются мелкие твердые частицы (например, дым и пыль) и газообразные загрязнители (такие как SO_2 и NO). Среди множества факторов, влияющих на промышленные от-

ходящие газы, наибольшую озабоченность вызывают промышленные выбросы взвешенных веществ, которые являются важной областью экологического контроля.

Содержание мелкодисперсных фракций в промышленных выбросах, возникающих во время работы заводов и предприятий, занимающихся металлургическим, обрабатывающим или химическим производством, и поступающих от атомных и тепловых электростанций, не контролируется на государственном уровне [5].

Взвешенные вещества мелкодисперсных фракций с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм (PM_{10}) и 2,5 мкм ($PM_{2.5}$) считаются одним из опасных видов загрязнения.

В октябре 2013 г. Международное агентство по изучению рака (IARC) пришло к выводу, что взвешенные в воздухе твердые частицы (PM) канцерогенны для человека [8]. Мелкодисперсные фракции частиц длительное время находятся в воздухе и переносятся на большие расстояния. За счет малых размеров частицы $PM_{2.5}$ легко преодолевают защитные барьеры человеческого организма, проникая глубоко в легкие [7].

Взвешенные вещества – это недифференцированная по составу пыль (аэрозоль), содержащаяся в воздухе населенных пунктов. Предельно допустимые концентрации взвешенных веществ не распространяются на аэрозоли органических и неорганических соединений (металлов, их солей, пластмасс, биологических, лекарственных препаратов и др.), для которых устанавливаются соответствующие ПДК [6].

Около 80 % частиц в диапазоне от 0,01 до 10 мкм, проникающих в легкие, осаждаются в них. Попадая в организм частицы $PM_{2.5}$, PM_{10} могут обострять респираторные заболевания, хронические бронхиты, астму – и вызывать повреждение легочной ткани, рак [8, 9].

В нормативно-методической базе Российской Федерации предельно допустимые концентрации мелкодисперсных взвешенных частиц представлены только в атмосферном воздухе: максимальная разовая концентрация 0,16 мг/м^3 для частиц 2,5 мкм ($PM_{2.5}$) и 0,3 мг/м^3 для частиц размером 10 мкм (PM_{10}); среднесуточная 0,035 мг/м^3 для $PM_{2.5}$ и 0,06 мг/м^3 для PM_{10}; среднегодовая 0,025 мг/м^3 для $PM_{2.5}$ и 0,04 мг/м^3 для PM_{10}. Для воздуха рабочей зоны и для промышленных выбросов ПДК мелкодисперсных частиц отсутствуют [6].

Потенциально высокое содержание в промышленных выбросах мелкодисперсных частиц, их токсические свойства и доказанное негативное воздействие на здоровье человека обусловливает необходимость организации контроля за содержанием этих частиц в выбросах промышленных предприятий.

Методами определения взвешенных веществ, $PM_{2.5}$ и PM_{10} в промышленных выбросах являются в основном гравиметрический и оптический.

Широкое применение по определению мелкодисперсных частиц в газо-воздушной среде находит оборудование прямого измерения: анализаторы пыли модели OMD 41, FW 56-P, FW100, измерители массовой концентрации аэрозольных частиц АЭРОКОН и др. Работа таких газоанализаторов и анализаторов пыли основана на оптическом принципе действия.

Отбор проб пыли в промышленных выбросах проводят в соответствии ГОСТ 33007 «Оборудование газоочистное и пылеулавливающее. Методы определения запыленности газовых потоков. Общие технические требования и методы контроля» от 01.12.2015 г. Время отбора проб промышленных выбросов в соответствии с требованиями ГОСТ 17.2.4.07 «Охрана природы. Атмосфера. Методы определения давления и температуры газопылевых потоков, отходящих от стационар-

ных источников загрязнения» составляет 20 мин. Однако при запыленности свыше 100 мг/м^3 время необходимо определять в соответствии с визуальной оценкой загрязненности фильтра, как правило, при данных концентрациях диапазон составляет 2–4 мин (ГОСТ Р 56929-2016 «Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу. Исследование фракционного состава пыли оптическим методом при нормировании качества атмосферного воздуха» от 01.02.2017 г.) [2–4]

Единой методики измерения дисперсного состава пыли в РФ не существует. На сегодняшний день есть методика, комбинирующая гравиметрический и микроскопический метод. По этой методике отбор проводится на фильтры АФА-ВП с определением общей массы пыли и с дальнейшим просветлением фильтров парами растворителя ацетона. Приготовленные образцы просветленных фильтров анализируют оптическим микроскопом [2]. Данная методика применяется для контроля мелкодисперсной пыли, которая образуется при стабильных технологических процессах (пыль в дымовых газах электростанций, в вентиляционном воздухе производств некоторых красителей), производстве, хранении и транспортировке сухих сыпучих материалов, порошков. Это особенно актуально для производств источники, которых выбрасывают в атмосферу пыль, состоящую в основном (около 95 %) из мелкодисперсных аэрозолей [1, 2].

Перспективным методом определения мелкодисперсных частиц является метод, комбинирующий гравиметрический и метод лазерной дифракции. Гравиметрический служит для определения общей массы взвешенных веществ. Метод лазерной дифракции – для определения фракционного состава пыли с последующим перерасчетом концентрации PM на единицу объема. Лазерные дифракционные анализаторы используют три точно расположенных красных лазерных диода для точной характеристики частиц [1].

Выводы. Таким образом, в связи с высоким риском воздействия мелкодисперсных частиц на здоровье населения для обеспечения экологической безопасности рекомендуется комплексный и всесторонний контроль запыленности мелкодисперсными частицами, включающий теоретические и экспериментальные исследования. Актуальной задачей является разработка современных, точных и достоверных методик определения фракционного состава аэрозолей $PM_{2.5}$ и PM_{10} в промышленных выбросах для своевременного проведения мероприятий по сокращению выбросов мелкодисперсных фракций до уровней, обеспечивающих безопасное содержание в атмосферном воздухе.

Список литературы

1. Барикаева Н.С. Совершенствование системы мониторинга загрязнения воздуха придорожных территорий городов мелкодисперсной пылью: дис. канд. техн. Наук. – Волгоград, 2017. [Электронный ресурс]. – URL: https://www.vstu.ru/upload/iblock/9ca/9ca3ef6679c05d053afa8508bfd8fa68.pdf (дата обращения: 08.09.2021).

2. ГОСТ Р 56929-2016. Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу. Исследование фракционного состава пыли оптическим методом при нормировании качества атмосферного воздуха. – М.: Стандартинформ, 2019. – 16 с.

3. ГОСТ 33007. Оборудование газоочистное и пылеулавливающее. Методы определения запыленности газовых потоков. Общие технические требования и методы контроля. – М.: Стандартинформ, 2015. – 23 с.

4. ГОСТ 17.2.4.07. Охрана природы. Атмосфера. Методы определения давления и температуры газопылевых потоков, отходящих от стационарных источников загрязнения. – М.: Стандартинформ, 2008. – 7 с.

5. Производственный экологический контроль [Электронный ресурс]. – URL: https://evrika-k.ru/atmwaste/ (дата обращения: 08.09.2021).

6. СанПиН 1.2.3685-21 Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 09.09.2021).

7. Atmospheric dust characterisation in the mining district of Cartagena-La Unión, Spain: Air quality and health risks assessment / I. Blondet, E. Schreck, J. Viers [et al.] // Sci Total Environ. – 2019. – Vol. 693. – P. 133496.

8. Cong X. Air pollution from industrial waste gas emissions is associated with cancer incidences in Shanghai // China Environ Sci Pollut Res. – 2018. – Vol. 25. – P. 13067–13078.

9. Choi H., Myong J.P. Association between air pollution in the 2015 winter in South Korea and population size, car emissions, industrial activity, and fossil-fuel power plants: an ecological study [Электронный ресурс] // Ann of Occup and Environ Med. – URL: https://aoemj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40557-018-0273-5 (дата обращения: 09.09.2021).

Питьевое водоснабжение населенных пунктов Лодейнопольского района Ленинградской области

П.А. Ганичев[1], Г.Б. Еремин[1], И.О. Мясников[1], А.А. Степанян[1], А.А. Шварц[2], Н.А. Мозжухина[3]

[1]ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»,
[2]Санкт-Петербургское отделение Института геоэкологии имени Е.М. Сергеева Российской академии наук,
[3]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия

В последние годы в Ленинградской области наблюдается тенденция к ухудшению качества питьевой воды, потребляемой населением по санитарно-химическим показателям. По данным материалов государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ленинградской области за 2015–2020 гг. сохраняются высокие уровни несоответствия качества подземных вод по санитарно-химическим показателям.

К основным проблемам водоснабжения населения Ленинградской области относятся особенности природного состава питьевой воды используемых водоносных гори-

зонтов, обусловленные превышением содержания в ней отдельных химических элементов, в связи с чем улучшение состояния питьевого водоснабжения, остается значимой актуальной задачей.

Объектами исследования явились результаты санитарно-гигиенических лабораторных исследований качества подземных вод; геологические отчеты, геологические карты, государственные доклады, результаты социально-гигиенического мониторинга качества воды подземных водоисточников. Для выполнения оценок применены требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания, метод санитарно-эпидемиологической экспертизы и эпидемиологического анализа, оценки и обследования, а также метод системного и контент-анализа для выбора литературных источников по исследуемой тематике.

Ключевые слова: качество воды водоносных горизонтов, подземные питьевые воды, питьевое водоснабжение населения Лодейнопольского района.

Ход исследования. Водоснабжение многих населенных пунктов Лодейнопольского района Ленинградской области в значительной степени построено на эксплуатации подземных вод. Для водоснабжения в основном используются воды, приуроченные к образованиям девона и венда, в отдельных населенных пунктах для водоснабжения используются подземные воды, приуроченные к образованиям кембрия, карбона и четвертичным отложениям. Для обеспечения населения питьевой водой используются воды четвертичного (Q), каменноугольного (C), девонского (D), кембрийского (Є) и вендского (V) водоносных комплексов. В соответствии с гидрогеологическим районированием территория Лодейнопольского района находится в пределах Онежско-Ладожского гидрогеологического подрайона северного склона Московского артезианского бассейна [5].

Территория характеризуется региональным распространением подземных вод пластового типа в рыхлых четвертичных отложениях, в терригенно-карбонатных образованиях карбона и девона в южной части района и в терригенных образованиях кембрия и венда в западной и северной частях района. Четвертичный водоносный комплекс (Q) характеризуется резкой изменчивостью вещественного и гранулометрического составов, генезиса и возраста водовмещающих пород как в вертикальном разрезе, так и по площади. При этом следует отметить, что стратиграфические подразделения, слагающие комплекс, находятся на различных гипсометрических уровнях, что затрудняет выделение и прослеживание конкретных водоносных горизонтов. Для централизованного водоснабжения используются в основном воды аллювиальных и флювиогляциальных отложений. По химическому составу воды пресные гидрокарбонатные магниево-кальциевые и со смешенным катионным составом с минерализацией 0,2–0,5 г/л.

Каменноугольный водоносный комплекс (C) распространен в юго-восточной части района. Он приурочен к терригенно-карбонатным и карбонатным отложениям визейского яруса и на рассматриваемой территории представлен верхневизйским водоносным горизонтом (C_1v_2) [4]. По химическому составу воды пресные гидрокарбонатные кальциевые и магниево-кальциевые с минерализацией 0,4–0,7 г/л.

Девонский водоносный комплекс (D) распространен в южной части района. Он приурочен к терригенно-карбонатным отложениям и на рассматриваемой территории представлен франско-фаменским водоносным горизонтом (D_3f-fm) [4]. По химическому составу воды пресные гидрокарбонатные кальциевые и натриево-магниево-кальциевые с минерализацией 0,1–0,4 г/л.

Кембрийский водоносный комплекс (Є) распространен в южной части района. Он приурочен к терригенным образованиям и на рассматриваемой территории представлен ломоносовским водоносным горизонтом ($Є_1$lm) [9]. По химическому составу воды пресные гидрокарбонатные магниево-кальциевые с минерализацией 0,1–0,4 г/л.

Вендский водоносный комплекс (V) распространен повсеместно, эксплуатируется в северной части района [4]. Он приурочен к верхневендским терригенным образованиям. По химическому составу воды в районе эксплуатации пресные и слабосолоноватые гидрокарбонатно-хлоридные и хлоридные натриевые с минерализацией 0,5–1,1 г/л.

Санитарно-гигиеническое состояние подземных вод определяется как природными, так и антропогенными факторами. На рассматриваемой территории эксплуатируемые подземные воды в большинстве населенных пунктов хорошо защищены от поверхностного загрязнения толщами глинистых отложений, поэтому антропогенное загрязнение носит локальный характер и в основном связано, в первую очередь, с эксплуатацией водоподъёмного оборудования в скважинах. В целом качество подземных вод на рассматриваемой территории определяется природными факторами [1, 6, 7, 9, 11].

В табл. 1 для основных населенных пунктов, использующих для водоснабжения подземные воды, приведены средние и максимальные значения концентраций макрокомпонентов и минерализации, регламентирующих качество воды по санитарно-гигиеническим показателям [10].

Как видно из приведенных данных, превышение ПДК по макрокомпонентам характерно только для вендского водоносного комплекса. При этом превышение ПДК по минерализации является следствием высоких содержаний хлоридов и натрия.

Таблица 1

Макрокомпоненты и минерализация (сумма солей), регламентирующие качество подземной воды по санитарно-гигиеническим показателям

Населенный пункт	Горизонт	Cl, мг/л		Na, мг/л		Сумма солей, мг/л	
		ср.	макс.	ср.	макс.	ср.	макс.
Алеховщина	D	6,60	20,00	8,03	8,50	173,48	205,70
Алеховщина	Q	46,60	103,80	12,67	13,20	282,43	394,20
Андреевщина	V	91,72	120,00	123,37	136,30	489,93	571,30
Игокиничи	D	16,50	20,00	10,97	12,90	205,57	269,70
Инема	V	96,53	98,10	115,04	150,31	428,68	529,20
Красный Бор	D	9,50	10,50	7,00	8,00	172,45	192,10
Лодейное Поле	V	**389,70**	**532,20**	**285,20**	**339,00**	**868,08**	**1034,50**
Мартыново	C	17,00	17,00	–	–	452,00	452,00
Свирьстрой	V	339,43	**370,50**	**235,60**	**247,80**	711,53	752,10
Старая Слобода	V	115,70	124,40	150,00	160,50	474,45	551,90
Тервеничи	D	9,80	20,00	15,21	18,40	241,20	355,60
Шамокша	V	**438,16**	**517,90**	**335,45**	**379,14**	914,76	**1075,90**
Янега	V	291,18	310,00	**249,66**	**291,40**	670,12	797,60
Яровщина	Є	1,60	1,60	2,11	2,13	107,30	127,90
Яровщина	D	24,73	29,20	5,18	7,70	93,33	100,50

В табл. 2 для основных населенных пунктов, использующих для водоснабжения подземные воды, приведены средние и максимальные значения концентраций микрокомпонентов качества питьевой воды по санитарно-гигиеническим показателям [10], характерные для Лодейнопольского района Ленинградской области: железо, марганец, барий и бор.

Таблица 2

Микрокомпоненты, регламентирующие качество подземной воды по санитарно-гигиеническим показателям

Населенный пункт	Горизонт	Fe, мг/л		Mn,		Ba, мг/л		B, мг/л	
		ср.	макс.	ср.	макс.	ср.	макс.	ср.	макс.
Алеховщина	D	0,11	0,30	0,017	0,050	0,30	0,32	**0,78**	**2,08**
Алеховщина	Q	0,30	**0,80**	0,10	**0,20**	0,19	0,26	0,06	0,10
Андреевщина	V	0,22	0,29	0,05	0,06	0,16	0,17	**1,54**	**2,10**
Игокиничи	D	0,06	0,06	0,09	0,10	0,53	0,55	0,20	0,21
Инема	V	0,14	0,15	0,02	0,06	0,04	0,04	**0,64**	**0,92**
Красный Бор	D	0,27	**0,32**	0,05	0,08	0,43	0,56	0,10	0,10
Лодейное Поле	V	**0,47**	**0,85**	0,03	0,04	0,13	0,13	**0,85**	**0,88**
Мартыново	C	**1,20**	**1,20**	**0,17**	**0,17**	0,18	0,18	0,07	0,07
Свирьстрой	V	0,07	0,08	**0,21**	**0,53**	0,12	0,12	**0,82**	**0,88**
Старая Слобода	V	0,10	0,10	0,04	0,04	**0,72**	**0,72**	**1,04**	**1,04**
Тервеничи	D	**0,92**	**1,29**	0,07	0,10	**0,76**	**0,91**	0,41	0,47
Шамокша	V	**1,10**	**2,22**	0,09	**0,21**	0,21	0,27	**1,13**	**1,48**
Янега	V	0,24	**0,39**	0,06	**0,13**	0,18	0,49	**0,98**	**1,22**
Яровщина	Є	0,05	0,05	**0,11**	**0,11**	0,06	0,06	0,01	0,01
Яровщина	D	0,14	0,22	0,09	**0,12**	0,12	0,12	**1,04**	**2,95**

Как видно из приведенных данных, для подземных вод вендских отложений характерно повсеместное превышение установленных ПДК для бора, и в отдельных случаях другими тремя микрокомпонентами. В подземных водах девонских образований в отдельных населенных пунктах фиксируется превышение ПДК по средним концентрациям железа, бария и бора, и только в одном случае максимальной концентрацией марганца. В подземных водах четвертичных отложений и образований карбона отмечается превышение ПДК для железа и марганца. В подземных водах ломоносовского горизонта зафиксировано превышение ПДК для марганца. По радиологическим показателям в эксплуатируемых подземных водах района превышений установленных значений уровней вмешательства не выявлено.

Выводы. При оценке санитарно-гигиенического состояния подземных вод были выявлены природные особенности питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения населения Лодейнопольского района Ленинградской области из подземных источников, что позволило выделить такие приоритетные показатели качества питьевой воды, подлежащие лабораторному контролю, как железо, марганец, барий, бор, ионы натрия и хлор. Полученные результаты позволяют осуществлять выбор оптимальных технических и технологических решений по выбору систем водоподготовки, реконструкции, модернизации и строительства объектов водоснабжения.

Список литературы

1. Анализ международного законодательства в области обеспечения защиты подземных источников водоснабжения (обзор литературы) / Д.С. Борисова, Г.Б. Еремин, А.М. Никуленков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 797–802.

2. Ганичев П.А., Мясников И.О. К вопросу экспертизы проектов зон санитарной охраны подземных источников водоснабжения // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2020. – С. 136–141.

3. Ганичев П.А. Обеспечение гигиенической и экологической безопасности подземных водных ресурсов // Тезисы докладов XVIII Всероссийской конференции-конкурсе студентов и аспирантов. – СПб.: Санкт-Петербургский Горный университет, 2020. – С. 362–363.

4. Геологический отчет. Создание современной гидрогеологической карты Ленинградского артезианского бассейна масштаба 1:500 000 с выявлением условий локализации питьевых подземных вод, различных по защищенности водоносных горизонтов и качеству воды / Е.А. Шебеста, В.Б. Ершова, М.Л. Марков [и др.]. – СПб.: ПКГЭ, 2007. – 690 с.

5. Государственная геологическая карта Российской Федерации. Масштаб 1:1 000 000 (третье поколение). Серия Балтийская. Лист P- (35),36 – Петрозаводск. Объяснительная записка / А.В. Максимов, Ю.Б. Богданов, О.А. Воинова [и др.]. – СПб.: Картографическая фабрика ВСЕГЕИ, 2015. – 400 с.

6. Еремин Г.Б., Выучейская Д.С. Питьевая вода подземных источников и обеспечение ее гигиенической безопасности // Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения: материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. – 2018. – С. 106–109.

7. Первый пояс зоны санитарной охраны подземного водоисточника. Оценка защищенности и обоснование сокращения границ и размеров первого пояса зоны санитарной охраны / Г.Б. Еремин, Н.А. Мозжухина, А.М. Никуленков [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 359–365.

8. Приоритетные факторы риска питьевой воды систем централизованного питьевого водоснабжения, формирующие негативные тенденции в состоянии здоровья населения / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, С.А. Вековшинина [и др.] // Анализ риска здоровью-2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пермь, 2020. – Т. 1. – С. 491–498.

9. Проблемы обоснования зон санитарной охраны подземных водозаборов: анализ основных геологических факторов / А.М. Никуленков, Г.Б. Еремин, С.Н. Носков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 762–768.

10. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 18.08.2021).

11. Формирование системы охраны подземных источников водоснабжения в Российской Федерации / Д.С. Борисова, А.Ю. Ломтев, Г.Б. Еремин [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 330–342.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Ростовской области

Е.А. Березняк[1], А.В. Тришина[1], Н.Л. Пичурина[1], Л.А. Егиазарян[1], А.П. Хаметова[1], Е.В. Ковалев[2], А.В. Полонский[3], А.К. Носков[1]

[1]ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт»,
[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области,
[3]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) регистрируется в различных географических регионах Российской Федерации и занимает одно из первых мест среди всех природно-очаговых заболеваний человека в России. Для оценки риска и степени эпидемической опасности распространения ГЛПС на территории Ростовской области необходимо изучение активности природных очагов и их эпидемиологической проекции, в том числе с определением прослойки здорового населения с иммунным ответом к возбудителям ГЛПС.

Оценена современная эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в Ростовской области. Лабораторную диагностику полевого материала (проб от диких грызунов) на наличие антигенов возбудителей ГЛПС и скрининговое исследование сывороток крови доноров, жителей Ростовской области, на наличие антител класса M и G к вирусам, вызывающим ГЛПС, проводили методом иммуноферментного анализа.

Инфицированность вирусом ГЛПС мелких мышевидных грызунов составила 7,1 %. Наибольшая доля инфицированных животных выявлена среди домовой мыши (56,5 %), что позволяет оценить ее роль в циркуляции вируса как основного носителя. Специфические иммуноглобулины класса M были выявлены у 12,9 % здоровых доноров. Доля серопозитивных вирусоспецифических сывороток класса G составила 6,8 %.

Выявление антител в сыворотках крови доноров – практически здоровых людей, постоянно проживающих на территории Ростовской области, свидетельствует о контактах населения с возбудителями ГЛПС и может являться косвенным подтверждением активного состояния очагов инфекции на данной территории.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Ростовская область, мониторинг, серологическая диагностика.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – вирусный нетрансмиссивный зооноз, широко распространенный в Евразии, занимающий одно из первых мест среди природно-очаговых инфекций в России как по распространенности, так и по частоте тяжелых форм течения болезни и высокой летальности [1, 10].

По современным представлениям возбудители ГЛПС, РНК-содержащие вирусы рода *Orthohanta virus*, циркулируют в популяциях грызунов и насекомоядных, вызывая у природных хозяев хроническую бессимптомную инфекцию с периодическим выделением вируса в окружающую среду. Этиологическими агентами, вызывающими ГЛПС, являются вирусы *Hantaan*, *Seul*, *Amur*, *Puumala*, *Dobrava/Belgrade*. Попадание возбудителя в организм человека в основном осуществляется при вдыхании пыли, загрязненной слюной, фекалиями или мочой инфицированных животных [12, 20].

За последние десятилетия хантавирусные инфекции вошли в круг весьма актуальных и приоритетных проблем во всем мире, грозящих серьезным осложнением эпидемиологической ситуации [8]. Изменения окружающей среды влияют на численность и динамику видов-носителей, а следовательно – расширение нозоареала этой инфекции [18]. Хантавирусные болезни включены в перечень так называемых непредсказуемых (*emerging*) инфекций, грозящих сложными эпидемическими ситуациями [2]. Среди природно-очаговых вирусных болезней в мире ГЛПС занимает в последние годы одно из ведущих мест [1]. Самые высокие показатели заболеваемости ГЛПС фиксируют в Китайской Народной Республике – до 50 тыс. случаев [25]. С 2001 по 2017 г. в Республике Корея было зарегистрировано 7048 пациентов с ГЛПС [24]. В Европе высокий уровень заболеваемости отмечается в Финляндии, где в среднем выявляют до 1500 случаев ежегодно [19]. С 2001 г. данная нозологическая форма подлежит регистрации в Германии, где ежегодно фиксируют до 3000 случаев [23]. Единичные случаи регистрируются во Франции, Бельгии, Великобритании, Пакистане, Иране, Балканских странах, Малайзии, Японии, Польше [1, 21, 22].

В последнее десятилетие на территории Российской Федерации сохраняется напряженная эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым вирусным болезням, в структуре которых доля ГЛПС достигает 90 % [18]. Показатель заболеваемости ГЛПС в 2019 г. явился самым высоким за последние 10 лет. Всего зарегистрировано 13 996 случаев (9,53 на 100 тыс. населения) в 60 субъектах [5].

В 2019 г. эпизоотологический мониторинг ГЛПС, результаты которого подтвердили активность природных очагов, проводили в семи субъектах ЮФО (Краснодарский край, Астраханская, Ростовская и Волгоградская области, Республика Адыгея, Республика Крым и город федерального значения Севастополь) и двух – СКФО (Ставропольский край и Республика Дагестан). Заболеваемость регистрировали в Воронежской, Волгоградской и Астраханской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, Республике Калмыкия [9, 14, 15].

На юге европейской части России в последние пять лет ГЛПС ежегодно регистрируют в Воронежской, Волгоградской областях и Краснодарском крае [6, 9]. По данным Роспотребнадзора в 2020 г. в Российской Федерации зафиксировано 3845 случаев. Максимальный уровень заболеваемости отмечался в Приволжском федеральном округе. В январе-феврале 2021 г. зарегистрирован 151 случай ГЛПС, показатель заболеваемости составил 0,1 на 100 тыс. населения, что больше значений прошлого года (январь-февраль 2020 г. – 1 920, 1,31 на 100 тыс. населения)

в 13,1 раза. На долю Приволжского федерального округа за два месяца текущего года пришлось 86,7 % от всех зарегистрированных случаев ГЛПС в стране [4].

В Ростовской области (РО) маркеры вируса неоднократно выявляли в пробах мелких млекопитающих в Азовском, Весёловском, Куйбышевском, Неклиновском, Родионово-Несветайском, Семикаракорском районах в природных стациях, примыкающих к поймам рек и берегам водоемов.

Исследование сывороток крови больных на наличие специфических иммуноглобулинов – высокоинформативный этап эпидемиологического надзора. Выявление антител к возбудителю хантавирусной инфекции в сыворотках крови людей, постоянно проживающих на определенной территории, является одним из показателей, подтверждающих циркуляцию хантавирусов в данной местности, а также позволяет выявить легкие, субклинические, латентные формы заболевания, не обнаруживаемые клиническим диагностическим методом. По результатам изучения уровня иммунной прослойки населения определенной территории можно сделать достоверное заключение о степени активности природных очагов и распространенности возбудителя [10, 11].

Серологические исследования, проведенные в ряде стран, показали наличие специфических антител к антигенам вируса Hantaan у жителей Кореи, Китая, Таиланда, Монголии, Греции, Италии, Латвии, Литвы, Молдовы, Испании и Великобритании [7, 21]. Обследование реконвалесцентов с давностью заболевания ГЛПС от 5 до 25 лет позволило установить наличие антител к хантавирусу у 98 % обследованных лиц в Башкирии и у 95 % – в Приморском крае, что указывает на длительный, вероятно пожизненный иммунитет к этой инфекции [3]. Обнаружение серопозитивных доноров в Крыму зафиксировано в шести регионах, что свидетельствует о контакте населения республики с не патогенными для человека хантавирусами [13].

Представленные данные свидетельствуют о том, что ГЛПС является актуальной угрозой санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Российской Федерации. Для оценки эпидемиологической ситуации по ГЛПС на территории РО необходимо комплексное изучение предпосылок существования природных очагов и определение иммунной прослойки здорового населения к возбудителям ГЛПС.

Цель исследования – оценка эпидемиологической ситуации по ГЛПС в Ростовской области и выявление «внутренних» эпидемиологических рисков для населения региона.

Материалы и методы. Сбор полевого материала и формирование проб от мелких мышевидных проводили с февраля по декабрь 2020 г. в соответствии с действующими нормативными документами [11]. Полевой материал собран в границах 12 административных районов РО: Азовского, Аксайского, Весёловского, Куйбышевского, Матвеево-Курганского, Мясниковского, Неклиновского, Песчанокопского, Пролетарского, Ремонтненского, Сальского, Каменского и окрестностях г. Ростова-на-Дону, приуроченных к различным ландшафтным зонам: степной, сухостепной и полупустынной.

Объекты исследования объединяли в пробы с учетом вида, места и даты сбора. За указанный период собраны и исследованы млекопитающие семи видов: обыкновенная полёвка *Microtus arvalis* – 151 экз. (67 проб), малая лесная мышь *Sylvaemus uralensis* – 70 экз. (27 проб), домовая мышь *Mus musculus* – 37 экз. (18 проб), общественная полевка *Microtus socialis* – 21 экз. (4 пробы), желтогорлая

мышь *Sylvaemus flavicollis* – один экз. (одна проба), малая белозубка *Crocidura suaveolens* – 7 экз. (5 проб), лесная мышь *Apodemus uralensis* – 69 экз. (33 пробы). Все стадии исследования соответствовали международным этическим нормам, законодательству РФ и нормативным документам учреждения.

Пробы исследовали на наличие антигенов хантавирусных возбудителей с применением иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью зарегистрированной иммуноферментной тест-системы «ХАНТАГНОСТ» (производство ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» № ФСР 2010/09139 от 10.05.2017).

Скрининговое исследование сывороток крови жителей РО осуществляли методом ИФА. Выявляли иммуноглобулины класса G (IgG) и класса M (IgM) к вирусам штаммов *Hantaan*, *Seoul*, *Puumala*, *Dobrava* в сыворотках крови. В работе использовали тест-системы производства «Вектор-Бест» «ВектоХанта» – (IgM, IgG) (г. Новосибирск), согласно инструкции производителя. Результаты реакции учитывали на регистрирующем фотометре Infinite F50 (TECAN, Австрия).

В 2020 г. проанализированы 279 сывороток крови, полученных от здоровых доноров, проживающих в различных административных районах Ростовской области: Сальском, Ремонтненском районах и городах: Ростове-на-Дону, Шахтах, Таганроге, Каменске-Шахтинском, Волгодонске. Биоматериал получен в соответствии с принципами законности, соблюдения этических норм, открытости. От каждого донора было получено информированное добровольное согласие.

Анализ данных проводили с помощью Microsoft Office Excel. Доверительные интервалы для доли положительных проб определяли по методу Уилсона при доверительной вероятности $p \geq 0,95$.

Результаты и их обсуждение. По результатам серологических исследований проб мышевидных грызунов, собранных на тринадцати административных территориях РО, маркеры возбудителя ГЛПС выявлены в пяти районах области (табл. 1).

Таблица 1

Инфицированность вирусом ГЛПС мелких мышевидных грызунов, отловленных на территории Ростовской области в 2020 г.

Административный район Ростовской области	Число проб	Количество положит. проб	Положительные пробы, %
1. Азовский район	28	5	17,8
2. Аксайский район	3	0	0
3. Весёловский район	3	0	0
4. Каменский район	2	0	0
5. Куйбышевский район	1	0	0
6. Матвеево-Курганский район	3	0	0
7. Мясниковский район	4	1	25
8. Неклиновский район	11	2	18,1
9. Песчанокопский район	12	0	0
10. Пролетарский район	7	1	14,3
11. Ремонтненский район	1	0	0
12. Сальский район	76	2	2,6
13. Окрестности г. Ростова-на-Дону	4	0	0
Всего	155	11	7,1 [4,0–12,3]*

Примечание: * – В квадратных скобках указан доверительный интервал для доли положительных проб при $p \geq 0,95$.

Маркеры возбудителя ГЛПС не выявлены в Куйбышевском, Матвеево-Курганском, Веселовском, Песчанокопском, Каменском, Аксайском, Ремонтненском районах и окрестностях г. Ростова-на-Дону.

Положительные находки обнаружены в пробах, собранных в Азовском, Мясниковском, Неклиновском, Пролетарском и Сальском районах, относящихся к степной ландшафтной зоне. В целом удалось обнаружить 11 положительных находок: шесть проб от домовой мыши (Азовский, Пролетарский, Мясниковский, Неклиновский районы), две – от обыкновенной полевки (Сальский район), две – от лесной мыши (Азовский, Неклиновский районы), одна – от малой лесной мыши (Азовский район) (рис. 1).

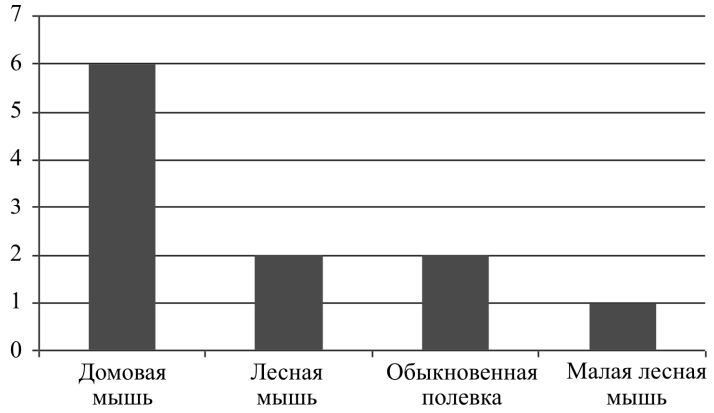


Рис. 1. Видовой состав носителей антигена вируса ГЛПС 2020 г.

В результате изучения биоматериала от мелких млекопитающих на территории РО в период с февраля по декабрь 2020 г. были обнаружены положительные пробы, что свидетельствует о циркуляции вируса в ряде районов региона: Азовском, Мясниковском, Неклиновском, Пролетарском и Сальском (см. табл. 1). Установлено, что инфицированность вирусом ГЛПС мелких мышевидных грызунов составила 7,1 % (доверительный интервал для доли положительных проб [4,0–12,3 %] при $p \geq 0,95$). Наибольшая доля положительных находок получена из проб от домовой мыши (54,5 %), что позволяет предположить их основную роль в качестве носителя этиологического агента на территории РО.

Для оценки фактической распространенности и потенциальных факторов риска распространения ГЛПС в Ростовской области в 2020 г. было проведено целевое сероэпидемиологическое исследование образцов сывороток крови. Изучение уровня иммунной прослойки населения на наличие антител класса M и G к возбудителям ГЛПС проводили с участием жителей пяти городских округов Ростовской области, численность населения которых составляет 44,6 % от общего числа жителей области (около 2 млн человек) и двух административных районов: Сальский район – 2,52 % (численность населения – 100,2 тыс. чел.), Ремонтненский – 0,43 % (17 770 чел.) (табл. 2). В исследование включены представители возрастных групп от 3 до 87 лет (медианный возраст – 46 лет), из которых 168 (60,2 %) – женщины, 111 (39,8 %) – мужчины.

Таблица 2

Результаты скрининга здорового населения РО на наличие IgM и IgG к хантавирусам

Муниципальные образования РО	IgM			IgG		
	общее к-во проб	к-во положительных	доля положительных, %	общее к-во проб	к-во положительных	доля положительных, %
г. Ростов-на-Дону	36	1	2,8	36	1	2,8
г. Таганрог	37	3	8,1	37	4	10,8
г. Шахты	19	5	26,3	19	0	0
г. Волгодонск	49	11	22,4	49	2	4,1
г. Каменск-Шахтинский	45	4	8,9	45	0	0
Ремонтненский р-н	–	–	–	52	7	13,5
Сальский р-н	–	–	–	41	5	12,2
Всего	186	24	12,9 [8,8–18,5]*	279	19	6,8 [4,4 – 10,4]*

Примечание: * – в квадратных скобках указан доверительный интервал для доли положительных проб при $p \geq 0,95$.

В результате проведенных исследований образцов крови здоровых доноров ($n = 186$) специфические иммуноглобулины класса М были выявлены в 24 образцах сывороток крови, что составило 12,9 % (доверительный интервал для доли IgM-позитивных сывороток по региону составил 8,8–18,5 % при $p \geq 0,95$). Положительные результаты зафиксированы во всех обследуемых городах: Шахты – 26,3 %, Волгодонск – 22,4 %, Каменск-Шахтинский – 8,9 %, Таганрог – 8,1 %, Ростов-на-Дону – 2,8 %. Высокий уровень серопозитивности наблюдался среди жителей городов Волгодонска и Шахты. Возраст серопозитивных лиц варьировался от 22 до 70 лет. В Каменске-Шахтинском из четырех положительных, трое мужчин в возрасте от 59 до 65 лет, в Волгодонске – четверо мужчин в возрасте от 54 до 70 лет и семь женщин разных возрастных групп – от 22 до 50 лет.

Вирусоспецифические антитела класса G в сыворотках крови доноров ($n = 279$) были обнаружены в городах Таганроге (10,8 %), Волгодонске (4,1 %), Ростове-на-Дону (2,8 %), Ремонтненском (13,5 %) и Сальском (12,2 %) районах. Доверительный интервал для доли положительных сывороток по региону составил 4,4–10,4 % (при $p \geq 0,05$). Ни в одной из проб не зафиксировано одновременное присутствие IgM и IgG к ГЛПС.

В структуре серопозитивных лиц (М и G) доминируют жители небольших городов с преобладанием частных домовладений и приусадебных хозяйств, среди которых доминировали женщины (72,1 %), мужчины встречались реже (27,9 %), медианный возраст составил 50 лет.

Для визуализации полученных результатов все положительные находки были нанесены на рисунок РО (рис. 2).

В результате проведенной работы удалось установить «территории риска», где возможно инфицирование хантавирусами восприимчивого населения. Это определяет необходимость усиления мероприятий по неспецифической профилактике ГЛПС, в том числе в небольших городах РО, с преобладанием частных домовладений и приусадебных хозяйств.

Территории, на которых обнаружены маркеры возбудителя ГЛПС

Территории, на которых обнаружены специфические иммуноглобулины класса M и G

Территории, на которых обнаружены маркеры возбудителя ГЛПС и специфические иммуноглобулины класса M и G

Рис. 2. Распространённость положительных находок ГЛПС на территории РО

Выводы. Иммунитет у переболевших ГЛПС сохраняется пожизненно, что позволяет получить объективную информацию о нозоареале ГЛПС [12]. Выявление антител в сыворотках крови доноров – практически здоровых людей, постоянно проживающих на определённой территории, свидетельствует о контактах населения с возбудителями ГЛПС и может являться косвенным подтверждением активного состояния природных очагов инфекций на данной территории. Проведение специфической лабораторной диагностики позволяет подтвердить наличие легких и стертых форм ГЛПС, обусловливающих естественную иммунную прослойку населения по отношению к вирусам-возбудителям ГЛПС в природных очагах этой инфекции [17].

Изучение иммунной прослойки (естественного иммунитета) здорового населения РО показало, что на обследованных территориях антитела класса G обнаружены у 6,8 % жителей. Анализ полученных данных свидетельствует, что проблема геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Ростовской области актуальна в силу существования рисков инфицирования населения на определенных территориях.

Регистрация единичных случаев заболевания в сочетании с данными о периодическом выявлении маркеров вируса в пробах носителей и наличие естественной иммунной прослойки населения по отношению к вирусам-возбудителям ГЛПС определяют необходимость проведения мониторинга этой инфекцией.

Полученные данные свидетельствуют о наличии на территории степной зоны Ростовской области природного очага ГЛПС, границы которого нуждаются в уточнении. В качестве носителя вируса выступает комплекс мелких мышевидных грызунов с доминированием мыши домовой, что увеличивает риски инфицирования населения и возможность заноса вируса в городскую среду в связи синантропностью этого вида.

Список литературы

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема современности / Ж.И. Бородина, О.Е. Царенко, К.М. Монахов, Л.И. Багаутдинова // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – Т. 9, № 6. – С. 419–427. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427

2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых: Клинические рекомендации. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» / Утверждены решением пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года [Электронный ресурс]. – URL: http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/glps.pdf (дата обращения: 20.04.2021).

3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения) / Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, А.Д. Бернштейн [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15 (3). – С. 23–34. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34

4. О профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) от 18.05.2021 г. [Электронный ресурс]. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=17224 (дата обращения: 23.06.2021).

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2019 году: Доклад. – Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2020. – 200 с.

7. Обзор современной эпидемиологической обстановки по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в мире и прогноз заболеваемости на территории Российской Федерации в 2019 г. / Т.А. Савицкая, В.А. Трифонов, Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова, Н.Д. Пакскина, И.В. Серова, А.В. Иванова, В.А. Сафронов, Н.В. Попов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 2. – С. 30–36. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-30-36

8. Оценка эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в мире и России, прогноз на 2020 г. / Т.А. Савицкая, А.В. Иванова, Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова, В.А. Трифонов, В.Б. Зиатдинов, И.В. Серова, В.А. Сафронов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 2. – С. 62–70. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-62-70

9. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / О.В. Малецкая, Т.В. Таран, Д.А. Прислегина, А.Е. Платонов, В.М. Дубянский, А.С. Волынкина, Н.Ф. Василенко, Ю.Н. Тохов, Н.В. Цапко // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 4. – С. 79–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-79-84

10. Скрининг маркеров арбовирусных инфекций в образцах сывороток крови здоровых доноров на территории Волгоградской области / А.О. Негоденко, Д.Н. Лучинин, П.Ш. Коновалов, О.А. Павлюкова, Е.А. Скрынникова, Д.Р. Прилепская, Е.В. Молчанова, И.А. Баркова, Д.В. Викторов, А.В. Топорков // Инфекция и иммунитет. – 2019. – Т. 9 (5-6). – С. 743–749. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-743-749

11. СП 3.1.7.2614-10. Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом: санитарно-эпидемиологические правила. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 15 с.

12. Характеристика хантавирусов-возбудителей зоонозных геморрагических лихорадок / А.А. Ишмухаметов, Т.К. Дзагурова, В.Г. Морозов, С.С. Курашова, М.В. Баловнева, С.Е. Соцкова, Е.А. Ткаченко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16 (3). – С. 26–32. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-3-26-32

13. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2019 г.: аналитический обзор / А.Н. Куличенко, О.В. Малецкая, Д.А. Прислегина, Н.Ф. Василенко, О.В. Семенко, А.Ю. Газиева, У.М. Ашибоков. – Ставрополь, 2020. – 96 с.

14. Эпидемиологическая значимость хантавирусной инфекции в Крыму / Л.С. Зинич, И.С. Коваленко, Н.Н. Пидченко, С.Н. Тихонов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2019. – № 2. – С. 69–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-69-73

15. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым вирусным инфекциям на территории Ставропольского края / Н.Г. Варфоломеева, А.В. Ермаков, Н.Ф. Василенко, Г.П. Шкарлет, О.В. Малецкая, О.А. Кирейцева, И.Н. Заикина, А.Н. Куличенко // Проблемы особо опасных инфекций. – 2011. – Т. 2, № 108. – С. 16–18. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-2(108)-16-18

16. Эпидемиологическое районирование территории Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом / А.В. Иванова, В.А. Сафронов, Н.В. Попов, Е.В. Куклев // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 1. – С. 91–96. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96

17. Эпидемиология: учебник: в 2 т. / Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский, В.П. Сергиев, В.В. Шкарин. – М.: МИА, 2013. – 656 с.

18. Avsic-Zupanc T., Saksida A., Korva M. Hantavirus infections. Review // Clinical Microbiology and Infection. – 2019. – Vol. 21. – P. e6–e16. DOI: 10.1111/1469-0691.12291

19. European Centre For Disease Prevention and Control (ECDC). Hantavirus infection. In: ECDC Annual epidemiological report 2016 [Электронный ресурс]. – Stockholm: ECDC. – 2016. Available at: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/hantavirus-infection-annual-epidemiological-report-2016.pdf (дата обращения: 23.06.2021).

20. Gastrointestinal Tract As Entry Route for Hantavirus Infection / P.T. Witkowski, C.C. Perley, R.L. Brocato, J.W. Hooper, C. Jürgensen, J.D. Schulzke, D.H. Krüger, R. Bücker // Front Microbiol. – 2017. – Vol. 8, № 8. – P. 1721. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01721

21. Genetic analyses of Seoul hantavirus genome recovered from rats (Rattus norvegicus) in the Netherlands unveils diverse routes of spread into Europe / J. Ling,

J. Verner-Carlsson, P. Eriksson, A. Plyusnina, M. Löhmus, J.D. Järhult, F. van de Goot, A. Plyusnin, Å. Lundkvist, T. Sironen // J Med Virol. – 2019. – Vol. 91 (5). – P. 724–730. DOI: 10.1002/jmv.25390

22. Hangaragi P.S. Hantavirus: An emerging global threat // Asian J Oral Health Allied Sci. – 2020. – Vol. 10. – P. 4. DOI: 10.25259/AJOHAS_6_2020

23. Molecular and epidemiological characteristics of human Puumala and Dobrava-Belgrade hantavirus infections, Germany, 2001 to 2017 / M. Faber, D.H. Krüger, B. Auste, K. Stark, J. Hofmann, S. Weiss // Euro Surveill. – 2019. – Vol. 24 (32). – P. 1800675. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.32.1800675

24. Park Y. Epidemiologic study on changes in occurrence of hemorrhagic fever with renal syndrome in Republic of Korea for 17 years according to age group: 2001–2017 // BMC Infect Dis 19. – 2019. – Vol. 153. – DOI: 10.1186/s12879-019-3794-9

25. The Impacts of Climatic Factors and Vegetation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Transmission in China: A Study of 109 Counties *nt.* / Junyu He, Yong Wang, Di Mu, Zhiwei Xu, Quan Qian, Gongbo Chen, Liang Wen, Wenwu Yin, Shanshan Li, Wenyi Zhang, Yuming Guo // J. Environ. Res.Public Health. – 2019. – Vol. 16 (18). – P. 3434. DOI: 10.3390/ijerph16183434

Вопросы оптимизации информационно-аналитического взаимодействия систем социально-гигиенического и экологического мониторинга

Б.И. Марченко[1,2], К.С. Тарасенко[1]

[1] ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,
г. Ростов-на-Дону, Россия
[2] Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Таганроге,
г. Таганрог, Россия

Представлены особенности организации и ведения социально-гигиенического и экологического мониторинга в г. Таганроге Ростовской области с оценкой современного состояния межведомственного информационно-аналитического взаимодействия. Проанализированы структура системы экологического мониторинга города и функции основных задействованных в ней экологических учреждений и организаций. Отмечен недостаточный уровень межведомственного взаимодействия, что определяет высокую актуальность разработки мероприятий по его оптимизации при реализации концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 г. Рассмотрена разрабатываемая усовершенствованная схема мониторинга атмосферного воздуха, предусматривающая тесное межведомственное взаимодействие в рамках четырех функциональных блоков.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, экологический мониторинг, факторы риска, загрязнение атмосферы, антропогенная техногенная нагрузка, информационно-аналитическое обеспечение.

Концепция развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 г. ориентирована на дальнейшее возрастание роли государственной системы социально-гигиенического мониторинга (СГМ) как наиболее эффективного инструмента наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания с выходом на разработку научно обоснованных управленческих решений реализуемых в комплексе мероприятий по минимизации или элиминации неблагоприятного воздействия вредных и опасных факторов [1, 2, 4, 5, 8]. В данной концепции подчеркивается необходимость межведомственного характера деятельности при ведении СГМ, что рассматривается как ключевое условие совершенствования его информационно-аналитического обеспечения, включая подсистему данных и аналитическую подсистему в рамках ведения информационных фондов, а также повышения результативности и эффективности подсистемы управления на федеральном, региональном и муниципальном уровнях, уровне субъектов хозяйствования [1, 3, 6, 7].

Цель исследования – изучить современное состояние межведомственного информационно-аналитического взаимодействия при ведении социально-гигиенического и экологического мониторинга в г. Таганроге Ростовской области.

Мероприятия по осуществлению государственного экологического мониторинга (государственного мониторинга окружающей среды) включены в подпрограмму «Охрана окружающей среды» государственной программы Ростовской области «Охрана окружающей среды и рациональное природопользование», утвержденной постановлением Правительства Ростовской области от 25.09.2013 г. № 595. В рамках функционирующей в г. Таганроге системы экологического мониторинга реализованы шесть подсистем – мониторинга состояния атмосферного воздуха, мониторинга сведений об отходах производства и потребления, мониторинга состояния водных объектов, мониторинга состояния зеленых насаждений и рекреационных зон, мониторинга почв и радиационно-экологического мониторинга (рисунок).

Рис. Структура системы экологического мониторинга г. Таганрога

Структура системы экологического мониторинга г. Таганрога была сформирована в результате научных исследований и практических работ, проведенных в период 2008–2011 гг. Проектирование городской автоматизированной системы экологического мониторинга состояния окружающей среды выполнялось на конкурсной основе специалистами Инженерно-технологической академии в Таганроге – самостоятельного структурного подразделения Южного федерального университета, включающего Институт компьютерных технологий и информационной безопасности, Институт нанотехнологий, электроники и приборостроения, Институт радиотехнических систем и управления, а также Институт управления в экономических, экологических и социальных системах. Были разработаны технические и программные средства для ведения информационных баз данных, системы прогнозирования, картирования и графической визуализации. Сформированная подсистема инструментального мониторинга состояния атмосферы на базе одного маршрутного поста, двух стационарных постов и исследовательской лаборатории, проводящей исследования проб атмосферного воздуха, водных объектов и городских почв, предусматривает динамическое наблюдение за содержанием в воздушной среде четырех маркерных (индикаторных) загрязнителей – оксида азота, диоксида азота, оксида углерода и сероводорода.

В ходе выполнения работ подготовлены динамические карты, отражающие результаты прогнозирования распространения загрязняющих веществ в приземном слое атмосферы; на основе данных мониторинга, учета и анализа составлены реестры образования и утилизации отходов для промышленных предприятий города. Опробованы схемы взаимодействия муниципального информационно-аналитического экологического центра с экологическими службами и промышленными предприятиями для сбора информации о состоянии окружающей среды, а также осуществления оперативного управления городской автоматизированной системой экологического мониторинга.

Разработанные программные средства городской автоматизированной системы экологического мониторинга обеспечивают: преобразование данных от различных экологических служб и промышленных предприятий в единый унифицированный формат; формирование профильных баз данных, поддерживающих интеграцию в электронную карту города; статистическую обработку данных с выходом математическое моделирование ситуации; проспективный анализ (прогнозирование) развития экологической обстановки; динамическое формирование трехмерной электронной карты города с отображением результатов математической обработки. Все применяемое в системе экологического мониторинга города оборудование включено в Государственный реестр средств измерений (рисунок).

Центры и службы гидрометеорологии в Таганроге представлены Морской гидрометеорологической станцией, относящейся к Федеральному государственному бюджетному учреждению «Северо-Кавказское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» и участвующей в мониторинге фонового загрязнения окружающей среды, включая атмосферный воздух. ФГБУ «Черноморо-Азовская дирекция по техническому обеспечению надзора на море», имеющее в своем составе экоаналитическую лабораторию и отдел по техническому надзору на море, в рамках обеспечения федерального государственного экологического надзора проводит для Росприроднадзора и его территориальных органов лабораторные исследования, измерения и испытания, экспертное сопровождение и транспортное обеспечение.

Деятельность Федерального государственного учреждения «Информационно-аналитический центр по водопользованию и мониторингу Азовского моря» (ФГУ «Азовморинформцентр») включает комплекс мероприятий: по рациональному использованию, восстановлению и охране водных объектов; предотвращению их загрязнения вод водных объектов; наблюдению, оценке и прогнозу изменений состояния водных объектов. В состав «Центра комплексных морских исследований» Южного федерального университета (ЦКМИ ЮФУ) входят лаборатория океанологических исследований, расположенная на научно-исследовательском судне «Платов» и лаборатория обработки гидрографических и гидрофизических данных. К основным направлениям деятельности ЦКМИ ЮФУ относятся: разработка и применение новых технологий мониторинга морских и речных природных и техногенных систем в целях обеспечения геоэкологической безопасности, предотвращения экологических катастроф и чрезвычайных ситуаций; построение математических моделей функционирования морских экосистем с разработкой и применением высокотехнологичной наукоемкой продукции; разработка и эксплуатация морских программно-аппаратных комплексов мониторинга состояния водной среды и инженерно-технических объектов шельфовой инфраструктуры; исследование и разработка волновых методов и средств дистанционного зондирования морской среды; проведение экспедиционных исследований в водоемах Азово-Черноморского бассейна и формирование на их основе баз данных многолетних наблюдений гидрохимических, гидрофизических и гидробиологических данных; экспертная оценка состояния, выдача рекомендаций по безопасной эксплуатации морских техногенных объектов; проведение мониторинга строительных работ на морском шельфе.

Лабораторные и аналитические исследования в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга осуществляются специалистами филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Таганроге при информационном взаимодействии с территориальным отделом Роспотребнадзора. В соответствии с областным стандартом СГМ отбор проб для плановых лабораторных исследований параметров качества и безопасности компонентов среды обитания (атмосферный воздух, почва и питьевая вода) с 2008 г. осуществляется в определенных мониторинговых точках с ежегодными расчетами комплексных показателей антропогенной техногенной нагрузки. Так, в 2020 г. при исследованиях атмосферного воздуха определялось двенадцать показателей, шесть из которых учитываются как маркерные – содержание азота диоксида, 3,4-бенз(а)пирена, бензола, взвешенных веществ, серы диоксида и оксида углерода; при исследованиях почвы – восемь показателей (содержание меди, цинка, свинца, кадмия, никеля, ртути, хрома и 3,4-бенз(а)пирена).

Информационно-аналитическое взаимодействие систем социально-гигиенического и экологического мониторинга на муниципальном уровне в настоящее время организационно не оформлено, фактически носит спорадический и бессистемный характер, что определяет высокую актуальность разработки мероприятий по его оптимизации при реализации концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 г. Так, разрабатываемая усовершенствованная схема мониторинга атмосферного воздуха в Таганроге предусматривает тесное межведомственное взаимодействие в рамках четырех функциональных блоков – подсистемы контроля качества воздушной среды (осуществление плановых и оперативных исследований и наблюдений), подсистемы сбора и хранения профильной информации (формирование консолидированной базы данных сис-

тем социально-гигиенического и экологического мониторинга), информационно-моделирующего блока (обеспечение функций анализа, моделирования, прогнозирования и информирования) и блока управления (разработка и принятие управленческих решений на основе применения моделирования ситуации и экспертных систем).

Список литературы

1. Информационно-аналитическая поддержка управления риском для здоровья населения на основе реализации концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 года / А.Ю. Попова, С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 9 (318). – С. 4–12.

2. Онищенко Г.Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 5–9.

3. Опыт организации и проведения санитарно-эпидемиологических исследований по выявлению и доказательству связи нарушений здоровья населения с качеством атмосферного воздуха в зонах влияния хозяйствующих субъектов / Н.В. Зайцева, И.Г. Жданова-Заплесвичко, М.А. Землянова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. – № 1 (334). – С. 4–15.

4. Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиций сохранения здоровья нации // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 2 (251). – С. 4–7.

5. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. К вопросу об имплементации оценки качества жизни населения в систему социально-гигиенического мониторинга // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 4–12.

6. Приоритеты научной поддержки деятельности санитарно-эпидемиологической службы в области гигиены: поиск ответов на известные угрозы и новые вызовы / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, С.В. Кузьмин [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 4–14.

7. Рахманин Ю.А., Леванчук А.В., Копытенкова О.И. Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга территорий крупных городов // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 4. – С. 298–301.

8. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-ориентированным надзором / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 4–16.

Раздел III

Оценка безопасности и качества пищевой продукции, обращаемой на территории Российской Федерации. Опыт участия в национальном проекте «Демография»

Гигиеническая оценка показателей безопасности и доступности пищевых продуктов (на примере Омской области)

Н.В. Гогадзе[1], Д.В. Турчанинов[2], А.С. Крига[3], С.В. Никитин[1]

[1] ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»,
[2] ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,
[3] Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области,
г. Омск, Россия

Установлены региональные особенности продовольственной безопасности региона, к которым отнесена низкая физическая доступность по группам продукции: фрукты и ягоды, овощи и продовольственные бахчевые культуры, молоко и молочные продукты и картофель как по объему их потребления, так и по ассортименту, в том числе по ассортименту обогащенной продукции. При этом отмечен высокий уровень физической доступности по группе продукции «Сахар». Определены основные направления совершенствования питания населения региона.

При написании статьи были использованы данные, полученные в ходе реализации федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» в рамках национального проекта «Демография» в 2019–2020 гг. на территории Омской области.

Ключевые слова: гигиеническая оценка; качество и безопасность пищевых продуктов, физическая доступность, продовольственная безопасность региона.

В 2019 г. Омская область вошла в число пять пилотных регионов, где началась реализация федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» в рамках национального проекта «Демография». ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» обобщил данные, касающиеся удовлетворения потребностей населения в качественных и безопасных пищевых продуктах за два года реализации проекта, представленные в настоящей статье [10].

Показатели безопасности пищевых продуктов традиционно являются одними из приоритетных [1–3, 9, 16]. Контаминация пищевых продуктов загрязнителями химической природы на территории Омской области за последние шесть лет значимо уменьшилась (Тсн. = –15,2 %, $p < 0,05$) и была в 2,2 раза ниже общероссийского показателя (по России – 0,38) (табл. 1) [8, 20]. Особенно выраженной была тенденция к снижению в группах «Рыба и рыбные продукты» (Тсн. = –35,0 %, $p < 0,05$); «Плодоовощная продукция» (Тсн. = –25,6 %, $p > 0,05$); «Алкогольные напитки и пиво» (Тсн. = – 20,0 %, $p > 0,05$).

Значительно улучшилась ситуация по физико-химическим показателям, характеризующих качество продукции: жирно-кислотный состав, кислотность, м.д. соли, м.д. влаги, м.д. белка, жира, крепость, содержание сахарозы и сахара, содержание глазури и т.д. (среднемноголетний удельный вес проб, не отвечающих гигиеническим нормативам по физико-химическим показателям 3,5 %; Тсн. = –1,9 %; $p < 0,05$; по РФ – 3,78 %) [8].

Таблица 1

Удельный вес проб продуктов питания и продовольственного сырья, не отвечающих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим и физико-химическим показателям, и количество отобранных проб в 2014–2019 гг.

Показатель	Год						Средне-много.	Тпр. (сн.), %	*p* (для Тпр./сн.)
	2014	2015	2016	2017	2018	2019			
Количество отобранных проб, абс.	4840	4321	3731	5240	5018	5534	4781	2,11	<0,05
Удельный вес проб, не отвечающих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, %	0,4	0,2	0,1	0,06	0,2	0,05	0,17	–15,2	<0,05
Количество отобранных проб	3967	3194	3177	4291	3572	4127	3721	1,17	<0,05
Удельный вес проб, не отвечающих гигиеническим нормативам по физико-химическим показателям, %	3,5	4,2	3,7	3,3	2,3	3,8	3,5	–1,90	<0,05

За период 2014–2019 гг. по Омской области наметилась тенденция к снижению количества проб, не отвечающих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям проб пищевой продукции (Тсн. = –3,9 %, $p < 0,05$; показатель составил 2,8 %; общероссийский – 3,85 %). Наибольший удельный вес неудовлетворительных по микробиологическим показателям проб пищевой продукции отмечался в группах «Птица и птицепродукты» (6,8 %) и «Безалкогольные напитки» (5,3 %). Значительная тенденция к росту числа проб, не отвечающих гигиеническим нормативам, зарегистрирована по группам продукции: «Мясо и мясные продукты» (Тпр. = +11,4 %, $p < 0,05$) и «Хлебобулочные и мукомольно-крупяные изделия» (Тпр. = + 25 %, $p > 0,05$) [8, 15].

Полученные данные характеризуют ситуацию с безопасностью продуктов питания на территории Омской области как нестабильную [8, 18, 19].

По мнению А.И. Алтухова и А.И. Костяева [2, 6], наиболее общими критериями обеспечения продовольственной безопасности на уровне региона служат ряд экономических показателей, в том числе соответствие уровня и структуры конечного потребления продуктов питания физиологическим нормам рационального питания [11]. Данный критерий характеризует экономическую и физическую доступность продовольствия для населения региона [17, 20].

Основным условием, определяющим экономическую доступность продовольствия, является рост доходов населения [5]. Тем не менее в Омской области за последние шесть лет не наблюдалось положительной тенденции в сокращении доли населения с доходами ниже прожиточного уровня. Так, если в 2014 г. удельный вес малообеспеченного населения составлял 12,0 %, то к 2019 г. этот показатель увеличился до 13,9 % к общей численности населения, что превышало общероссийский показатель в 1,1 раза [4, 12, 14] (табл. 2).

Таблица 2

Показатели, характеризующие экономическую доступность продовольствия для населения Омской области, 2013–2019 гг.

Показатель	Год						Средне-много.	Тпр. (сн.) %	*p* (для Тпр./сн.)
	2014	2015	2016	2017	2018	2019			
Доля населения региона с доходами ниже прожиточного уровня, %	12,0	13,9	14,4	13,9	13,6	13,9	13,3	0,85	<0,05
Российская Федерация, %	**11,2**	**13,3**	**13,3**	**13,2**	**12,6**	**12,3**	**12,7**	**0,37**	**<0,05**
Стоимость продовольственной корзины в регионе на конец года, руб.	2847,2	3064,5	3149,1	3178,4	3379,2	3560,5	3196,5	2,03	<0,05
Российская Федерация, руб.	**3297,9**	**3589,9**	**3701,9**	**3749,6**	**3989,2**	**4067,7**	**3732,7**	**1,95**	**<0,05**
Среднедушевые доходы населения региона, руб.	24 060,2	25 839,5	25 241,2	25 223,2	25 269,8	26 967,5	25 433,6	0,72	<0,05
Российская Федерация, руб.	**27 412,0**	**30 254,4**	**30 865,0**	**31 745,1**	**33 010,0**	**35 247,0**	**31 422,3**	**2,20**	**<0,05**
Доля расходов домохозяйств региона на покупку продуктов питания (в средн. на 1 чл. домохоз. в год) к ср. душевым денежным доходам, %	37,2	40,6	38,8	36,0	33,2	37,3	37,2	–0,94	<0,05
Российская Федерация, %	**31,9**	**35,4**	**35,5**	**34,3**	**33,5**	**34,6**	**34,2**	**0,28**	**<0,05**
Отношение среднедушевых доходов населения региона к стоимости продовольственной корзины, кол-во раз	8,45	8,43	8,02	7,94	7,48	7,6	8,0	–1,28	<0,05
Российская Федерация, кол-во раз	**8,31**	**8,43**	**8,34**	**8,47**	**8,27**	**8,7**	**8,4**	**0,27**	**<0,05**

Среднедушевые доходы населения Омской области и стоимость продовольственной корзины в регионе были существенно ниже аналогичных данных по России в целом. Однако житель региона мог приобрести лишь 8,0 «продовольственных корзин», в то время как средний житель РФ – 8,44 [12]. Доля расходов на покупку продуктов питания в Омской области была существенно выше, чем в среднем по РФ (за исключением 2018 г.). Такие данные объективно характеризуют уровень жизни населения региона.

Физическую доступность продовольствия для населения следует понимать как соотношение фактического потребления отдельной категории пищевой продукции с величиной потребности населения, проживающего на ней, в пищевых

продуктах, соответствующей рациональным нормам потребления, установленным Минздравом РФ [6, 7].

Для населения Омского региона адекватная физическая доступность отмечена для групп продуктов: мясо и мясопродукты, масло растительное, хлебные продукты, яйца. Тем не менее по этим группам продуктов регистрировался умеренный темп снижения потребления, что может привести в дальнейшем к снижению уровня физической доступности по ним.

Уровень физической доступности по овощам и продовольственным бахчевым культурам, молоку и молочным продуктам, картофелю – невысокий и для этих, крайне важных с точки зрения пищевой ценности продуктов, по группам продукции молоко и молочные продукты, картофель отмечался умеренный темп снижения их потребления, а по овощам и продовольственным бахчевым культурам умеренный темп прироста их потребления (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициент физической доступности отдельной категории пищевой продукции на территории Омской области, 2014–2019 гг, %

Категория пищевой продукции	Год						Средне-многог.	Тпр. (сн.), %	*p* (для Тпр./сн.)
	2014	2015	2016	2017	2018	2019			
Картофель	101,1	90,0	93,3	95,6	91,7	93,3	94,2	–0,48	<0,05
Овощи и продовольственные бахчевые культуры	72,9	73,6	71,4	84,3	78,8	79,3	76,7	1,13	<0,05
Фрукты и ягоды	52,0	47,0	45,0	48,0	50,0	50	48,7	0,06	<0,05
Мясо и мясопродукты в пересчете на мясо	115,1	105,5	102,7	104,1	96,4	90,4	102,4	–2,08	<0,05
Молоко и молочные продукты в пересчете на молоко	88,9	83,4	81,5	82,2	78,5	78,2	82,1	–1,17	<0,05
Яйца и яйцепродукты, штук	119,6	113,5	110,4	111,5	113,6	112,7	113,6	–0,42	<0,05
Сахар	145,5	133,3	175	175	158,3	158,3	157,6	**1,26**	<0,05
Масло растительное	130,8	120,8	120,0	119,2	116,7	111,7	119,9	–1,29	<0,05
Хлебные продукты (хлеб и макаронные изделия в пересчете на муку, мука, крупа и бобовые)	142,7	132,3	129,2	130,2	116,8	128,1	129,9	–1,30	<0,05

Самый низкий уровень физической доступности зарегистрирован по группе продуктов «Фрукты и ягоды». При этом регистрируется и незначительный темп прироста их потребления (Тпр = +0,06 %, $p < 0,05$).

Самый высокий уровень физической доступности зарегистрирован по группе продуктов «Сахар», что нельзя оценивать позитивно. Умеренный темп прироста потребления этой группы продуктов за последние шесть лет (Тпр = +1.26 %, $p < 0,05$) вызывает дополнительные опасения.

Исходя из приведенных данных, приоритетными для населения региона по показателю физической доступности с точки зрения коррекции ситуации являются фрукты и ягоды, овощи и продовольственные бахчевые культуры, молоко и молочные продукты и картофель.

Постоянное наличие продуктов питания в количестве и ассортименте, соответствующих платежеспособному спросу на территории Омской области было оценено в 2019 г. в связи с реализацией федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» в рамках национального проекта «Демография». Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Федеральным исследовательским центром питания, биотехнологии и безопасности пищи были разработаны методические рекомендации по оценке доступности населению отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро- и микронутриентов [7].

Результаты работы в рамках пилотного региона позволили расширить понимание причин низко физической доступности по отдельным группам пищевых продуктов на территории Омской области.

Отмечено, что во всех обследованных торговых точках региона ассортимент наименее доступной продукции следующий: фрукты и ягоды, овощи и продовольственные бахчевые культуры, картофель.

Удельный вес предприятий торговли, где реализуются данные продукты, также достаточно мал, чтобы обеспечить населения достаточным количеством этой продукции (табл. 4). Некоторым исключением являлась группа молока и молочных продуктов.

Таблица 4

Ассортимент пищевой продукции в торговых точках Омской области, 2019 г.

Группа продукции	Удельный вес предприятий торговли, где имеются данные продукты, % (n = 832)	Среднее количество видов в одном предприятии торговли	Количество видов продукции отечественного производства	Удельный вес продукции отечественного производства
Хлебные продукты	50,6	4,4	4,2	97,0
Картофель	20,3	2,1	2,1	94,8
Овощи и бахчевые	38,1	3,5	3,6	96,7
Фрукты и ягоды	38,5	7,8	6,9	94,6
Мясо и мясопродукты	34,7	7,0	6,1	93,7
Молоко и молочные продукты	52,0	10,6	9,6	94,6
Яйца	74,5	2,3	2,3	100,0
Рыба и рыбопродукты	50,4	8,7	8,6	97,5
Масло растительное	37,7	5,3	5,3	94,5

Высок процент отечественной продукции, реализуемой населению области, что можно объяснить эффективностью политики импортозамещения, реализуемой на территории Российской Федерации с 2014 г. (табл. 5).

Ассортимент обогащенной пищевой продукции в торговых точках Омской области скуден, особенно по группам продукции «Хлеб и хлебобулочные изделия» и «Молоко и молочная продукция».

Выводы. Показатели качества и безопасности пищевой продукции в Омской области нестабильны: при выраженной тенденции к снижению контаминации пищевых продуктов загрязнителями химической природы можно отметить явную тенденцию к росту числа проб, не отвечающих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям в группах продукции: «Мясо и мясные продукты»

Таблица 5

Ассортимент обогащенной пищевой продукции в торговых точках Омской области, 2019 г.

Группа обогащенной продукции	Удельный вес предприятий торговли, где имеются данные продукты, % (n = 832)	Среднее количество видов в одном предприятии торговли	Количество видов продукции отечественного производства	Удельный вес продукции отечественного производства
Хлеб и хлебобулочные изделия	8,7	1	1	100
Зерновые продукты, в том числе экструдированные завтраки	21,9	3	3	100
Соковая продукция	19,0	4	4	100
Пищевые концентраты	13,8	2	2	100
Молочная продукция	11,7	2	2	100
Масложировая продукция	17,7	3	3	100

и «Хлебобулочные и мукомольно-крупяные изделия». Невысокий уровень жизни населения региона, в сравнении с уровнем по Российской Федерации в целом, определил низкую физическую доступность по группам продукции: фрукты и ягоды, овощи и продовольственные бахчевые культуры, молоко и молочные продукты, картофель. При этом отмечен высокий уровень физической доступности по группе продукции «Сахар». Отмечено, что во всех обследованных торговых точках региона ассортимент продукции с низкой физической доступностью также не отличается разнообразием и еще меньше разнообразия в ассортименте обогащенной продукции.

Таким образом, для сохранения здоровья населения Омской области и России в целом, помимо мер по росту доходов населения, необходимо продолжить работу по мониторингу питания населения, доступности, качеству и безопасности продовольствия, предусматривая в том числе:

– совершенствование ассортимента продовольственного рынка территории в целях повышения доступности пищевых продуктов для населения;

– стимулирование и государственную поддержку местных производителей продуктов по расширению ассортимента обогащённой продукции, с учетом региональных особенностей дефицита макро- и микронутриентов;

– разработку и реализацию профилактических образовательных программ для населения по вопросам рационального, сбалансированного питания.

Список литературы

1. Бурцев В.В., Балясова А.А. Продовольственная безопасность России. Оценка и перспективы // Национальные интересы: приоритеты и безопасность. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 479–490.

2. Динамика качества и безопасности пищевых продуктов. Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью / О.И. Кожанова, С.В. Сергеева, Е.И. Никонова [и др.] // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2017. – С. 149–153.

3. Елисеева Л.Г., Махотина И.А., Калачев С.Л. Безопасность пищевых продуктов – одна из ключевых составляющих продовольственной безопасности // Национальная безопасность. – 2019. – № 1. – С. 1–19.

4. ЕМИСС [Электронный ресурс]. – URL: https://www.fedstat.ru (дата обращения: 31.05.2020).

5. Мажаева Т.В. Влияние покупательной способности населения на структуру питания и заболеваемость // Индустрия питания. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 56–68.

6. Миненко А.В. Методика оценки физической доступности продовольствия для населения // Вектор экономики. – 2008. – № 9 (27). – С. 40.

7. МР 2.3.7.0153-19. 2019. Оценка качества пищевой продукции и оценка доступа населения к отечественной пищевой продукции, способствующей устранению дефицита макро-микронутриентов. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; МГУ им М.В. Ломоносова. – 2019. – 55 с.

8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Омской области в 2018 году: Государственный доклад. – Омск: Управление Роспотребнадзора по Омской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», 2020. – 249 с.

9. Попова А.Ю. Анализ риска – стратегическое направление обеспечение безопасности пищевых продуктов // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 4–12.

10. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций [Электронный ресурс] // Безопасность пищевых продуктов. – URL: http://www.fao.org/food-safety/ru (дата обращения: 31.05.2020).

11. Продовольственная безопасность региона / Т.В. Ускова, Р.Ю. Селименков, А.Н. Анищенко [и др.]. – Вологда: ИСЭРТ РАН, 2014. – 102 с.

12. Святохо Н.В. Продовольственная безопасность региона: критерии и показатели оценки // Инновационная наука. – 2016. – № 11–1. – С. 162–168.

13. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Омской области [Электронный ресурс]. – URL: https://omsk.gks.ru (дата обращения: 31.05.2020).

14. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. – URL: https://wwwgks.ru (дата обращения: 31.05.2020).

15. Федоренко Е.В., Коломиец Н.Д. Динамический подход при оценке безопасности пищевой продукции // Вопросы питания. – 2017. – Т. 85, № S2. – С. 37.

16. Food [Электронный ресурс]. – URL: https://www.fda.gov/Food/default.htm (дата обращения: 28.06.2020).

17. Food Safety Policy and Regulation In the United States [Электронный ресурс] / S. Keenan, S. Spice, J. Cole [et al.]. – 2015. – URL: https://forms.yandex.ru/u/5d91fbd32c7b8b5b8150e3ed (дата обращения: 28.06.2020).

18. Luschik A.A. Directions of increasing Access and quality of food for population // Vegetable crops of Russia. – 2018. – № 6 (44). – P. 34–40.

19. The state of food security and nutrition in the world 2017. Building resilience for peace and food security [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int (дата обращения: 31.05.2020).

20. Thompson L.A., Darwish W.S. Environmental chemical contaminants in food: review of a global problem [Электронный ресурс] // Journal of Toxicology. – 2019. – Vol. 2019. – URL: https://www.hindawi.com/journals/jt/2019/2345283/ (дата обращения: 31.05.2020).

Одновременное определение натамицина, сорбиновой, бензойной и пропионовой кислот в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Разработана методика одновременного определения содержания консервантов сорбиновой кислоты, бензойной кислоты, пропионовой кислоты и натамицина в сыре. Метод основан на экстракции консервантов, очистке экстрактов и количественном определении аналитов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием. Для экстракции консервантов использована смесь: ацетатный буферный раствор (pH 4,7): метанол (1:1 об. %). Хроматографическое разделение осуществлялось на обращенно-фазной колонке C18 (Eclipse Plus C18, 250 × 4,6 мм, 5,0 мкм). В качестве подвижной фазы использовали смесь: 0,12 М раствор уксусной кислоты (pH 2,0): метанол: ацетонитрил (2:1:1 об. %). Предел количественного определения бензойной кислоты составляет 50,0 мг/кг, сорбиновой кислоты и пропионовой кислоты – 1 мг/кг, натамицина – 0,5 мг/кг.

Ключевые слова: бензойная кислота, сорбиновая кислота, пропионовая кислота, натамицин, ВЭЖХ, сыр.

В современном производстве пищевых продуктов широко применяются пищевые добавки, повышающие сохранность продуктов питания и увеличивающие сроки хранения, в том числе консерванты и антимикробные вещества. К наиболее широко используемым при изготовлении сыров консервантам относятся сорбиновая кислота, бензойная кислота, пропионовая кислота, соли данных кислот, натамицин.

В государствах-членах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) в соответствии с требованиями [5] консерванты натамицин, сорбиновая кислота и её соли, пропионовая кислота и её соли разрешены к использованию при производстве сыров, их содержание регламентируется. Применение бензойной кислоты и её солей в производстве сыров не допускается.

Известна методика определения сорбиновой, бензойной и пропионовой кислот в молочной продукции методом ВЭЖХ [1] и методика определения натамицина в сырах методом ВЭЖХ [2]. На сегодняшний день отсутствуют методики, позволяющие определять вышеуказанные консерванты за один хроматографический цикл анализа. Поэтому разработка методики, позволяющей одновременно определять содержание консервантов в сыре с чувствительностью, отвечающей требованиям [5], является актуальной.

Цель работы – разработка методики одновременного определения содержания консервантов: сорбиновой кислоты, бензойной кислоты, пропионовой кислоты и натамицина в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись стандартные растворы сорбиновой кислоты, бензойной кислоты, пропионовой кислоты и натамицина, а также образцы сыра с добавленным содержанием исследуемых консервантов. Каждый образец испытывался в трех параллелях, рассчитывались средние значения содержания консервантов в образце, среднеквадратичное отклонение Sr (%) и степень извлечения (%).

Исследования проводились с использованием жидкостного хроматографа Shimadzu LC – 20 Prominence (Япония), оснащенного диодно-матричным детектором. Для разделения сложнокомпонентных смесей использовалась колонка Agilent, Eclipse Plus C 18 (USA), размером 250×4,6 мм с сорбентом, размер зерна которого равен 5 мкм.

С целью достижения максимального отклика аналитов изучены их спектральные характеристики, определены длины волн, при которых данные соединения имеют максимумы абсорбции. Для количественного определения сорбиновой кислоты детектирование проводилось при длине волны 256 нм, бензойной и пропионовой кислот при 226 нм, а натамицина при 303 нм.

Изучено влияние состава и pH подвижной фазы на удерживание аналитов. Для определения натамицина оптимальным является использование в качестве подвижной фазы смеси буферного раствора с pH 2,0–4,5 и метанола [4]. Установлено, что для одновременного определения сорбиновой, бензойной и пропионовой кислоты необходимо использовать смесь раствора уксусной кислоты с pH 2,0 и ацетонитрила, что позволяет достичь оптимального разделения сигналов аналитов.

Для оптимального разделения всех анализируемых соединений необходимо присутствие в составе подвижной фазы как ацетонитрила, так и метанола. Использование в качестве элюента смеси 0,12 М раствор уксусной кислоты (pH 2,0): ацетонитрил: метанол (2:1:1 об. %) позволило добиться оптимального разделения и количественного определения аналитов.

Таким образом, применялся следующий режим хроматографирования: температура колонки – 35 ^{o}C, подвижная фаза – смесь 0,12 М раствор уксусной кислоты (pH 2,0): метанол: ацетонитрил (2:1:1 об. %). Элюирование проводили в изократическом режиме, скорость подачи подвижной фазы – 0,6 см^3/мин, объем вводимой пробы – 20 мкл. Регистрацию сигнала проводили при длине волны 303 нм для натамицина, 256 нм для сорбиновой кислоты, 226 нм для бензойной кислоты и пропионовой кислоты. Время выхода пропионовой кислоты составило 5,2 мин, бензойной кислоты составило 6,6 мин, сорбиновой – 7,6 мин, натамицина – 12,2 мин. Идентификация хроматографических пиков проводилась по характерным спектрам для аналитов.

Для определения линейности метода исследованы градуировочные характеристики графиков, построенных по серии градуировочных растворов сорбиновой кислоты с концентрацией от 2,5 до 10,0 мкг/см^3, бензойной кислоты с концентрацией от 2,5 до 10,0 мкг/см^3, пропионовой кислоты с концентрацией от 0,5 до 2,0 мг/см^3 и натамицина с концентрацией от 1,2 до 4,8 мкг/см^3. Каждая серия градуировочных растворов подвергалась хроматографическому анализу трижды. По полученным результатам методом наименьших квадратов рассчитаны градуировочные характеристики. Установлено, что градуировочные графики аналитов являются линейными, коэффициенты корреляции составили 0,999 для всех исследуемых компонентов.

Подготовка пробы осуществлялась следующим образом. Навеску образца сыра массой от 5,0 до 10,0 г помещали в коническую колбу вместимостью 100 см^3,

добавляли 50 см^3 ацетатного буферного раствора с pH 4,7. Содержимое колбы тщательно перемешивали и затем медленно вносили 50 см^3 метанола. Экстрагирование консервантов проводили в ультразвуковой бане в течение 15 мин при температуре 40,0 °С с дальнейшим термостатированием до комнатной температуры в темном месте в течение 30 мин. Очистку экстракта проводили отстаиванием фильтрата на холоду при минус 20,0 °С в течение 30 мин, а затем быстро охлажденную надосадочную жидкость отфильтровывали через бумажный фильтр, затем через мембранный фильтр Millipore с размером пор 0,45 мкм [3, 6, 7]. Далее растворы хроматографировали.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований разработаны условия инструментального анализа, обеспечивающие оптимальные разделение сорбиновой, бензойной, пропионовой кислоты и натамицина на хроматографической колонке, позволяющие с высокой чувствительностью детектировать данные аналиты.

На рис. 1 представлена типичная хроматограмма смеси стандартных растворов бензойной кислоты, сорбиновой кислоты, пропионовой кислоты и натамицина, полученная в разработанных условиях. Как видно из рис. 1, полученные хроматографические пики хорошо отделены друг от друга, в результате чего имеется возможность их корректного обсчета.

На рис. 2 представлена хроматограмма, полученная при анализе плавленого сыра с внесением сорбиновой и бензойной кислоты в количестве 50 мг/кг, пропионовой кислоты в количестве 10 г/кг, и натамицина в количестве 20 мг/кг. Как видно из рис. 2, разработанные условия экстракции и хроматографического анализа позволяют оптимально выделять анализируемые консерванты из сыра и полностью отделять от компонентов матрицы.

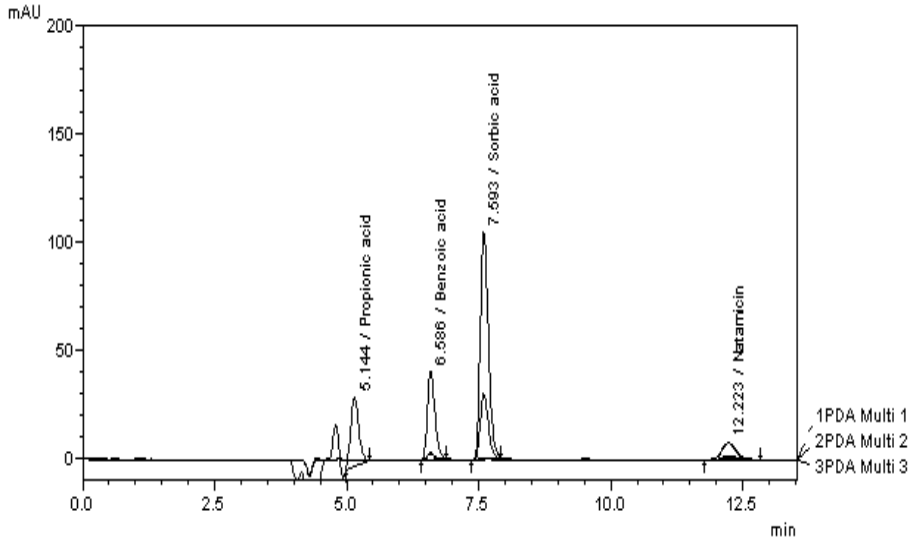


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора смеси бензойной кислоты и сорбиновой кислоты с массовой концентрацией 2,5 мкг/см^3, пропионовой кислоты с массовой концентрацией 0,5 мг/см^{3}и натамицина с массовой концентрацией 1,2 мкг/см^3

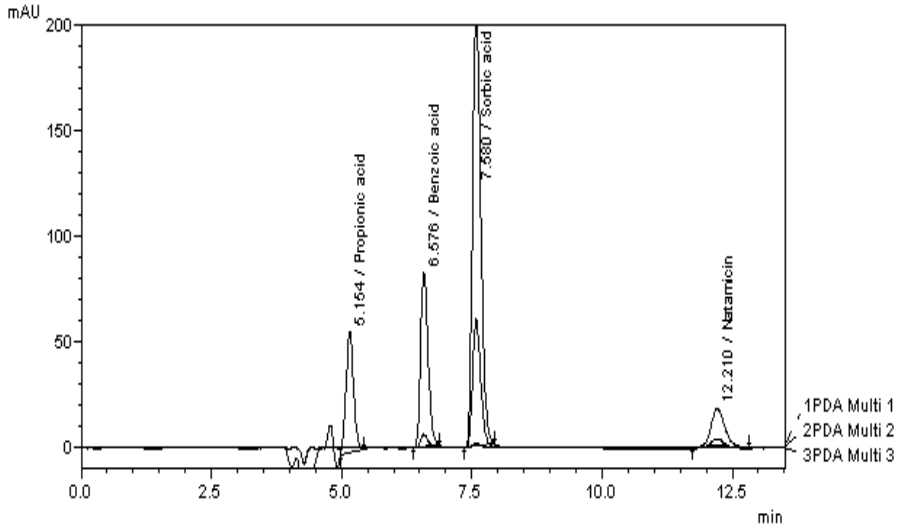


Рис. 2. Хроматограмма, полученная при анализе плавленого сыра с внесением сорбиновой и бензойной кислоты в количестве 50 мг/кг, пропионовой кислоты в количестве 10 г/кг и натамицина в количестве 20 мг/кг

В таблице представлены результаты исследований образцов твердого и плавленого сыра с внесенным содержанием сорбиновой, бензойной и пропионовой кислоты, натамицина.

Результаты определения сорбиновой, бензойной, пропионовой кислоты, натамицина в сырах полученные разработанным методом

Наименование консерванта	Внесенное количество	X_1	X_2	X_3	$X_{ср}$	Sr, %	Степень извлечения, %
Твердый сыр							
Бензойная кислота, мг/кг	50	49,4	48,9	49,3	49,2	1,3	98,4
Сорбиновая кислота, мг/кг	50	48,8	49,6	49,1	49,2	2,0	98,4
Натамицин, мг/кг	20	19,5	19,7	19,2	19,5	3,2	97,5
Пропионовая кислота, г/кг	10	10,2	10,4	10,2	10,3	2,8	102,7
Плавленый сыр							
Бензойная кислота, мг/кг	50	50,3	50,1	49,8	50,1	1,2	100,2
Сорбиновая кислота, мг/кг	50	48,7	49,2	49,1	49	1,3	98,0
Натамицин, мг/кг	20	19,5	19,3	19,2	19,3	1,9	96,5
Пропионовая кислота, г/кг	10	10,2	10,3	10,1	10,2	2,4	102,0

Как видно из данных таблицы, степень извлечения аналитов составляет 96,5–102,7 %. Показатель повторяемости варьируется от 1,2 до 3,2 %.

Выводы. В результате проведенных исследований разработана методика одновременного определения сорбиновой кислоты, бензойной кислоты, пропионовой кислоты и натамицина в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Степень извлечения аналитов составляет 96,5–102,7 %. Показатель повторяемости варьируется от 1,2 до 3,2 %. Нижний предел обнару-

жения разработанной методики для сорбиновой кислоты и пропионовой кислоты составляет 1,0 мг/кг, бензойной кислоты составляет 50,0 мг/кг, а для натамицина – 0,5 мг/кг. Методика пригодна для идентификации и одновременного количественного определения сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина в сыре.

Список литературы

1. ГОСТ 31504–2012. Молоко и молочная продукция. Определение содержания консервантов и красителей методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. – Минск: Госстандарт, 2015. – 10 с.

2. ГОСТ ISO 9233 2–2017. Сыры, сырные корки и плавленые сыры. Определение содержания натамицина. Часть 2. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для сыров, сырных корок и плавленых сыров. – Минск: Госстандарт, 2017. – 11 с.

3. Одновременное определение консервантов–натамицина, сорбиновой, бензойной кислот в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева // Анализ риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. – Т. 2. – С. 364–370.

4. Определение натамицина в полимерных покрытиях для сыра методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всерос. науч.-практ. интернет-конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с междунар. участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. – С. 149–152.

5. ТР ТС 029/2012. Требования к безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств / Евраз. эконом. комис. – Минск: БелГИСС, 2014. – 272 с.

6. Development of an RP-HPLC method for the simultaneous determination of benzoic acid, sorbic acid, natamycin and lysozyme in hard and pasta filata cheeses / C. Guarino [et al.] // Food chemistry. – 2011. – Vol. 127, № 3. – P. 1294–1299.

7. Investigation of the antimicrobial preservatives in the dairy product (labneh) / Y. Tawalbeh [et al.] // Food Science and Quality Management. – 2014. – Vol. 31. – P. 117–121.

Гены резистентности к антибиотикам у микроорганизмов, выделенных из рыбы

В.В. Седова[1], А.Р. Лицевич[1], Е.Р. Чернышенко[1], А.П. Брагинцева[1], В.В. Кан[1], Е.А. Наумова[1], И.С. Алешукина[2]

[1]Академия биологии и биотехнологии имени Д.И. Ивановского ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,
[2]ФБУН «Ростовский научный исследовательский институт микробиологии и паразитологии»,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Представлены результаты исследования антибиотикорезистентности у изолятов микроорганизмов, выделенных из речной рыбы (карп обыкновенный – *Cyprinus carpio*). Установлена таксономическая принадлежность данных организмов, определена степень фенотипической устойчивости, исследовано наличие генов устойчивости к антибиотикам.

Ключевые слова: АРГ, АРБ, продукты питания, антибиотикорезистентность, антибиотики.

Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов в настоящее время является одной из ведущих проблем здравоохранения. Количество устойчивых штаммов с каждым годом неуклонно растёт, что ставит под угрозу эффективное использование антибиотиков в терапевтических целях [3]. Резистентные микроорганизмы обнаруживаются повсеместно. Гены устойчивости к антибиотикам (АРГ) могут быть выявлены в том числе и в продуктах питания.

В связи с вышесказанным для выявления наличия устойчивых микроорганизмов был исследован один из наиболее популярных продуктов питания – рыба.

Цель исследования – определение фенотипической и генетической устойчивости микроорганизмов, выделенных из речной рыбы (карп обыкновенный – *Cyprinus carpio*). Материал для исследований был приобретен на рынке в г. Ростов-на-Дону.

Материалы и методы. Для определения фенотипической чувствительности микроорганизмов использовался диско-диффузионный метод [2]. Для выявления АРГ (TetO3, blaKPC, CTX-M, ermB1, ermB5, vanA, aadA2) проводилось выделение тотальной ДНК модифицированным фенол-хлороформным методом, ПЦР и последующая визуализация при помощи электрофореза ампликонов [1].

Видовая принадлежность определялась с помощью стандартных микробиологических методов и метода MALDI-TOF.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований было выделено и идентифицировано семь изолятов: *Kocuria rosea* (№ 1, 2), *Shewanella baltica* (№ 3, 4); *Micrococcus luteus* (№ 5), *Microbacterium oxydans* (№ 6) *и Bacillus simplex* (№ 7).

Результаты исследований показали, что все анализируемые изоляты обладают полной или промежуточной резистентностью к антибиотикам класса аминогликозидов (гентамицин), макролидов (олеандромицин, эритромицин, тилозин), полипепти-

дов (бацитрацин, ристомицин), гликопептидов (ванкомицин), тетрациклинов (тетрациклин), пенициллинов (бензилпенициллин, азлоциллин) и фузидиевой кислоте.

У 86 % изолятов наблюдалась полная или промежуточная резистентность к азитромицину из класса макролидов, мономицину из класса аминогликозидов, левомицетину из класса хлорамфениколов и полимиксину из класса полипептидов.

Кроме того, встречались изоляты, устойчивые к стрептомицину (29 % обладали полной и 43 % – промежуточной устойчивостью), канамицину (57 % обладали промежуточной резистентностью), амикацину (29 % обладали промежуточной резистентностью), норфлоксацину (43 % обладали промежуточной резистентностью), офлоксацину (29 % обладали промежуточной резистентностью), левофлоксацину (43 % обладали промежуточной резистентностью), цефазолину (14 % обладали полной и 29 % – промежуточной резистентностью).

Наименьший процент резистентных и умеренно резистентных культур наблюдался по отношению к ципрофлоксацину и меропенему (№ 6) из класса фторхинолонов, цефтриаксону (№ 7) из класса цефалоспоринов.

Таким образом, полную или промежуточную резистентность к каким-либо антибиотикам продемонстрировали все исследованные изоляты. Наиболее высокий результат резистентности показал изолят № 6 *Microbacterium oxydans* – он нечувствителен к 13 антибиотикам из 25 исследованных. Наименьший показатель принадлежит изоляту № 4 *Shewanella baltica* – зарегистрирована полная устойчивость к семи антибиотикам из 25 исследованных.

Исследование изолятов с помощью методов ПЦР и электрофореза показало отсутствие АРГ к цефалоспоринам (*CTX-M*), β-лактамным (*blaKPC)* и гликопептидным (*vanA*) антибиотикам у всех изолятов. Однако при исследовании изолятов диско-диффузионным методом были обнаружены полная и промежуточная устойчивость к цефазолину и цефтриаксону из класса цефалоспоринов, азлоциллину и бензилпенициллину из класса пенициллинов, меропенему из класса карбапенемов и ванкомицину из класса гликопептидов.

Также среди исследуемых изолятов только у одного (№ 1) был обнаружен ген устойчивости к тетрациклинам (*TetO3*). К макролидам АРГ имели шесть изолятов (*ermB1* – изоляты № 3, 4, 7; *ermB5* – изоляты № 3, 5, 6), тогда как фенотипическая резистентность наблюдалась у всех образцов.

Ген устойчивости к аминогликозидам (*aadA2*) был выявлен у 100 % изолятов, что частично совпадает с фенотипическими характеристиками. Однако нельзя утверждать, что резистентность к данному типу антибиотиков обусловлена наличием только этого гена.

Несоответствие результатов фенотипического и генетического анализов можно объяснить разнообразием АРГ. По всей видимости, изоляты, не обладающие исследованными генами к определенным антибиотикам, но проявившие при этом фенотипическую устойчивость, имеют к ним иные гены резистентности. Обратная же ситуация может объясняться наличием псевдогенов и генных кассет в составе генетического материала изолята.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования позволили выявить наличие мультирезистентности у всех исследованных изолятов. Диско-диффузионный метод показал у всех образцов фенотипическую устойчивость к антибиотикам разных классов, а ПЦР амплификация предполагаемых генов во многих случаях дала отрицательный результат. Данный факт подтверждает необходимость совместного использования этих методов.

Результаты данной работы свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга возможных источников АРГ, в том числе и продуктов питания, с целью изменения подхода к распространению антибиотических препаратов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания № 0852-2020-0029.

Список литературы

1. Патент RU 2 696 052 C1. C12N 15/10. Способ выделения ДНК из почвы / М.А. Сазыкина, И.С. Сазыкин, Е.Ю. Селиверстова, Л.Е. Хмелевцова; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет». Заявка № 2018140149, заявл. 13.11.2018; опубл. 30.07.2019, Бюл. № 22 с. 13: табл. 2.

2. Учебно-методическое пособие для лабораторных работ по микробиологии для студентов дневного отделения Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского / А.В. Полякова, Л.Н. Илюшкина, Е.В. Хархун, А.В. Горовцов; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015. – 74 с.

3. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015 // E.Y. Klein, T.P. Van Boeckel, E.M. Martinez, S. Pant, S. Gandra, S.A. Levin, H. Goossens, R. Laxminarayan // Proc Natl Acad Sci USA. – 2018. – Vol. 115 (15). – P. E3463–E3470. DOI: 10.1073/pnas.1717295115

Анализ наличия генетически модифицированных компонентов в соковой продукции

Г.Ф. Мухаммадиева, Э.Р. Кудояров, М.М. Зиатдинова, Я.В. Валова, Л.Ш. Назарова, Д.О. Каримов

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Приводятся данные исследований, направленных на выявление регуляторных последовательностей, присущих генетически модифицированным организмам в соковой продукции. Всего было проанализировано 72 пробы соковой продукции. Исследование основывалось на проведении полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов. По результатам анализа соковой продукции отечественного производства не были

выявлены генетически модифицированные компоненты. Следовательно, все исследуемые образцы отвечают требованиям действующего российского законодательства, регулирующего содержание генетически модифицированных организмов в пищевой продукции. Полученные материалы могут служить основой для дальнейшего мониторинга пищевых продуктов на наличие трансгенов.

Ключевые слова: генетически модифицированные организмы, полимеразная цепная реакция, соковая продукция, растительная ДНК.

Важную роль в обеспечении жизнедеятельности человека играет питание. Неотъемлемой частью питания является соковая продукция, к которой кроме соков, относят также нектары, сокосодержащие напитки и морсы. На российском рынке производители соков представляют широкий выбор продукции, пользующейся стабильным спросом среди потребителей. Считается, что напитки имеют богатый витаминно-минеральный профиль и состав, так как при изготовлении соковой продукции используются фрукты, ягоды и овощи [3, 4]. Последние годы в России характеризуются как подъемом, так и спадом производства соковой продукции [2, 7].

Во всем мире неуклонно растет производство генетически модифицированных организмов, при этом к настоящему времени зарегистрировано уже более 400 линий генетически модифицированных культур [11]. С помощью генной инженерии традиционные сельскохозяйственные растения приобретают новые свойства (устойчивость к вредителям и болезням, к средствам защиты), благодаря чему повышается их урожайность [10, 12]. В США для защиты апельсиновых деревьев от неизлечимой бактериальной инфекции, известной как Хуанлунбин, рассматриваются различные биотехнологические методы [8–10].

В России генетически модифицированные растения можно выращивать только на опытных участках. Вместе с тем разрешен ввоз продукции, полученной с использованием генетически модифицированных организмов. Для пищевых целей в Российской Федерации допущено к использованию 27 генетически модифицированных линий растений [1]. Однако при производстве детского питания, пищевой продукции для беременных и кормящих женщин не допускается применение продовольственного пищевого сырья, содержащего генетически модифицированные организмы.

Российская соковая промышленность в своем производстве использует главным образом импортное сырье. Это объясняется тем, что основную массу фруктов не выращивают в России в силу климатических особенностей. Вследствие этого генетически модифицированные компоненты могут попасть в отечественную соковую продукцию. При этом некоторые производители не указывают наличие генетически модифицированных ингредиентов в составе продукции.

Цель исследования – анализ соковой продукции отечественного производства на присутствие регуляторных последовательностей, присущих генетически модифицированным организмам.

Материалы и методы. Объект исследования – 72 пробы соковой продукции (10 соков, 35 нектаров, 18 сокосодержащих напитков и 9 морсов).

Экстракцию ДНК из исследуемых образцов проводили с использованием набора реагентов для выделения ДНК из сырья и продуктов растительного происхождения «МагноПрайм ФИТО» (ООО «НекстБио», Россия). Содержание генети-

чески модифицированных организмов определяли методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов реакции в режиме реального времени, который применяется как метод идентификации и количественного определения генетически модифицированных организмов растительного происхождения. Постановку полимеразной цепной реакции осуществляли на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США). Для выявления последовательности ДНК гена, специфичного для растительного генома, промоторов 35S, FMV и терминатора NOS использовали набор «АмплиСенс ГМ Плант-1-FL» (ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), а для количественного определения промотора 35S и обнаружения последовательности ДНК гена, специфичного для генома сои, – комплект реагентов «АмплиКвант ГМ соя-FL» (ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Амплификацию проводили по следующей программе: 95 °С – 15 мин, один цикл; 95 °С – 15 с, 59 °С – 1 мин, 42 цикла. В качестве флуоресцирующих соединений, применяемых для определения специфических последовательностей, использовали флуорофоры FAM, HEX, ROX и Cy5. Анализ кривых накопления флуоресцентного сигнала по каждому каналу детекции проводили при помощи программного обеспечения прибора CFX9. Результаты исследования интерпретировали на основании наличия (или отсутствия) пересечения кривой флуоресценции с установленной на соответствующем уровне пороговой линией, что определяет наличие (или отсутствие) для данной пробы значения порогового цикла Ct. Результаты исследования считались достоверными, если были получены правильные результаты для контролей этапов экстракции и амплификации ДНК.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования 72 проб соковой продукции отечественного производства показали, что ни в одном из анализируемых образцов не было обнаружено регуляторных последовательностей 35S, FMV и NOS. Значения порогового цикла не определялись по трем каналам (Cy5, FAM и ROX), что указывает на отсутствие генетически измененных компонентов в исследуемых пробах. При этом компоненты растительного происхождения были выявлены в 42,3 % проанализированных образцах.

Все исследуемые образцы были также подвергнуты исследованию на наличие последовательности ДНК гена, специфичного для генома сои и элементов трансгенных конструкций. С этой целью использовали тест-систему «АмплиКвант ГМ соя-FL», которая позволяет определять количественное содержание генетически модифицированных источников растительного происхождения в продуктах питания. Проведенный нами анализ соковой продукции не определил присутствия ДНК сои и генетически модифицированных компонентов ни в одном образце.

Из исследованных образцов соковой продукции 69,4 % оказались предназначенными для детского питания. В настоящее время введен запрет на использование продуктов, полученных с использованием генетически модифицированных организмов, в детском питании, в том числе и в детских соках [5, 6]. Необходимо отметить, что во всех проверенных пробах соковой продукции для детского питания отсутствовали генетически модифицированные ингредиенты. Следовательно, исследованная продукция по содержанию генно-модифицированных организмов соответствует тре-

бованиям Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 023/2011 «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей» [6].

Выводы. В процессе проведения исследований соковой продукции не были выявлены генетически модифицированные компоненты. Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что все исследуемые образцы отвечают требованиям действующего российского законодательства, регулирующего содержание генетически модифицированных организмов в пищевой продукции. Полученные материалы могут служить основой для дальнейшего мониторинга пищевых продуктов на наличие трансгенов.

Список литературы

1. База данных ГМО: ГенБит [Электронный ресурс]. – URL: https://www.genbitgroup.com/ru/gmo/gmodatabase (дата обращения: 06.09.2021).

2. Зайцева О.В., Семакова С.А. Оценка состояния внутреннего рынка соковой продукции // Экономические исследования и разработки. – 2019. – № 3. – С. 23–30.

3. Кенийз Н.В., Варивода А.А. Биологически активные компоненты в питании человека за счет потребления соков и напитков // Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. – 2020. – № 6 (65). – С. 50–55.

4. Маюрникова Л.А., Ремизов С.В. Анализ и направления развития сокового производства в России // Ползуновский вестник. – 2012. – № 2–2. – С. 93–97.

5. ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции (с изменениями на 8 августа 2019 года): технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902320560 (дата обращения: 06.09.2021).

6. ТР ТС 023/2011. Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей: технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902320562?section (дата обращения: 06.09.2021).

7. Чеховская И.А., Коблова С.А. Основные тенденции развития рынка соковой продукции в России // Научно-практические исследования. – 2020. – № 5–2 (28). – С. 123–128.

8. Citrus Genetic Engineering for Disease Resistance: Past, Present and Future / L. Sun [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019. – № 20 (21). – P. 5256.

9. Engineering of citrus to obtain huanglongbing resistance / B. Alquézar [et al.] // Curr Opin Biotechnol. – 2021. – № 70. – P. 196–203.

10. Genetic strategies for improving crop yields / J. Bailey-Serres [et al.] // Nature. – 2019. – № 575 (7781). – P. 109–118.

11. GM Approval Database: ISAAA [Электронный ресурс]. – URL: https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/default.asp (дата обращения: 06.09.2021).

12. van Esse H.P., Reuber T.L., van der Does D. Genetic modification to improve disease resistance in crops // New Phytol. – 2020. – № 225 (1). – P. 70–86.

Методические подходы к установлению лимитирующего максимального допустимого уровня антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения с учетом антибиотикорезистентности

С.Е. Зеленкин, Д.В. Суворов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Установление максимальных допустимых уровней содержания остаточных количеств антибактериальных препаратов в пищевой продукции животного происхождения в подавляющем большинстве случаев рассчитывается на основе токсикологических исследований, что не учитывает специфику формирования резистентности микроорганизмов. Следовательно, необходимо проработать предложения к методическим подходам по установлению лимитирующего максимального допустимого уровня содержания антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения с учетом антибиотикорезистентности. Установление максимального допустимого уровня возможно осуществить двумя методами: рассчитав минимальную ингибирующую концентрацию антибиотика или определив безопасные с точки зрения токсикологии уровни поступления в организм. Вследствие разницы подходов возможны различия в уровнях расчетов. Наименьший из них может быть принят как норматив содержания антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения.

Ключевые слова ветеринарные препараты, максимальный допустимый уровень, минимальная игнибирующая концентрация, допустимая суточная доза, лимитирующий показатель.

С середины XX в. Всемирная организация здравоохранения остро ставит вопрос бесконтрольного применения антибактериальных препаратов в лечении инфекционных болезней у человека в связи с быстрым формированием антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Согласно результатам исследования устойчивости к противомикробным препаратам, проведенной по заказу Британского правительства, к 2050 г. при отсутствии адекватных мер по борьбе с антибиотикорезистентностью от устойчивых штаммов бактерий ежегодная летальность составит около 10 млн человек, что превысит смертность от злокачественных новообразований в 1,2 раза [15].

Еще одной причиной возникновения резистентных штаммов микроорганизмов, помимо бесконтрольного применения антибактериальных препаратов для лечения инфекционных болезней среди людей, является применение аналогичных препаратов для профилактики, лечения и в качестве кормовых добавок, например, для усиления роста сельскохозяйственных животных [4]. Развитию антибиотикорезистентности могут способствовать несоблюдение санитарно-гигиенических мероприятий в хозяйствах, нерегулярное проведение массовых обследований животных на скрытый мастит, обусловленное значительными затратами труда и времени на диагностику, а также бессистемный выбор схем лечения ветеринарными препаратами [12, 17].

В мировой практике содержание остаточных количеств антибиотиков в продуктах животного происхождения закреплено на законодательном уровне. Так, в странах-членах Комиссии Codex Alimentarius [13] и странах Евразийского экономического союза [2] содержание этих веществ установлено на основе полученных в исследованиях *in vivo* данных. Однако, согласно исследованию [18], наличие остаточных количеств антибиотиков в курином мясе, не превышающих максимальных допустимых уровней (МДУ), установленные в Корее, способны формировать резистентные штаммы микроорганизмов.

Следовательно, актуальной проблемой гигиенического нормирования является установление МДУ с учетом антибиотикорезистентности.

Таким образом, целью исследования стали предложения к методическим подходам по установлению лимитирующего МДУ антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения с учетом антибиотикорезистентности.

В связи с этим был проведен анализ научной литературы с применением метода системного обзора и теоретических методов научного познания, а также с учетом методологии оценки риска здоровью.

Согласно литературным данным, установление МДУ содержания остаточных количеств антибактериальных препаратов в пищевой продукции животного происхождения предлагается устанавливать по двум направлениям: с учетом минимальной ингибирующей концентрации (MIC) и на основании токсикологических исследований.

Первый вариант предполагает установление МДУ с учетом расчетной микробиологической допустимой суточной дозы (мДСД), которая должна учитывать MIC препаратов и изменчивость резистентности микроорганизмов к ним, синергизм остатков антибиотиков в пище, индивидуальные колебания в кишечной флоре людей.

Некоторые исследователи считают, что использование MIC как изменчивой величины вследствие постоянного применения антибактериальных препаратов в животноводстве предполагает периодический пересчёт мДСД и, соответственно, МДУ [3, 14].

Таким образом, мДСД следует рассчитывать, исходя из значений установленных в исследованиях *in vitro* минимальной концентрации антибиотика, ингибирующей рост 50 % исследуемых микроорганизмов (MIC_{50}), массы выделяемого кишечного содержимого, фракции антибиотика, ингибирующей рост кишечной микрофлоры, массы тела человека [7, 11]. В целом формула расчета мДСД имеет следующий вид [19]:

$$мДСД = (MIC_{50} \cdot m) / F \cdot BW,$$

где MIC_{50} – минимальная концентрация антибиотика, ингибирующая рост 50 % исследуемых микроорганизмов; m – масса кишечного содержимого (220 г/сут); F – фракция антибиотика, ингибирующая рост кишечной микрофлоры; BW – масса тела человека.

Второй вариант установления МДУ содержания остаточных количеств антибактериальных препаратов в пищевой продукции основан на результатах токсикологических исследований. Имеются сведения о негативном действии антибактериальных препаратов при пероральном поступлении, заключающихся в развитии патологий как на клеточном [9], так и на органном и организменном уровнях [10, 16]. Результаты токсикологических экспериментов, в том числе по воздействию анти-

бактериальных препаратов, являются основой для установления недействующих уровней (No-observed adverse effect level, NOAEL, или lowest-observed adverse effect level, LOAEL) или реперных доз (Benchmark dose, BMD), используемых в свою очередь для установления МДУ. Европейским агентством по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA) для установления МДУ рекомендуется использование именно BMD [8] как более точного показателя при экстраполяции результатов исследований с животных на человека.

Величина ДСД, установленная на основании результатов токсикологических исследований, определяется по формуле:

$$\mathrm{ADI} = \frac{\mathrm{NOAEL(LOAEL, BMD)}}{\mathrm{UF}},$$

где ADI – допустимая суточная доза; NOAEL (LOAEL, BMD) – величина недействующих (минимальных действующих) уровней; UF – факторы неопределенности, связанные с объемом исследований, видом животных в токсикологических анализах, дизайн эпидемиологических исследований, ряд токсикологических показателей [1].

Однако, в отличие от микробиологических исследований, токсикологические учитывают количественное содержание изучаемого вещества в пищевом продукте, объем его потребления, а также массу тела потребителя. Ряд исследователей отмечают, что величина расчётная мДСД обычно ниже аналогичных величин, установленных в токсикологических исследованиях [6].

Вследствие разницы в подходах к установлению токсикологических и микробиологических показателей вероятны различия в величинах МДУ, полученных тем или иным путем. В случае, если величина МДУ, полученная из токсикологических исследований, отличается от микробиологических, при принятии окончательного решения следует руководствоваться более жесткой величиной показателя (так называемая лимитирующая величина МДУ).

В качестве примера рассмотрим нормирование содержания бацитрацина в молоке в странах Европейского союза (ЕС). В ЕС действующие нормативы содержания остаточных количеств антибактериальных препаратов в продуктах питания животного происхождения установлены на основании токсикологических исследований. Так, МДУ бацитрацина в молоке (150 мкг/кг) разработано с учетом LOEL (11 мг/кг массы тела в день), расчитанного в экспериментах на крысах длительностью 13 недель и рассчитанного ДСД 0,055 мг/кг массы тела в день (3,3 мг/человека массой 60 кг). В то же время о разработке МДУ бацитрацина с учетом микробиологических показателей сведений нет. При условии, что MIC_{50} для бацитрацина составляет в среднем 1,57 мкг/мл для грампозитивных и грамнегативных микроорганизмов, мДСД составит 234 мкг для человека (при массе тела в 60 кг и массе кишечного содержимого 150 г). В таком случае МДУ бацитрацина в молоке составил бы 100 мкг/кг.

Следовательно, МДУ, установленный на основании токсикологического ДСД, не является безопасным с точки зрения формирования резистентности микроорганизмов, патогенных и (или) условно патогенных для человека [5].

Исходя из вышесказанного следует, что при установлении лимитирующего МДУ содержания остаточных количеств антибактериальных препаратов в пищевой продукции целесообразно учитывать два подхода (расчет микробиологического и токсикологического МДУ), поскольку особенностью антибактериальных препара-

тов является способность оказывать как токсическое действие на организм, так и формировать у патогенных или условно-патогенных штаммов микроорганизмов устойчивость к применяемым препаратам.

Список литературы

1. Методические подходы к обоснованию гигиенических нормативов по критериям риска здоровью / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 3. – С. 19–25.

2. О безопасности мяса и мясной продукции: технический регламент Таможенного союза № 034/2013 [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/499050564 (дата обращения: 16.09.2021).

3. Онищенко Г.Г., Шевелева С.А., Хотимченко С.А. Гигиеническое обоснование допустимых уровней антибиотиков тетрациклиновой группы в пищевой продукции // Гигиена и санитария. – 2012. – № 6. – С. 4–14.

4. Allen H.K. Antibiotic resistance gene discovery in food-producing animals // Curr. Opin. Microbiol. – 2014. – № 19. – С. 25–29.

5. Bacitracin. Summary report. Committee for veterinary medicinal products. – 2001. – 4 c.

6. Cerniglia C.E., Pineiro S.A., Kotarski S.F. An update discussion on the current assessment of the safety of veterinary antimicrobial drug residues in food with regard to their impact on the human intestinal microbiome // Drug Test. Analysis. – 2016. – № 8. – P. 539–548.

7. Characterizing chronic and acute health risks of residues of veterinary drugs in food: latest methodological developments by the joint FAO/WHO expert committee on food additives / A. Boobis [et al.] // Critical Reviews in Toxicology. – 2017. – № 47. – P. 10.

8. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Committee. (2017). Update: use of the benchmark dose approach in risk assessment // EFSA Journal. – 2017. – Vol. 15, № 1. – С. 41.

9. Effects of residual levels of tetracycline on the barrier functions of human intestinal epithelial cells / K. Gokulan, C.E. Cerniglia, C. Thomas [et al.] // Food and Chemical Toxicology. – 2017. – № 109. – P. 253–263.

10. Escherichia coli YafP protein modulates DNA damaging property of the nitroaromatic compounds / G. Gutierrez, M. Elez, O. Clermont [et al.] // Nucleic Acids Research. – 2011. – № 39. – P. 4192–4201.

11. Guidance document for the establishment of Acute Reference Dose (ARfD) for veterinary drug residues in food: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). – 2017. – 25 p.

12. Isolation, identification and drug resistance patterns of methicillin resistant Staphylococcus aureus from mastitis cow's milk from selected dairy farms in and around Kombolcha, Ethiopia / A. Tassew, M. Negash, A. Demeke [et al.] // J. Vet. Med. Anim. Health. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 1–10.

13. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. CX/MRL 2-2018 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXM%2B2%252FMRL2e.pdf (дата обращения: 16.09.2021).

14. Myllyniemi A.L. Development of microbiological methods for the detection and identification of antimicrobial residues in meat: Academic diss 2018 [Электронный ресурс]. – URL: https://researchportal.helsinki.fi/ en/publications/development-of-microbiological-methods-for-the-detection-and-iden (дата обращения: 16.09.2021).

15. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. – 2014. – 18 с.

16. Oral fluoroquinolones and the risk of retinal detachment / M. Etminan, F. Forooghian, J.M. Brophy [et al.] // Journal of American Medical Association. – 2012. – № 307. – P. 1414–1419.

17. Principal germs causing clinical mastitis in dairy cattle farms in governorate of Blida (Algeria) / N. Hezil, D. Baazize-Ammi, S. Kebbal [et al.] // Journal of Animal Science Advances. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 19–26.

18. Prevalence of Antibiotic Residues and Antibiotic Resistance in Isolates of Chicken Meat in Korea / Hyo-Ju Lee, Seung-Hak Cho, Dasom Shin [et al.] // Korean J. Food Sci. An. – 2018. – Vol. 38, № 5. – P. 1055–1063.

19. V.I.C.H. Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI (GL-36) [Электронный ресурс]. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/vich-gl36-studies-evaluate-safety-residues-veterinary-drugs-human-food-general-approach-establish (дата обращения: 16.09.2021).

Влияние рациона питания взрослого населения на развитие ишемической болезни сердца

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – наиболее распространенное заболевание системы кровообращения и основная причина смертности данного класса заболеваний. Одним из факторов риска развития ИБС является несбалансированное питание. С целью оценки влияния рациона питания на вероятность развития ИБС проведено анкетирование среди взрослого населения нескольких регионов Российской Федерации. Наравне с анкетированием респонденты прошли медицинский осмотр с отбором лабораторных проб. Построены парные математические модели зависимости изменения лабораторных показателей в крови, ассоциированных с риском развития ИБС, от количества поступающих в организм биологически значимых веществ. Установлено повышение риска развития ИБС от ненормативного содержания в суточном рационе жиров, животных белков, холестерина, высококалорийной продукции. Потребление витаминов группы В и органических кислот снижает вероятность развития ИБС.

Ключевые слова: анкетирование, моделирование, структура питания, ишемическая болезнь сердца.

На сегодняшний момент, смертность по причинам болезней системы кровообращения – лидирующая причина убыли населения как в Российской Федерации, так и во всем мире в целом [1]. В свою очередь, каждая вторая смерть от болезней системы кровообращения происходит по причине ишемической болезни сердца [5]. Ишемическая болезнь сердца представляет собой поражение миокарда в результате ухудшения коронарного кровообращения, причиной которого становится нарушение равновесия между коронарным кровотоком и потребностью сердечной мышцы в кислороде [11].

Важным фактором развития ишемической болезни сердца является ненормативное поступление пищевых компонентов в организм с продуктами питания, повышающих риск развития ожирения, повышенного артериального давления и других факторов развития ИБС [3]. Предупреждение развития заболевания на ранних стадиях возможно при регулировке количественных показателей маркеров крови, связанных с факторами риска развития ИБС. Корректировка суточного рациона питания позволяет снизить вероятность развития ишемической болезни сердца, предупредить раннее развитие болезни и увеличить ожидаемую продолжительность жизни [4].

Цель исследования – оценка влияния факторов питания на изменение показателей крови, ассоциированных с развитием ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. Результатом предварительного обзора литературы стало выявление лабораторных показателей в крови, связанных с развитием ишемической болезни сердца.

Для определения количества поступления в организм биологически значимых веществ с едой разработана анкета, позволяющая оценить суточный рацион респондента, учитывая потерю элементов при термической обработке продуктов.

Всего в опросе приняли участие 789 человек взрослого населения различных регионов России, обоих полов, в возрасте от 18 до 65 лет, различного материального достатка, уровня образования и семейного положения. Полученные анкетные данные были преобразованы в значения суточного количества поступающих в организм с пищей биологически значимых веществ. Расчет химического состава суточного рациона питания респондентов проведен с использованием литературных данных [6]. Наравне с анкетированием у респондентов проводился медицинский осмотр с отбором лабораторных проб. Определение показателей в крови проводилось методами атомно-абсорбционного и электрохимического анализа на базе лабораторий ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН.

Выполнено построение парных математических моделей отражающих связи лабораторных показателей в крови от количества поступающих в организм биологически значимых веществ. Для описания взаимосвязи используется следующее уравнение логистической регрессии:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x)}}, \qquad (1)$$

где y – вероятность отклонения от нормы лабораторного показателя в крови; x – уровень поступления биологически значимого вещества; b_0, b_1 – параметры математической модели.

Каждая модель характеризовалась уровнем значимости (p), отражающим адекватность модели, и величиной коэффициента детерминации (R^2), отражающего

долю дисперсии зависимой переменной, объясненной моделью. Оба критерия отражают качество построенных моделей и свидетельствуют о статистической тесноте исследуемых зависимостей. Полученные парные модели прошли экспертизу на медицинскую достоверность.

Результаты и их обсуждение. В качестве маркеров, ассоциированных с развитием ишемической болезни сердца, на основании проведённого литературного обзора были выбраны следующие лабораторные показатели, измеряемые в крови: холестерин общий, индекс атерогенности, триглицериды, холестерины липопротеины низкой плотности (ЛПНП), холестерины липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), холестерины липопротеины высокой плотности (ЛПВП), гомоцистеин. Выбранные лабораторные показатели в крови могут быть варьируемы суточным потреблением пищевых компонентов.

Основываясь на данных обработки анкет, построены модели зависимости изменения вероятностей нарушения показателей в крови от количества поступающих с пищей биологически значимых веществ.

Результаты проведенного парного моделирования согласуются с современными литературными данными. Потребление холестеринов высокой плотности, содержащихся в растительных маслах, рыбных продуктах и злаковых, доказано снижает риск повышения артериального давления и, как следствие, развития ишемической болезни сердца. В свою очередь, увеличение «плохого» холестерина низкой плотности в крови, триглицеридов и индекса атерогенности повышает риск развития ишемической болезни сердца [8].

Увеличение в рационе питания доли органических кислот (уксусной, муравьиной, винной, лимонной и др.) свидетельствует о повышение в рационе питания растительной пищи, а также доказанно снижает содержание холестерина в крови [12]. Параметры полученных моделей с органическими кислотами представлены в табл. 1. Пример полученной модели представлен на рис. 1.

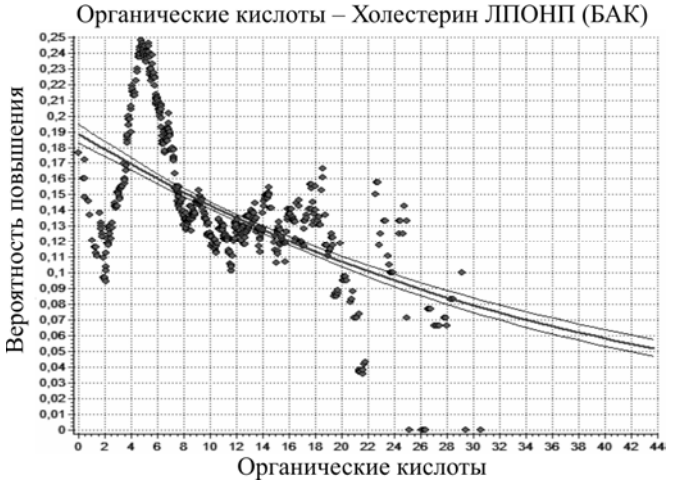


Рис. 1. Зависимость снижения вероятности нарушения содержания холестеринов ЛПОНП от поступающих в организм органических кислот с пищей

Таблица 1

Параметры зависимости показателей в крови от суточного поступления органических кислот с пищей

Зависимый лабораторный показатель	b_0	b_1	p	R^2
Индекс атерогенности	–0,10	–0,03	<0,05	0,42
Холестерин ЛПОНП (БАК)	–1,45	–0,03	<0,05	0,35
Триглицериды	–0,85	–0,02	<0,05	0,19
Холестерин общий	–0,16	–0,01	<0,05	0,09
Холестерин ЛПНП	–1,81	–0,01	<0,05	0,04

Согласно полученной модели, увеличение в рационе питания органических кислот на 10 г способно снизить вероятность повышения холестерина очень низкой плотности в крови на 4 %.

Увеличение в рационе питания животных белков в рационе питания на 100 г выше рекомендуемой суточной нормы повышает вероятность нарушения содержания холестеринов ЛПНП на 2 %. Полученная модель представлена на рис. 2.

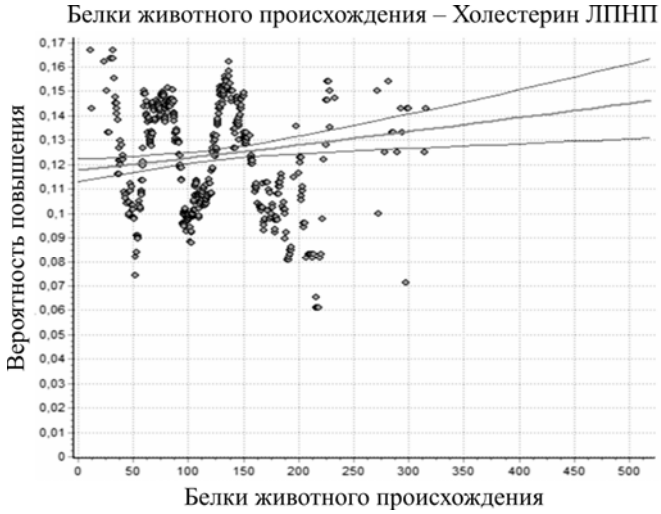


Рис. 2. Зависимость увеличения вероятности повышения холестеринов ЛПНП в крови от превышения потребления белков животного происхождения

Содержание белков животного происхождения выше рекомендуемой нормы свидетельствует о повышении в рационе питания мяса и мясных продуктов, являющихся основными источниками поступления в организм жиров низкой плотности. Потребление животной пищи характерно для лиц с повышенным риском развития ишемической болезни сердца [7]. Параметры полученных моделей представлены в табл. 2.

Избыток гомоцистеина опасен развитием атеросклероза, одного из модифицируемых факторов развития ишемической болезни сердца. Избыток гомоцистеина в крови провоцирует образование сгустков крови и повреждает стенки кровеносных сосудов. Метаболизм гомоцистеина усиливается при увеличении потребления

витаминов B_6, B_{12}, и фолиевой кислоты [9, 10]. Получены модели, описывающие снижение вероятности повышения гомоцистина от каждого витамина. Изображение полученной модели представлено на рис. 3. Параметры полученных моделей зависимости снижения гомоцистеина от поступления с рационом питания витаминов представлено в табл. 3.

Таблица 2

Параметры зависимости показателей в крови от суточного поступления животных белков с пищей

Зависимый лабораторный показатель	b_0	b_1	p	R^2
Индекс атерогенности	–0,58	0,0005	<0,05	0,017
Триглицериды	–1,18	0,0006	<0,05	0,016
Холестерин ЛПНП	–2,05	0,0007	<0,05	0,025
Холестерин ЛПОНП (БАК)	–1,95	0,0008	<0,05	0,024

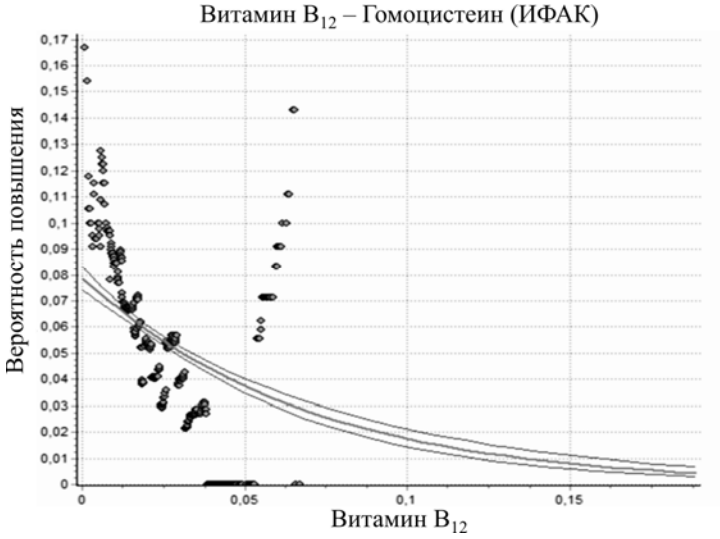


Рис. 3. Зависимость снижения гомоцистеинов в крови от поступающего с пищей витамина B_{12}

Таблица 3

Параметры зависимости снижения гомоцистеина в крови от суточного поступления биологически значимых веществ

Пищевой компонент	b_0	b_1	p	R^2
Витамин B_9	–2,32	–0,0039	<0,05	0,14
Витамин B_6	–2,46	–0,085	<0,05	0,069
Витамин B_{12}	–2,45	–15,7	<0,05	0,19

Увеличение в рационе питания жиров растительного происхождения и витамина B_9 ведет к снижению вероятности развития ишемической болезни сердца. Потребление растительных жиров ведет к увеличению содержания в крови холестери-

на высокой плотности, который доказано снижает вероятность развития болезней системы кровообращения, в том числе и вероятность развития ишемической болезни сердца [2]. Параметры этой и других моделей представлены табл. 4.

Таблица 4

Параметры зависимости показателей в крови от суточного поступления биологически значимых веществ

Пищевой компонент	Зависимый лабораторный показатель	b_0	b_1	p	R^2
Жиры растительного происхождения	Холестерин общий	–0,05	–0,0085	<0,05	0,43
	Индекс атерогенности	–0,23	–0,0082	<0,05	0,27
	Триглицериды	–0,84	–0,0078	<0,05	0,19
Витамин B_9	Холестерин общий	–0,21	–0,0008	<0,05	0,10
	Холестерин ЛПОНП (БАК)	–1,76	–0,0005	<0,05	0,01
Аскорбиновая кислота	Холестерин ЛПОНП (БАК)	–1,75	–0,0005	<0,05	0,01
	Холестерин общий	–0,24	–0,0006	<0,05	0,03

Выводы. Корректировка рациона питания с ограничением количества животных жиров и увеличением растительных продуктов снижает поступление в организм пищевых компонентов, ассоциированных с развитием ишемической болезни сердца. Увеличение потребления органических кислот, жиров растительного происхождения, витаминов B_6, B_{12}, B_9, аскорбиновой кислоты снижают вероятность развития ишемической болезни сердца. В свою очередь, питание продуктами, богатыми холестерином, белками животного происхождения, жирами, углеводами и высококалорийных продуктов повышает вероятность развития ишемической болезни сердца. Полученные результаты могут быть использованы для разработки методических рекомендаций по снижению распространения ишемической болезнью сердца, гипертонической болезни сердца и болезнями системы кровообращения в целом. В дальнейших исследованиях планируется расширить перечень биологически значимых веществ, участвующих в исследовании, а так же продолжить изучение влияния структуры питания на другие социально значимым заболеваниям.

Список литературы

1. Вишневский А., Андреев Е., Тимони С. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России // Демографическое обозрение. – 2016. – № 3 (1). – С. 6–34.

2. Маль Г.С., Арефина М.В. Роль атеросклероза в развитии ишемической болезни сердца // Инновационная наука. – 2020. – № 6. – С. 144.

3. Ованесян Р.А., Ованесян И.Г. Факторы риска ишемического инсульта // EESJ. – 2018. – № 4–1 (32). – С. 14.

4. Поведенческие факторы риска и метаболические нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца / М.Н. Мамедов, Р.Т. Дидигова, З.О. Угурчиева [и др.] // Вестник РГМУ. – 2011. – № 6. – С. 11.

5. Турдиев Ш.М. Основные факторы риска, влияющие на смертность от ишемической болезни сердца // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 2. – С. 10.

6. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: справочник. – М.: ДеЛи плюс, 2012. – 284 с.

7. Характер питания лиц с факторами риска ишемической болезни сердца / Р.М. Хамидуллина, А.Н. Закирова, Н.Э. Закирова [и др.] // CardioСоматика. – 2015. – № S1. – С. 95.

8. Akyuz A. Exercise and Coronary Heart Disease // Adv Exp Med Biol. – 2020. – Vol. 1228. – P. 169–179. DOI: 10.1007/978-981-15-1792-1_11

9. Folic Acid Supplementation in Patients with Elevated Homocysteine Levels / A.D. Kaye, G.M. Jeha, A.D. Pham [et al.] // Adv Ther. – 2020. – Vol. 37 (10). – P. 4149–4164. DOI: 10.1007/s12325-020-01474-z

10. Folic Acid Supplementation and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Y. Li, T. Huang, Y. Zheng [et al.] // J. Am. Heart. Assoc. – 2016. – Vol. 5 (8). – P. e003768. DOI: 10.1161/JAHA.116.003768

11. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure / B.R. Pagliaro, F. Cannata, G.G. Stefanini [et al.] // Heart Fail Rev. – 2020. – Vol. 25 (1). – P. 53–65.

12. Vinegars but not acetic acid are effective in reducing plasma cholesterol in hamsters fed a high-cholesterol diet / Y. Zhao, Z. He, W. Hao [et al.] // Food Funct. – 2020. – Vol. 26, № 11 (3). – P. 2163–2172. DOI: 10.1039/c9fo02630d

Раздел IV

Современные методы диагностики, коррекции и профилактики нарушений здоровья, ассоциированных с факторами среды обитания. Новые знания и подходы по оценке COVID-19, пути решения проблемы

Опыт организации пунктов временного размещения в период паводка в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID–19) в Амурской области

**О.П. Курганова[1], М.С. Шептунов[1], Е.Н. Сергеева[1]
О.М. Юргина[2], Е.Н. Бурдинская[2], Ю.А. Натыкан[2]**

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Амурской области,
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области»,
г. Благовещенск, Россия

Представлен опыт работы по организации функционирования пунктов временного размещения эвакуированного населения, пострадавшего от наводнения, в период продолжающегося роста заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Амурской области.

Ключевые слова: пункт временного размещения (ПВР), COVID-19, противоэпидемические мероприятия, эвакуированные.

23.06.2021 на территории Амурской области введен режим «Чрезвычайной ситуации» межрегионального характера, установлен федеральный уровень реагирования в связи с прохождением паводка. В результате ухудшения гидрологической обстановки (паводок, аномальное количество осадков) на территории Амурской области пострадало 26 муниципальных образований в 11 муниципальных районах, городах и городских округах. Всего было подтоплено 1187 жилых домов. В зоне чрезвычайной ситуации оказался 3691 человек, в том числе 1067 эвакуированных нуждались в средствах жизнеобеспечения. Для временного размещения и жизнеобеспечения пострадавших было развернуто 29 пунктов временного размещения (ПВР) вместимостью 2638 человек.

При развертывании ПВР руководствовались методическими рекомендациями МР 1.1.0093-14 «Условия организации и функционирования пунктов временного размещения и пунктов долговременного пребывания людей, прибывающих из зон чрезвычайных ситуаций» [1]. В целях снижения рисков эпидемиологического распространения инфекционных заболеваний на фоне продолжающего распространения COVID-19 был разработан порядок работы ПВР, предусматривающий ряд противоэпидемических и профилактических мероприятий, позволяющих предупредить возникновение и распространение инфекционной заболеваемости, в том числе COVID-19, среди эвакуируемого населения. Для оперативной организации работы в адрес руководителей ПВР направлены предписания о дополнительных противоэпидемических мероприятиях.

При создании коммунально-бытовых условий в ПВР была обеспечена возможность социальной дистанции в местах общего пользования и комнатах для проживания путем нанесения сигнальной разметки и расстановки мебели (кроватей) на расстоянии не менее 1,5 м. Помещения ПВР оснастили бактерицидными облучателями

рециркуляторного типа, дозаторами с антисептическими средствами для обработки рук. Каждый проживающий в ПВР был обеспечен средствами индивидуальной защиты органов дыхания с возможностью их замены каждые 3 ч.

Особое внимание уделялось «входному фильтру». По прибытии в ПВР каждый эвакуированный проходил медицинский осмотр на наличие признаком инфекционных заболеваний (термометрия бесконтактным термометром, осмотр кожного покрова и слизистых полости рта) и тестирование на COVID-19 методом ИХА и ПЦР. Медицинское наблюдение за эвакуированными было организовано в круглосуточном режиме с проведением термометрии 2 раза в сутки (утро/вечер) и тестированием на COVID-19 каждые 48 ч.

С целью оперативной организации вакцинации и фагирования пострадавшего населения было издано постановление главного государственного санитарного врач по Амурской области от 01.07.2021 № «Об иммунизации населения в условиях чрезвычайной ситуации по эпидемическим показаниям», в соответствии с которым, лицам, размещенным в ПВР, была проведена вакцинация по эпидемическим показаниям против гепатита А, дизентерии Зонне и COVID-19, фагирование бактериофагом «Интести» и экстренная медикаментозная профилактика в соответствии с инструкцией к препарату.

Питание эвакуированных проводилось в комнатах или столовых, в зависимости от объекта, на базе которого развернут ПВР. Для исключения скученности народа и обеспечения возможности соблюдения социальной дистанции питание в столовых было организовано по графику с расстановкой столов и рассадкой в шахматном порядке. Для питания использовалась только одноразовая столовая посуда и столовые приборы. Из меню были исключены все эпидемиологически опасные продукты. С целью контроля качества воды и продуктов питания проводились периодические исследования на санитарно-химические, микробиологические и вирусологические показатели. За весь период работы ПВР проб с отклонениями от гигиенических нормативов не выявлено.

Дезинфекционные мероприятия в ПВР проводились в соответствии с СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции» [3] и включали в себя использование дезинфицирующих средств для обеззараживания объектов при вирусных инфекциях, проведение текущей дезинфекции не реже четырех раз в день с протиранием мест наибольшего контакта с руками и последующим обязательным проветриванием всех помещений ПВР.

Контроль функционирования ПВР и соблюдения в них противоэпидемических и профилактических мероприятий организован в ежедневном режиме путем выездных проверок специалистов Управления и посредством просмотра фото и видеозаписей.

Таким образом, при проведении полного комплекса противоэпидемических мероприятий за весь период функционирования ПВР был зарегистрирован только один случай COVID-19 среди эвакуированных в ПВР. Очаг был локализован без дальнейшего распространения заболеваемости. Больной незамедлительно госпитализирован в стационар инфекционного профиля. Оперативно определен круг контактных лиц, обеспечена их экстренная медикаментозная профилактика. Все проживающие в ПВР изолированы по комнатам. Силами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Амурской области» проведена заключительная дезинфекция. Увеличена кратность текущей уборки с применением дезинфицирующих средств (каждые 2 ч). Питание организовано строго в комнатах.

Полученный опыт организации работы ПВР в условиях продолжающегося роста заболеваемости COVID-19 путем строгого соблюдения и жесткого контроля всех предусмотренных мероприятий позволил избежать вспышек инфекционной заболеваемости, включая COVID-19, среди эвакуированных в ПВР и лег в основу разработки МР 3.1/2.1.0251-21 «Рекомендации для организации работы пунктов временного размещения (ПВР) эвакуируемого населения в условиях продолжающегося распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [2].

Список литературы

1. МР 1.1.0093-14. Условия организации и функционирования пунктов временного размещения и пунктов долговременного пребывания людей, прибывающих из зон чрезвычайных ситуаций [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: официальный сайт. – URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4686 (дата обращения: 06.06.2021).

2. МР 3.1/2.1.0251-21. Рекомендации для организации работы пунктов временного размещения (ПВР) эвакуируемого населения в условиях продолжающегося распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс] // NORMACS: система нормативов. – URL: http://www.normacs.ru/Doclist/doc/1v07v.html (дата обращения: 06.06.2021).

3. СП 3.1.3597-20. Профилактика новой коронавирусной инфекции [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов – URL: https://docs.cntd.ru/document/564979137 (дата обращения: 06.06.2021).

Применение метода мультифрактального формализма в анализе данных токсикологических исследований

А.М. Игнатова[1,2], М.А. Землянова[1], Ю.В. Кольдибекова[1], М.С. Степанков[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]«Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук» – филиал ФГБУН «Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук («ИМСС УрО РАН»),
г. Пермь, Россия

В работе рассматривается возможность использования мультифрактального анализа, как инструмента формализации данных токсикологических исследований, на примере обработки гистологических изображений. В результате установлено, что мультифрактальный анализ позволяет оценить неисчисляемые данные с позиции их представления как своего рода сигнала. Выявлены некоторые практические аспекты такого подхода, прежде всего

установлено, что оценочными критериями при количественной характеристике биологических тканей методом мультифрактального анализа являются статистические характеристики спектра сингулярности. Значительные отличия между морфологическим строением тканей легких с патологией и без фиксируются при сопоставлении высоты, ширины и положения спектра относительно начала координат.

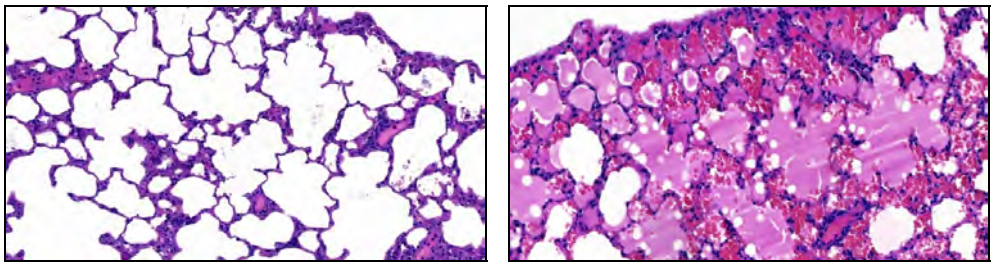
Ключевые слова: мультифрактальный анализ, спектр сингулярности, гистология, морфология, анализ изображений.

Исследования и оценка токсического действия химических веществ предполагает получение данных, формализованных в разной степени. Так, определение концентрации биомаркеров при анализе внутренних сред дает исчисляемые значения, а результаты оценки морфологических изменений тканей внутренних органов и поведенческие тесты носят описательный характер. Низкая степень формализации указанных данных осложняет их анализ и интерпретацию, поэтому поиск достоверных методов формализации результатов токсикологических исследований в тех случаях, когда они содержат неисчислимые характеристики, является актуальной задачей.

В работах Н.В. Зайцевой с соавт. [1, 3, 4] отмечается, что формализация результатов оценки морфологических изменений тканей внутренних органов достоверно обеспечивается анализом изображений. Однако методики анализа изображений весьма обширны, и, как правило, для различных видов тканей эффективны различные подходы. Более обобщенным является подход, который подразумевает обработку изображения как сигнала. В свою очередь, универсальным средством оценки сигналов является фрактальный анализ с выявлением мультифрактальности [5].

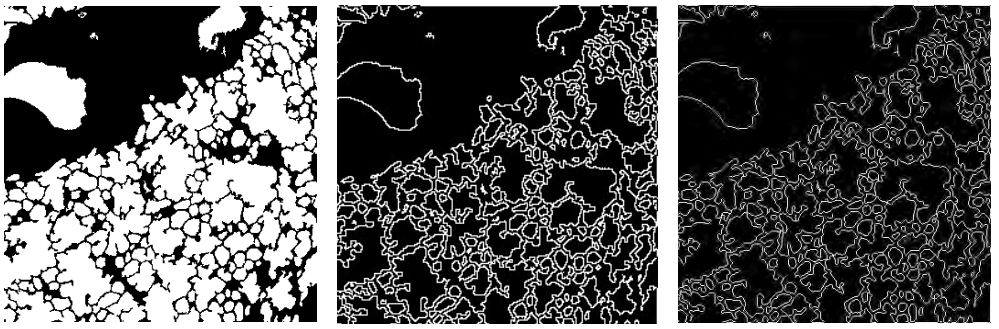
Целью исследования является практическая оценка применимости метода мультифрактального формализма в анализе неисчисляемых (качественных) результатов токсикологических исследований на примере гистологических изображений.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали гистологические изображения тканей легких крыс линии Wistar без патологии и с выявленным альвеолярным отеком легкого (рис. 1), полученные при увеличении х200. Перед проведением мультифрактального анализа изображения переводили в двухцветные методом бинаризации (рис. 2, *а*).



а *б*

Рис. 1. Ткань легких крыс линии Wistar: *а* – без патологии, ув. х200;
б – с альвеолярным отеком легких, ув. х200



а *б* *в*

Рис. 2. Изображения тканей легких крыс линии Wistar, подготовленные для проведения анализа: *а* – результат бинаризации, *б* – результат выделения контура, *в* – результат скелетонизации контура

Для вычисления мультифрактального спектра изображений, обработанных с получением линейного контура, использовали модуль для ImageJ – FracLac. С его помощью определяли скейленговую экспоненту (функция показателя Реньи, $\tau(q)$) и непосредственно спектр сингулярности. Для спектра сингулярности (мультифрактального спектра) определяли следующие параметры: ширина и высота спектра; ширина и высота правой и левой ветвей [2].

Результаты и их обсуждение. На рис. 3 показаны мультифрактальные спектры, характерные для обработанных изображений гистологических тканей легких, характеристики спектров приведены в таблице.

Характеристика мультифрактальных спектров гистологических изображений

Характеристика изображения	Характеристика спектра					
	ширина спектра ($\alpha_{max} - \alpha_{min}$)	высота спектра ($f(\alpha_0)$)	ширина правой ветви ($\alpha_{max} - \alpha_0$)	высота правой ветви ($f(\alpha_0) - f(\alpha_{max})$)	ширина левой ветви ($\alpha_0 - \alpha_{min}$)	высота левой ветви ($f(\alpha_0) - f(\alpha_{min})$)
Без патологии, х200	1,01	1,70	0,63	1,04	0,38	0,77
Альвеолярный отек, х200	0,83	1,57	0,44	0,65	0,38	0,52

Спектр изображения ткани с патологией смещен влево относительно спектра, характерного для ткани без патологии. Уменьшение ширины спектра сингулярности, характерное для изображений с патологией, указывает на то, что структурные составляющие ткани имеют более равномерное распределение, чем в отсутствие патологии, то есть периодичность (ритм) паттерна альвеолярного узора нарушается, что применительно к легочной ткани указывает на сокращение альвеолярных просветов. Снижение высоты спектра при наличии патологии указывает на «упрощение» альвеолярного рисунка.

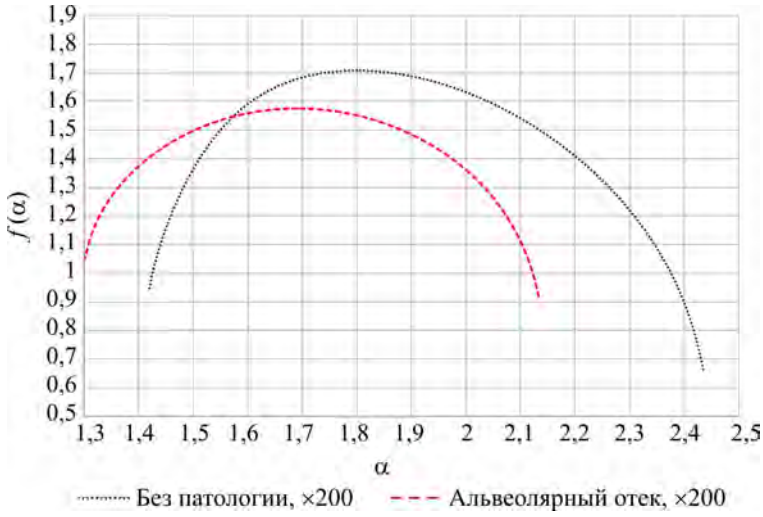


Рис. 3. Мультифрактальные спектры изображений

Таким образом, проведена практическая оценка применимости мультифрактального формализма в анализе неисчисляемых данных токсикологических исследований на примере гистологических изображений и выявлены некоторые практические аспекты такого подхода. Установлено, что оценочными критериями при количественной характеристике биологических тканей методом мультифрактального анализа являются статистические характеристики спектра сингулярности. Значительные отличия между морфологическим строением тканей легких с патологией и без фиксируются при сопоставлении высоты, ширины и положения спектра относительно начала координат.

Список литературы

1. Comparative assessment of aluminum bioaccumulation and morphological changes in the lungs and brain after a single inhalation exposure to nanodispersed aluminum oxide / N.V. Zaitseva, M.A. Zemlyanova, M.S. Stepankov [et al.] // Nanotechnologies in Russia. – 2019. – Vol. 14, № 1–2. – P. 62–67.

2. Ihlen-Espen A.F. Introduction to multifractal detrended fluctuation analysis in matlab // Frontiers in physiology. – 2012. – № 3 (141). DOI: 10.3389/fphys.2012.00141

3. Morphological changes in lung tissues of mice caused by exposure to nano-sized particles of nickel oxide / N.V. Zaitseva, M.A. Zemlyanova, A.M. Ignatova [et al.] // Nanotechnologies in Russia. – 2018. – Vol. 13, № 7–8. – P. 393–399.

4. Morphological changes in rat liver tissue during chronic oral intake of micro- and nano-sized copper oxide / N.V. Zaitseva, M.A. Zemlyanova, A.M. Ignatova [et al.] // Opera Medica et Physiologica. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 29–36.

5. Stosic T., Stosic B.D. Multifractal analysis of human retinal vessels // IEEE Trans Med Imaging. – 2006. – № 25 (8). – P. 1101–1107.

Влияние вакцинации на ход эпидемического процесса COVID–19

А.А. Зимирова, А.В. Иванова, В.Е. Куклев

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"»,
г. Саратов, Россия

В связи с широким распространением COVID-19, отсутствием на сегодняшний день препаратов для эффективного лечения и непредсказуемым появлением новых геновариантов SARS-CoV-2 страны всего мира возлагают большие надежды на массовую вакцинацию для прекращения пандемии. Целью данной работы являлась оценка влияния массовой вакцинации населения на снижение заболеваемости COVID-19 в некоторых странах мира. Показано, что своевременно внедренные кампании вакцинации способны привести к снижению заболеваемости COVID-19. Коллективный иммунитет 60–70 % взрослого населения значительно снизит нагрузку на здравоохранение стран мира. Все существующие вакцинные препараты безопасны и эффективны против новых геновариантов SARS-CoV-2. Массовая вакцинация является эффективной альтернативой ограничительным мероприятиям и оптимальным решением дальнейшей жизни с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, вакцинация, новые геновариантны SARS-CoV-2.

Несмотря на беспрецедентные меры по неспецифической профилактике COVID-19, предпринимаемые в большинстве стран, распространение вируса продолжается во всем мире. Непредсказуемое появление новых геновариантов SARS-CoV-2, отсутствие эффективных средств лечения, вынужденные послабления в ограничительных мероприятиях – неоспоримо оказывают неблагоприятное влияние на ход эпидемического процесса COVID-19. Страны всего мира возлагают большие надежды на массовую вакцинацию, которая является неотъемлемой мерой для прекращения развития пандемии и возвращения населения к прежнему образу жизни. По заявлению ВОЗ, снижение количества новых случаев заражения COVID-19 возможно только при условии формирования коллективного иммунитета у 60–70 % населения; снижение количества тяжелых и летальных случаев возможно при условии, если не менее 30 % населения будет привито по крайней мере одной дозой вакцины. Исследования большинства существующих вакцин против COVID-19 показывают их высокую эффективность [8, 11], вместе с тем вызывает беспокойство появление новых геновариантов SARS-CoV-2, способных снижать эффективность имеющихся вакцин, что может повлечь за собой рост заболеваемости в ряде стран или обусловить значительное увеличение случаев повторного инфицирования COVID-19.

Цель исследования – оценить влияние массовой вакцинации населения на снижение заболеваемости COVID-19 в странах мира.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости COVID-19 в разных странах мира проводили на основании данных официальных сайтов и периодических изданий ВОЗ, Министерств здравоохранения соответствующих стран. При подготовке обзора также использованы данные, полученные с сайтов worldometers.info и

coronavirus.jhu.edu/map. В работе использованы открытые данные по вопросам организации и ходу вакцинации против COVID-19 в разных государствах с сайтов Our World in Data и Университета Джонса Хопкинса. Основной метод исследования – комплексный эпидемиологический.

Результаты и их обсуждение. Вакцинация населения в разных странах мира стартовала на разных этапах эпидемического процесса COVID-19. Безусловно, страны, разработавшие собственные вакцинные препараты, получили неоспоримое преимущество в процессе вакцинации населения. По состоянию на 25 августа 2021 г., по данным официальной статистики, число сделанных в мире прививок от коронавируса превысило 5 млрд. Около половины из них приходятся на две страны – Китай (1,96 млрд) и Индию (0,59 млрд). Определить, сколько человек на планете прошли полный курс вакцинации, пока не представляется возможным, так как многие страны сообщают только количество сертифицированных доз вакцин от COVID-19 и число сделанных прививок. В таких государствах, как Мальта, ОАЭ, Сингапур, Уругвай и Сейшелы, хотя бы одним компонентом привились уже более 75 % населения. В Израиле – 63 % населения вакцинировано от COVID-19. В США, которые находятся на третьем месте по количеству введенных доз (более 0,36 млрд), к настоящему моменту хотя бы одну дозу вакцины от коронавируса получили 60 % жителей.

Динамика заболеваемости в разных странах на фоне массовой вакцинации населения начала приобретать тенденцию к снижению. Так, при достижении коллективного иммунитета в Израиле на уровне 36,5 % населения было зарегистрировано снижение суточного прироста новых случаев с 8000 до 6000; при уровне в 45 % – количество новых случаев сократилось до 250 за сутки [2]. Массовая вакцинация населения привела к тому, что число выявленных инфицированных за сутки снизилось до 11 человек на по состоянию на 1 июня. Израиль стал первой крупной страной, в которой благодаря вакцинации был достигнут коллективный иммунитет [4].

До начала вакцинации в Великобритании на пике зимнего подъема заболеваемости регистрировалось около 70 тыс. случаев заражения в сутки и примерно 600–1500 летальных исходов [1]. Затем, в процессе активной вакцинации, число случаев заражения снизилось в 25–28 раз – стали выявлять не более 2,5 тыс. заболевших. Число летальных исходов было меньше двух десятков, позднее свелось к нулю [1]. По состоянию на 20 августа 2021 г. – двумя компонентами вакцины привиты 61,3 % жителей Великобритании, в число привитых входит более 75 % взрослого населения.

На фоне благоприятного эффекта вакцинации многие государства мира стали ослаблять действующие ограничительные мероприятия, направленные на сдерживание коронавирусной инфекции, что также отразилось на росте заболеваемости. Исландия первой из европейских стран сняла все ограничения из-за COVID-19. Италия с 3 июня почти полностью сняла все ограничения для туристов и граждан страны. В Израиле с 1 июня были сняты основные карантинные ограничения, с 15 июня был снят запрет на ношение масок в закрытых помещениях.

С момента появления в человеческой популяции нового коронавируса стали накапливаться данные о изменчивости его генома и влиянии распространения новых геновариантов Sars-CoV-2 на динамику эпидемического процесса COVID-19. Появление первых вариантов Sars-CoV-2, по классификации ВОЗ, вызывающих

озабоченность, не сопровождалось бурным ростом заболеваемости COVID-19, напротив, появление варианта Delta (B. 1.617) в октябре 2020 г. привело к масштабному распространению штаммов, содержащих данную мутацию, способную снижать эффективность существующих вакцин и катализировать рост заболеваемости во всем мире [6]. Уже в апреле геновариант Delta приобрел доминирующие позиции среди выявляемых геновариантов и абсолютный приоритет в июне 2021 г. [7].

Так, после проникновения на территорию Израиля штамма «дельта» вновь возобновился рост заболеваемости COVID-19 по всей стране. Данный штамм стал доминирующим в Израиле в июне 2021 г. Импорту «дельты» послужило открытие авиасообщения между Израилем и рядом стран. Врачи Израиля 17 июля впервые с марта 2021 г. выявили за сутки более тысячи случаев заражения, 27 июля – более 2 тыс. Данные Минздрава Израиля за период с 20 июня по 17 июля свидетельствуют о снижении эффективности вакцины Pfizer до 39 % в профилактике инфицирования штаммом «дельта», но вакцина продолжает защищать на 88 % от госпитализации и на 91,4 % – от тяжелого течения заболевания [2]. Возвращение к социализации привело к стремительному распространению «дельта» штамма. Появление штамма «дельта» во Франции совпало с открытием большинства развлекательных заведений в стране. В июне 2021 г. из-за выявления на территории Великобритании штамма «дельта» число выявляемых случаев инфицирования снова резко выросло – с 2 тыс. до 22 тыс. в сутки. Инфекцию быстро распространила молодежь, среди которой фиксируется основной процент непривитых. Против штамма «дельта», самого распространённого на данный момент штамма в Великобритании, эффективность вакцины составляет 30 % после двух недель от первой дозы и 70 % (AstraZeneca) – более 90 % (Pfizer) через две недели после второй дозы [3].

Следует отметить, что циркуляция штамма «дельта» привела к бурному росту заболеваемости во многих странах мира, однако тяжесть течения болезни существенно снизилась; регистрируется гораздо меньше госпитализаций, а летальность приобрела выраженную тенденцию к снижению, что резко отличает нынешний рост заболеваемости от предыдущих, до вакцинации. По данным правительства Великобритании, доля госпитализированных пациентов старше 65 лет сократилась практически вдвое по сравнению с предыдущими волнами заболеваемости [1]. Кроме того, более 60 % госпитализированных пациентов в настоящее время составляют невакцинированные граждане [10]. Для наглядности можно также сравнить данные по госпитализациям и смертям в периоды до вакцинации и в период активной вакцинации в Великобритании:

- ♦ средний уровень госпитализации в октябре 2020 г. – 3–4 тыс. человек в больницах, смерти – 70–80 человек в сутки;
- ♦ средний уровень госпитализации в июле 2021 г. – 1–1,5 тыс. человек в больницах, смерти – 10–14 человек в сутки.

По данным Минздрава Израиля, 51 % активных случаев COVID-19 (по состоянию на август 2021 г.) – среди израильтян младше 20 лет. Еще около половины заболевших прошли полную вакцинацию препаратом Pfizer – и у них заболевание протекает легко или бессимптомно. Что же касается тяжелых пациентов, то 77,3 % – являются непривитыми [2].

На фоне беспрецедентного масштаба инфодемии в социальных сетях многие граждане отказываются от вакцинации, считая современные вакцины небезопасными, существенно ограничивая возможности массовой вакцинации. Согласно оп-

росам, около 20 % взрослых французов отказываются от вакцинации. Среди молодежи в возрасте от 18 до 24 лет этот показатель возрастает до 26 % [8]. Согласно исследованиям английской компании Ipsos Mori, в Японии процент доверия к вакцине от COVID-19 составил лишь 17 %; в Бразилии – 68 %, Великобритании – 66 %, США – 42 %.

Выводы. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о том, что противостояние пандемии принимает затяжной характер, поскольку текущий уровень вакцинации не позволяет достичь коллективного иммунитета, а появление новых штаммов SARS-CoV-2 возобновляет рост заболеваемости COVID-19. Люди все чаще пренебрегают профилактическими мерами и перестают следовать ограничительным мероприятиям, что вполне объяснимо длительным сроком пандемии. В таком случае альтернативой ограничительным мероприятиям по-прежнему остается вакцинация. Вакцинация – оптимальный способ дальнейшей жизни с COVID-19. Страны, где большинство населения будет вакцинировано, действительно смогут без ограничений и локдаунов жить с новой инфекцией, вред от которой будет минимизирован. Коллективный иммунитет 60–70 % взрослого населения значительно снизит нагрузку на здравоохранение стран мира. На это будет влиять как количество вакцинированных, так и эффективность вакцины. Вместе с тем отсутствие поствакцинального иммунитета к COVID-19 может привести к тяжелым формам болезни в случае заражения новыми вариантами SARS-CoV-2. Подъем заболеваемости COVID-19, регистрируемый в настоящее время в ряде стран, вполне объясняется сменой доминирующего геновариантa, в частности варианта «дельта». Согласно имеющимся данным, все существующие вакцинные препараты безопасны и эффективны против всех геновариантов SARS-CoV-2 [5]. Представители ВОЗ и специалисты разных стран утверждают, что вакцинация – основной метод борьбы с COVID-19. Чтобы взять инфекцию под контроль, у большинства населения должны появиться антитела к возбудителю.

Список литературы

1. Информационная база данных о COVID-19 правительства Великобритании [Электронный ресурс]. – URL: https://coronavirus.data.gov.uk/ (дата обращения: 03.09.2021).

2. Министерство здравоохранения Израиля: [Электронный ресурс]. – URL: https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general (дата обращения: 03.09.2021).

3. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting / N. Dagan, N. Barda, E. Kepten [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 384. – P. 1412–1423. DOI: 10.1056/NEJMoa2101765

4. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals / O. Milman, I. Yelin, N. Aharony [et al.] // Nature Medicine. – 2021. – Vol. 27. – P. 1367–1369. DOI: 10.1038/s41591-021-01407-5

5. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2021. – URL: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines (дата обращения: 03.09.2021).

6. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant / J. Stowe, N. Andrews, Ch. Gower [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2021. – Vol. 385. – P. 585–594. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891

7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [Электронный ресурс]. – URL: https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/sars-cov-2-delta-variant-now-dominant-european-region (дата обращения: 03.09.2021).

8. Moderna Announces Primary Efficacy Analysis in Phase 3 COVE Study for Its COVID-19 Vaccine Candidate and Filing Today with U.S. FDA for Emergency Use Authorization [Электронный ресурс] // ModernaTX, Inc. Protocol mRNA-1273-P301, Amendment 3. – 2020. – URL: https://investors.modernatx.com/node/10421/pdf (дата обращения: 03.09.2021).

9. Santé publique France. Bulletin de santé publique canicule. Bilan été 2020. Canicule et santé.Saint-Maurice: Bulletin de santé publique (BSP) [Электронный ресурс]. – URL: https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire (дата обращения: 03.09.2021).

10. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 17, 25 June 2021 [Электронный ресурс]. – URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001354/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_17.pdf (дата обращения: 03.09.2021).

11. Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine [Электронный ресурс] / S.J. Thomas, E.D. Moreira, N. Kitchin [et al.] // MedRxiv. – 2021. – URL: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.28.21261159v1 (дата обращения: 03.09.2021).

Особенности экспрессии гормонов у женщин репродуктивного возраста в условиях избыточной контаминации биосред мышьяком

А.В. Ярома[1], О.В. Долгих[1,2,3], О.А. Казакова[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Статья посвящена изучению ассоциаций хронической контаминации крови мышьяком у женщин репродуктивного возраста с показателями гормонального профиля. В исследовании приняли участие 67 человек: группа наблюдения включала 39 человек (уровень контаминации крови мышьяком превышает фоновый), группа сравнения 28 человек (фоновый уровень по мышьяку не превышен). Определение и оценка показателей осуществлялось с использованием химико-аналитических (масс-спектрометрии), иммунологических (ИФА), статистических методов. Женщины, контаминированные мышьяком, отличались снижением уровня T_4 общего в 1,2 раза, верифицированным достоверной обратной зависимостью пока-

зателя от уровня мышьяка в крови ($r = –0,33$), а также повышением уровня экспрессии эритропоэтина в 1,4 раза с достоверной прямой зависимостью от содержания в крови мышьяка ($r = 0,25$) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: контаминация крови мышьяком, женщины, репродуктивный возраст, гормональный профиль.

Здоровье является важнейшим человеческим ресурсом, и государство заинтересовано в здоровых физически и духовно гражданах. Физическое и психоэмоциональное здоровье зависит от множества различных факторов внутренней (образ жизни, генетическая предрасположенность) и внешней среды (физические и химические), которые при неблагоприятном развитии событий, отрицательно влияют на формирование патологии. Одним из негативных средовых химических факторов является мышьяк.

Человек подвергается воздействию мышьяка через загрязненную питьевую воду, при использовании загрязненной воды для приготовления пищи и орошения продовольственных сельскохозяйственных культур, во время обслуживания промышленных процессов, а также при употреблении в пищу загрязненных продуктов и курении табака.

Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что женский организм менее устойчив к воздействию мышьяка и его соединений, что обусловлено спецификой физиологических процессов в организме [7, 8, 11].

Мышьяк принимает участие в ряде физиологических процессов, например, таких как кроветворение или ферментативные реакции, при этом его концентрация не должна превышать 0,002–0,023 мкг/мл (по Тицу) [9].

При попадании мышьяка в организм в избыточных количествах возникают необратимые патологические процессы в органах-мишенях согласно Р 2.1.10.1920-04. Так, при остром ингаляционном отравлении (0,0004 мг/м^3) страдают органы репродукции и развития; при хроническом ингаляционном (3,00Е-0,5 мг/м^3) – процессы развития (тератоген) [10, 13], нервная и сердечно-сосудистая системы [1], органы дыхания, может развиться рак; при хроническом пероральном поступлении (0,0003 мг/кг) – ЦНС [15] и сердечно-сосудистая системы, формируются сахарный диабет, иммунодефицит [5], поражается кожа [6], желудочно-кишечный тракт (понос, тошнота, диарея и др.), развивается эндемический зоб [2, 12].

Механизмы токсичности неорганического мышьяка раскрывают конкуренцией с фосфатами и ингибированием ферментов, участвующих в процессах энергетического обмена, а также вступлением в связь с гидратированными сульфгидрильными группами различных белков, с изменением их пространственной структуры и активности («тиоловый яд»).

Известно, что мышьяк взаимодействуют с тиоловыми группами белков, цистеином, глутатионом, липоевой кислотой, вызывает нарушения обмена серы, селена и фосфора [4].

Действие мышьяка направлено на блокаду пируватдегидрогеназного комплекса, играющего важную роль в гликолитических процессах (снижает ресинтез АТФ и образование щавелевоуксусной кислоты из пирувата), приводит к гипогликемии, блокирует активность глютатионов, что формирует замедление процессов его детоксикации, нарушается синтез ацетилхолина [3]. Процесс детоксикации мышьяка и его соединений осуществляется путем метилирования (Cyt19, GSTO1) [12] и конъюгирования (GSH, Cyt19) [14].

На сегодня сохранение репродуктивного здоровья является важнейшей медицинской и государственной задачей, что актуализирует поставленную данным исследованием задачу – изучение влияния хронической контаминации мышьяком крови на состояние иммунного и гормонального профиля женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования – оценка особенностей гормонального профиля у женщин репродуктивного возраста в условиях избыточной контаминации крови мышьяком.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 67 женщин репродуктивного возраста (от 20 до 49 лет), постоянно проживающие на территории Республики Бурятия в условиях поступления мышьяка в организм с питьевой водой. Группа наблюдения включала 39 человек в возрасте 35,69 ± 2,44 г., имеющих повышенный уровень контаминации крови мышьяком выше фонового уровня (> 0,0005 мкг/мл), группа сравнения включала 28 человек в возрасте 33,6 ± 4,1 г., не контаминированных мышьяком (его содержание не превышало фоновый уровень). Группы сопоставимы по возрасту, материальному статусу и этнической принадлежности.

Все обследования проводились на базе ФБУН ФНЦ МРТ УРЗН с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации ВМА.

Химико-аналитическое исследование крови на содержание мышьяка (мкг/мл) проведено с использованием методики МУК 4.1. 3161–14 «Методика измерений массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» на масс-спектрометре Agilent 7500cx (США).

Исследование медиаторных показателей сыворотки крови осуществлялось унифицированным методом – иммуноферментный анализ крови на приборе Biotek ELx808 (США). Оценивались уровни показателей: пепсиноген II с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск), сывороточный серотонин оценивался в соответствии с инструкцией к набору Serotonin ELISA Fast DRG (Германия), гормоны – T_4 общий, T_4 свободный и ТТГ – оценивались с использованием набора реагентов компании «Хема-Медика» (Москва), уровень эритропоэтина анализировался с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Определение сывороточных иммуноглобулинов A, M, G осуществляли методом радиальной иммунодифузии по Манчини на плашках Петри.

Обработка данных осуществлялась с помощью программ Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., США) и Microsoft Excel 2013. Определяли среднее значение (X) и его стандартную ошибку (SE). Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро – Уилка. Для оценки зависимости исследуемых иммунных маркеров от уровня контаминации крови мышьяком использовался непараметрический корреляционный метод Спирмена. При уровне значимости более 95 % ($p < 0,05$) отличия считали достоверными.

Результаты и их обсуждение. По результатам химического исследования крови у женщин репродуктивного возраста группы наблюдения отмечается превышение фонового уровня по мышьяку в 1,8 раза (уровень контаминации группы наблюдения составил – 0,0009 ± 0,0001 мкг/мл).

По результатам оценки иммунного и гормонального профиля установлено, что группа наблюдения относительно группы сравнения характеризовалась (таблица):

- понижением уровня ТТГ в 1,2 раза, сывороточного серотонина в 1,3 раза (частота дефицита 37,1 % проб против 11,1 %), иммуноглобулина IgM на 10 % (30,8 % против 25,0 %) без достоверности отклонений;

♦ значимым понижением уровня T_4 общий – в 1,2 раза (частота дефицита 36,8 % проб против 22,2 %) ($p < 0,05$);

♦ значимым повышением уровня эритропоэтина в 1,4 раза ($p < 0,05$) (23,1 % проб против 3,7 % проб выше нормы).

По результатам корреляционного анализа Спирмена установлены достоверные зависимости ($p < 0,05$) исследуемых маркеров от уровня контаминации крови мышьяком:

♦ прямая зависимость уровня содержания эритропоэтина от концентрации мышьяка в крови ($r = 0,25$);

♦ обратная зависимость уровня T_4 общего от концентрации мышьяка в крови ($r = – 0,33$).

Особенности иммунного и гормонального профиля женщин, контаминированных мышьяком

Показатель	Норма	Наблюдение	Сравнение	p (t)
IgA, г/дм^3	1,18–1,6	2,4 ± 0,2	2,5 ± 0,2	0,5150
IgM, г/дм^3	1,62–2,2	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,3	0,3450
IgG, г/дм^3	1,38–13,06	16,7 ± 0,95	16,7 ± 1,2	0,9660
T_4 общий (ИФАК), нмоль/л	60–160	73,3 ± 7,0	87,6 ± 12,1	**0,0430**
T_4 свободный, пмоль/л	10–25	13,7 ± 0,99	13,6 ± 0,8	0,9240
ТТГ, мкМЕ/см^3	0,3–4	1,1 ± 0,2	1,3 ± 0,3	0,5150
Пепсиноген II (ИФАК), мкг/л	4–22	15,9 ± 2,3	28,4 ± 16,1	0,1260
Серотонин, нг/мл	80–450	120,5 ± 31,7	151,6 ± 34,8	0,1900
Эритропоэтин (ИФАК), мМЕ/мл	8–30	21,7 ± 5,4	15,1 ± 3,6	**0,0450**

Примечание: p (t) – уровень значимости по t- критерию Стьюдента.

Таким образом, установлено, что женщины репродуктивного возраста, характеризующиеся контаминацией мышьяком в крови выше фонового уровня, отличаются достоверным изменением гормонального профиля в виде повышенной экспрессии эритропоэтина и угнетения продукции общего тироксина.

Выводы. По результатам изучения особенностей экспрессии гормонов в условиях избыточной контаминации крови мышьяком у женщин репродуктивного возраста установлены индикаторные показатели, характеризующие модификацию гормонального профиля в виде достоверного повышения уровня эритропоэтина в 1,4 раза (прямая зависимость от уровня контаминации крови мышьяком, $r = 0,25$, $p < 0,05$), а также достоверного понижения в 1,2 раза содержания общего тироксина (обратная зависимость от уровня контаминации мышьяком, $r = –0,33$, $p < 0,05$) в отличии от женщин уровень контаминации биосред которых не отличается от фонового. Наблюдаемые изменения согласуются с известными в научной литературе данными об органах-мишенях мышьяка при его избыточном содержании в организме, которые отличаются интенсивным обменом веществ – костный мозг, почки, эндокринная система. Стимуляция мышьяком экспрессии эритропоэтина может вызвать повышение вязкости крови, тромбообразование, а имеющаяся рецепция гормона в яичниках и молочной железе при его избытке способствует формированию дисгормоноза и репродуктивных нарушений.

Список литературы

1. Влияние повышенного содержания мышьяка в питьевой воде на изменения биохимических показателей негативных эффектов у детей, проживающих на территории природной геохимической провинции / Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, О.В. Пустовалова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99 (8). – С. 834–840. DOI.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840

2. Гадаскина И.Д., Толоконцев Н.А. Яды – вчера и сегодня. – Л.: Наука, 1988. – 138 с.

3. Ершов Ю.А., Плетнев Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.

4. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Химико-токсикологический анализ тяжелых металлов: учебное пособие. – Иркутск: ИГМУ. – 2016. – 58 с.

5. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

6. Субханкулова Э.И. Мышьяк в теле человека // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2021. – Т. 53 (1). – С. 7–10.

7. Токсикология в вопросах и ответах: учебное пособие / Е.В. Сотникова, Н.Ю. Калпина, С.А. Пиункова – М.: МГМУ Университет машиностроения, 2012. – 162 с.

8. Химическая безопасность: учеб. пособие / сост. В.А. Басуров [и др.]. – Н. Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2016. – 98 с.

9. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / под ред. Н. Тица; перевод с англ. под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Издательство «Лабинформ», 1997. – 960 с.

10. Arsenic levels in drinking water and mortality of liver cancer in Taiwan / H.J. Lin, T.I. Sung, C.Y. Chen, H.R. Guo // J. Hazard. Mater. – 2013. – № 262. – P. 1132–1138. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2012.12.049

11. Fergusson J.E. The Heavy Elements: Chemistry, Environmental Impact and Health Effects // Pergamon Press: Oxford. – 1990. – P. 85–547.

12. Kumagai Y., Sumi D. Arsenic: Signal Transduction, Transcription Factor, and Biotransformation Involved in Cellular Response and Toxicity // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2007. – № 47 (1). – P. 243–262. DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.47.120505.105144

13. Ravenscroft P., Brammer H., Richards K. Wiley-Blackwell. Arsenic Pollution: A Global Synthesis. – 2009. – 616 p.

14. The mechanistic basis of arsenicosis: Pathogenesis of skin cancer / K.M. Hunt, R.K. Srivastava, C.A. Elmets [et al.] // Cancer Letters. – 2014. – № 354 (2). – P. 211–219. DOI: 10.1016/j.canlet.2014.08.016.

15. Tolins M., Ruchirawat M., Landrigan P. The developmental neurotoxicity of arsenic: cognitive and behavioral consequences of early life expo-sure // Ann. Glob. Health. – 2014. – № 80 (4). – P. 303–314.

Анализ микробиоты верхних дыхательных путей у пациентов с иммунодефицитным состоянием

А.Л. Байракова[1,2], О.Г. Гречишникова[1,2], Ю.А. Федькина[2], В.М. Лахтин[1]

[1]ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского»,
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России,
г. Москва, Россия

Проанализированы результаты обследования пациентов с туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Выявлено видовое разнообразие условно-патогенной микрофлоры, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Полученные данные свидетельствуют о сочетанном характере инфицирования со значительным превалированием в спектре разнообразных форм болезнетворных микроорганизмов, что указывает на формирование патологического микробиоценоза, являющегося одним из признаков развития ассоциированного инфекционного процесса на фоне сниженного иммунного статуса пациента.

Ключевые слова: оппортунисты, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, микробиота, кандидоз.

В настоящее время туберкулёз лёгких остаётся относительно часто встречаемым заболеванием, распространение которого связано с наличием резервуаров инфекции среди всех возрастных групп населения. В большинстве это связано с экономически и социально неблагополучными регионами, а также определёнными факторами: ростом подследственных, заключённых и освобождённых из мест лишения свободы, злоупотреблением алкоголя, в том числе наркотическими препаратами, снижением охвата медицинского осмотра наёмных работников. На сегодняшний день имеется гипотеза, предполагающая, что предрасположенность к данному заболеванию определяется генетическим статусом индивида (полиморфизмом генов, ответственных за восприимчивость к туберкулёзу) и эффективностью иммунного ответа [1]. По-видимому, данный факт также может объяснить выявляемость туберкулёза у лиц, относящихся к социально-благополучному населению, в том числе детей или коренных жителей развитых стран [3].

Так, согласно исследованиям A. Lohiya, R. Suliankatchi et al. [16], Индия находится в критической стадии роста случаев заболеваемости туберкулёзом, сопровождающимся высоким уровнем смертности. Два автора, независимо друг от друга, провели поиск, сбор и обработку данных по изучению различных типов туберкулёза в сочетанности с коинфекциями, в зависимости от групп риска и различных типов лечения.

Достаточно высоких цифр достигла заболеваемость туберкулёзом у рас с неевропейской этнической принадлежностью, например в Тибете [17]. B. Li, Zhang at al. провели случайную выборку-контроль рентгенологического и диагно-

стического обследования различных кластеров населения в отношени инфицирования *M. tuberculosis*. В результате исследования было выявлено, что в 51,3 % положительных случаев заражения туберкулёзом отсутствовали какие-либо симптомы проявления болезни. В таком случае неизвестная доля также вносит вклад в недооценку в регистрации официальных данных по мониторингу инфицирования *M. tuberculosis*.

Ситуацию осложняет динамика распространения ВИЧ-инфекции, как правило, находящейся в ассоциации с *M. tuberculosis*. Ю.Р. Зюзя и Ю.Г. Пархоменко приводят данные, что наиболее часто встречаются следующие комбинации инфекций: ВИЧ/туберкулёз – 53,9 %; туберкулёз/цитомегаловирусная инфекция – 19,4 %, туберкулёз/пневмоцистная пневмония – 16,6 % и туберкулёз/бактериальная пневмония – 13,8 % [16]. Несмотря на вышеуказанные факты, опасность в отношении инфицирования окружающих несут не все больные туберкулёзом, а только те, кто являются активными выделителями микобактерий туберкулёза, и это прежде всего – пациенты с туберкулёзом лёгких.

Установлено, что среди лиц, инфицированных *M. tuberculosis,* заболевание достаточно часто протекает в лёгкой и среднетяжёлой форме. Однако в большинстве случаев даже после перенесённой инфекции у пациентов наблюдаются деструктивные изменения лёгочной ткани [13]. В таком случае продуктивная способность организма в ответ на коинфицирование респираторными патогенами зависит от физиологических особенностей пациента (в том числе состояния биотопа, подвергшегося микробной атаке), реакции гуморального и клеточного звена иммунитета (иммуносупрессии), от патогенных и вирулентных свойств инфекционного агента. Этиологический спектр и тяжесть поражения также находится во взаимосвязи с бактериальной или вирусной природой инфекционного агента.

А.Ю. Миронов [9] привёл пример разделения оппортунистических микроорганизмов на три группы в зависимости от их уровня значимости: высокой приоритетности (*Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheria*, *Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus*), среднего уровня (*Candida albicans,* микроорганизмы рода *Enterobacteriaceae*) и патогены низкого уровня приоритетности (*Pseudomonas aeruginosa, Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus gr.viridans, Neisseria spp*). При этом важно отметить, что, несмотря на ролевое значение патогенов, существует необходимость учёта общности структуры микробиоценоза, совмещённой с количественными показателями доминирующих микроорганизмов. На данный факт указывает то, что в большинстве многообразие популяций микроорганизмов находятся в составе ассоциаций, обеспечивая колонизационную резистентность данного биотопа. Так, ряд авторов указывают, что *Streptococcus gr.viridans* являются естественными представителями нормальной микрофлоры полости рта, однако в других случаях могут быть нозокомиальными возбудителями, например у пациентов с нейтропенией и злокачественными образованиями [2, 5, 6, 11]. Известны случаи резидентного и транзиторного бактерионосительства для *Staphylococcus spp* [8, 12]. Необходимо учесть, что длительность протекания инфекционного процесса облегчает колонизацию макроорганизма, поэтому клинические проявления в большей мере зависят от локализации патогена, степени поражения биотопа (количественных значений инфекционного агента), чем от патогенных свойств возбудителя. Однако в случае лёгочного туберкулёзного процесса длительная химиотерапия

может способствовать иммуносупрессии организма, что приводит к большей распространённости патогена, и в дальнейшем к развитию гнойно-воспалительных инфекционных осложнений.

За последние два года внезапное и быстрое распространение новой коронавирусной инфекции привело к необратимым последствиям, особенно отразившимся на пациентах с заболеваниями органов дыхания. Установлено, что COVID-19 имеет высокую тропность к локализации процесса в лёгочной ткани, определяемой высоким уровнем репликации вируса. Следовательно, старт инфицирования, как и течение заболевания, во многом зависят от физиологического состояния органов дыхания, и в таком случае больные лёгочным туберкулёзом составляют особую группу риска, поскольку изначально имеют патоморфологические изменения в нижних отделах дыхательных путей. В таком случае происходит нарушение баланса между количеством инфекционных агентов, попавших в организм, и ответной реакцией иммунитета, сопровождающегося обострением текущего инфекционного процесса. Данный факт также нашёл отражение в поражении организма оппортунистическими инфекциями (ОИ), крайне неблагоприятно отражающихся на уровне жизни в условиях бактериально-вирусного инфицирования. Немалый вес в осложнение эпидемиологической ситуации в отношении туберкулёза внесла клиническая картина COVID-19, варьирующаяся от бессимптомного течения, проявляющегося в виде лёгкого респираторного симптома, до снижения проходимости альвеол с последующим развитием тяжёлого острого респираторного синдрома [7, 15]. Необходимо отметить, что клиническая интерпретация COVID-19 чрезвычайно сложна, так как более чем 1/3 больных, инфицированных *M. tuberculosis*, относятся к асоциальным личностям и вследствие специфического образа жизни обращаются в медицинские учреждения здравоохранения в разгар болезни либо после перенесённого заболевания [4, 14]. Учитывая вышесказанное, истинная частота инфицирования оппортунистическими микроорганизмами на фоне сочетанности ВИЧ/*M. tuberculosis*/COVID-19 до сих пор остаётся малоизученной, что объясняется недостаточно полным обследованием данного контингента лиц. Таким образом, актуальным является исследование по выявлению условно-патогенной микрофлоры, в том числе оппортунистических инфекций, у лиц с туберкулезом легких. Основная задача данной работы заключалась в рассмотрении спектра и частоты встречаемости оппортунистических инфекций на примере исследования материала, полученного от пациентов с диагностированным туберкулёзом лёгких, госпитализированных для лечения в учреждение стационарного типа.

Материалы и методы. Исследование проводилось на примере материала, полученного от лиц в возрасте 35–60 лет, поступивших в результате неотложного состояния по скорой помощи в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ г. Москвы. Было обследовано 18 пациентов (14 мужчин и 4 женщины). Это были впервые выявленные пациенты с туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в результате наркотической зависимости к препаратам синтетического происхождения. Для подтверждения диагноза применялись стандартные методы: клиническое обследование, микробиологический анализ мокроты на микобактерии туберкулеза-МБТ, рентгенологическое исследование, клинические анализы крови и мочи, определение количества CD4+ лимфоцитов и вирусной нагрузки по количеству копий РНК в периферической крови. К дополнительным исследованиям относились расширенная микробиологическая и вирусологическая диагностика, рентгено-томографическое исследование,

бронхоскопия, ультразвуковое исследование печени, почек и других органов. Основным критерием для отбора образцов служил инструментально и лабораторно подтверждённый туберкулёз лёгких. Материал для молекулярно-генетических исследований забирали в соответствии со стандартными методами исследования для ПЦР-анализа. Сыворотку крови отбирали для выявления антител к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов (HHV-1, HHV-2), вирусу ветряной оспы (*Varicella-zoster virus* или *HHV-3*), вирусу Эпштейна – Барр (*Epstein – Barr virus* или HHV-4), цитомегаловирус (*Cytomegalovirus* или HHV-5), герпесвирусам 6,7,8-го типов (HHV-6, HHV-7, HHV-8), а также к *Mycoplasma hominis/pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* и *Toxoplasma gondii*. Дополнительно в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли наличие специфических IgG-антител к Spike-белку (белку шипа) и суммарных IgM-антител к Spike-белку и N-белку (белку нуклеокапсида) SARS-Cov-2, свидетельствующих о формировании постинфекционного иммунитета к COVID-19. При этом двукратные мазки из носоглотки и ротоглотки для выявления возбудителя SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот были отрицательные. Идентификацию микроорганизмов осуществляли общепринятыми методами на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, согласно Приказу Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». В работе использовали 5%-ный кровяной агар для выявления условно-патогенной микрофлоры, селективные питательные среды (хромогенные агары для выделения уропатогенных бактерий и грибов рода *Candida*), а также дифференциально-диагностические тест системы производства *LaChema* (Чехия). Для выявления анаэробных микроорганизмов биоматериал, полученный от пациентов, засевали на 10%-ный кровяной агар Шедлера с последующей инкубацией в течение 72 ч в анаэростатах с использованием газогенерирующих пакетов фирмы *bioMerieux S.A.*

Результаты и их обсуждение. Объективное обследование при поступлении больных было оценено как состояние средней степени тяжести: оценка дыхательной функции выявило хрипы, общий анализ крови – снижение гемоглобина, увеличение скорости оседания эритроцитов, изменение показателей лейкоцитов: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Биохимические исследования крови выявили повышение уровня АЛТ, СРБ. На момент забора материала у всех больных был диагностирован туберкулёз лёгких, подтвержденный исследованием мокроты и бронхоальвеолярного лаважа методом ПЦР и инструментальными методами исследования (компьютерной томографией грудной клетки).

Лабораторное исследование сыворотки крови установило, что все обследуемые перенесли COVID-19, подтверждаемое содержанием антител G класса к белку SARS-Cov-2. Учитывая частую полиэтиологию поражения данной группы лиц вторичными инфекциями, было важно провести первоначальный скрининговый анализ на одновременное наличие нескольких возбудителей. В таком случае исследование методом ПЦР позволило не только решить поставленную задачу, но и доказать сочетанное инфицирование несколькими видами патогенов. Первые результаты показали, что в 100 % случаев наблюдается сочетанность инфицирования ВИЧ/*M. tuberculosis* с другими инфекционными патогенами. Наибольшая частота встречаемости была установлена для *HHV-1*и *HHV-2* (50 %); *HHV-6*, *HHV-7*, *HHV-8* (22,2 %), за

ними – *Cytomegalovirus* (диагностировано в 6 из 18 случаев, или 33,3 %). Почти в 1/3 образцов (33,3 % случаев) в биологическом материале были выделены ДНК к вирусу *Mycoplasma hominis*. ДНК к *Toxoplasma gondii* была обнаружена в 1/16 образцов материала. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* встречались с одинаковой частотой – по четыре образца из всего исследованного материала. Почти в половине образцов (50 % случаев) в биологическом материале были выделены ДНК к *Epstein-Barr virus*. ДНК к *Varicella-zoster virus* была выявлена в 4 образцах исследуемого материала (22,2 %).

Для повышения диагностической ценности полученных данных следующим этапом нашей работы стало определение титров антител к соответствующим инфекционным агентам. В данном случае уровень антител служит не только прогностическим маркёром течения инфекции, но и определяет клиническую связь с прогрессированием течения основного соматического заболевания – ВИЧ/*M. tuberculosis*. Учитывая вышесказанное, весь клинический материал был разделён согласно ролевой значимости инфекционных патогенов, для которых характерно развитие тяжёлых форм оппортунистических инфекций. Ориентиром разделения служило количественное выявление иммуноглобулинов класса М и иммуноглобулина класса G, обусловливающих повышение антигенной нагрузки с последующей возможностью формирования острого или хронического системного процесса. Данные иммуноферментного анализа выявили иммуноглобулины класса М в крови к *Cytomegalovirus*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* в 22,2 % случаев. Высокие титры иммуноглобулина класса G были зарегистрированы в 2 случаях из 18 – к *Cytomegalovirus*, в 9 из 18 образцов обнаружен IgG к *Epstein-Barr virus* и в 4 из 18 случаев к *Toxoplasma gondii*. Исследования материала показали, что случаи сочетанной инфекции в разы превышали моноинфицирование. Данные исследования выявили, что наибольшая частота сочетанности ВИЧ/*M.tuberculosis* наблюдается с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, *Cytomegalovirus* и *Epstein – Barr virus*. При анализе структуры сочетанности инфекционных патогенов выявлено, что в подавляющем большинстве случаев к сопутствующему заболеванию ВИЧ/*M. tuberculosis* наблюдалось присоединение трехкомпонентных ассоциаций патогенов (67 %); в 39 % случаев – четырёхкомпонентные и в трёх образцах выявлено инфицированность двухкомпонентной сочетанностью с инфекционными патогенами. Серопозитивность к *Cytomegalovirus* у ВИЧ-инфицированных лиц, в том числе с парентеральным путем передачи у наркозависимых и у лиц с половым путем передачи, составляет более 90 %. Повышение титров специфического IgG и наличие IgM, как правило, коррелируют с клинической симптоматикой, связанной с степенью вирусной нагрузки. IgM-серопозитивность следует рассматривать как критерий реактивации цитомегаловирусной инфекции, тогда корреляция между наличием в клетках крови ДНК *Cytomegalovirus* свидетельствует о генерализации цитомегаловирусной инфекции.

Известно, что при снижении реактивности организма индуктором воспалительных процессов может стать собственная микрофлора человека. Исследования последних лет убедительно показали, что в определённых условиях нормальная микрофлора полости рта является причиной воспалительного процесса, содействуя формированию инфекционной патологии различной локализации [2, 8]. Усугубляющим моментом в развитии осложнений является изменение видового и количественного состава, в том числе формирование бактериальных микробных ассоциаций.

Как показано в большинстве работ, в большинстве случаев, нормальная микрофлора полости рта находятся в составе сложных микробных сообществ, отличающихся качественно-количественным спектром инфекционно-значимых патогенов. Очевидно, что выявление потенциально опасных микроорганизмов предугадывает возможность развития воспалительного процесса, достижение которого определяется эффективностью ранней санации поражённого биотопа. Таким образом определение видового и состава и количественных значений микроорганизмов является эффективным прогностическим критерием возможности развития инфекционного процесса. Исследование показало, что в 89 % случаев высевался α-гемолитический *Streptococcus spp*. Необходимо учитывать, что эти микроорганизмы не являются значимыми, так как относятся к постоянным обитателям верхних дыхательных путей. Однако выявление β-гемолитические стрептококков группы В (*Str. agalactiae*) в количественном содержании более 10^7 КОЕ/мл соотносят к этиологически значимым агентам, так как в норме данные патогены не встречаются. Что же касается других представителей рода *Streptococcus*, то их количество варьировалось от 10^4 до 10^8 КОЕ/мл, что в большинстве случаев соответствовало нормальному количеству для верхних дыхательных путей (нормативные значения находятся в пределах от 10^5 до 10^6 КОЕ/мл). Следует отметить, что выявление группы микроорганизмов рода *Neisseria* также считается клинически не значимым, однако на сегодняшний день достоверно известно, что при снижении иммунного ответа постоянная микрофлора может стать источником воспалительного процесса.

Известно, что переход грибной микрофлоры (аутофлоры) из разряда симбионтов в разряд оппортунистов во многом связан, с одной стороны, с наличием сопутствующего соматического заболевания – ВИЧ-инфекции; с другой – физиологическими особенностями инфекционного агента и характера его взаимодействия с макроорганизмом-хозяином [10]. В данном случае следует обратить внимание, что такие микроорганизмы, как грибы рода *Candida*, относятся к ВИЧ-ассоциированным патогенам, и вне зависимости от значимости диагностируемого вида их количественные показатели определяют тяжесть течения заболевания. Идентификация грибов рода *Candida* выявила высокую частоту распространения *Candida albicans* и в наименьшем количестве – *C. krusei*, *C. glabrata* и *C. tropicalis*. Так называемые *non-Candida albicans* выявлялись значительно реже (20 %) при количестве не более 10^4 КОЕ/мл (нормативные показатели микрофлоры ротоглотки равны 10^1–10^4 КОЕ/мл). В данном случае невозможность идентифицировать *non-Candida albicans* связана с ограничением используемых диагностических тест-систем, в то время как сообщения других авторов свидетельствуют о возможной встречаемости таких трудно диагностируемых микроорганизмов, как *Candida auris*. В 4 случаях, или 22 % от общего количества исследованного материала, высевались плесневые грибы. В целом установленная инфицированность не является удивительным фактом, так как полученные данные согласуются с литературными публикациями, свидетельствующими о том, что плесневые грибы часто выделяются на фоне длительно протекающей туберкулёзной инфекции.

Среди микробных представителей рода *Enterobacteriacea* выявлены *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* и *Proteus spp*. *Pseudomonas aeruginosa* встречалась в 27,7 % случаев. Количественные показатели грамотрицательных микроорганизмов не превышали $5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Обсеменённость кокко-

выми формами микроорганизмов соответствовала $5 \cdot 10^4$–10^8 КОЕ/мл *(Staphylococcus aureus, S. haemoliticus, S. epidermidis, S. saprophyticus)*. Примечательно, что в одном материале был выделен микроорганизм рода *Enterococcus*, в частности *Enterococcus faecalis*, в количестве $5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл. Среди анаэробной микрофлоры преобладали *Peptostreptococcus anaerobius* и *Streptococcus parvulus*. Анализ соотношения аэробных представителей к анаэробным выявил, что плотность колонизации анаэробных микроорганизмов было минимальным (в среднем в восемь раз ниже аэробных представителей) и составила не более 20–40 колониеобразующих единиц. Данный факт объясним тем, что в процессе роста возможно вытеснение анаэробной популяции более быстрорастущими аэробными микроорганизмами.

Выводы. Проведенный бактериологический анализ показал, что в большинстве случаев выявлялись различные комбинации микроорганизмов с преобладанием 2- и 3-компонентных ассоциаций (38,8 и 33 %) микроорганизмов; в остальных случаях были выявлены 4-компонентные ассоциации патогенов и только в 17 % случаев высевались моноассоциация нормофлоры с условно-патогенными микроорганизмами. Полученные данные свидетельствуют, что в большинстве случаев наблюдался сочетанный характер инфицирования со значительным превалированием в спектре разнообразных форм болезнетворных микроорганизмов, представленных грибами рода *Candida*, грамположительными гемолитическими микроорганизмами семейства *Staphylococcaceae* и грамотрицательными представителями семейства *Enterobacteriaceae*. Обращает на себя внимание высокий процент встречаемости грибковой инвазии – в данном случае такое межмикробное взаимодействие указывает на формирование патологического микробиоценоза, являющегося одним из признаков развития ассоциированного инфекционного процесса на фоне сниженного иммунного статуса пациента. Что касается значимости выявленных микроорганизмов, то данный параметр оценивался согласно количественным параметрам «нормативных значений» или постоянства культур в структуре микробиоценоза ротоглотки. В данном случае изменение качественно-количественного состава является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим не только о нарушении колонизационной резистентности данного биотопа, но являющегося инициатором развития вторичного инфекционного процесса. Полученные данные могут быть использованы как дополнительный критерий прогнозирования и оценки тяжести развития инфекционного процесса, в том числе для корректирования схем лечения ВИЧ/*M. tuberculosis*.

Список литературы

1. Анализ генетической предрасположенности к туберкулёзу лёгких в русской популяции / О.А. Гра, Ж.М. Кожекбаева, О.И. Скотникова [и др.] // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 2. – С. 262–271.

2. Бекетова Т.В., Селифанова Е.И. Патология периодонта и системные васкулиты: взгляд сквозь призму междисциплинарных исследований // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55, № 6 – С. 685–689.

3. Дворецкий Л.И., Налиткина А.А., Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза органов дыхания в многопрофильном стационаре // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 9–15.

4. Екатеринчева О.Л., Малкова А.М., Карев В.Е. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19 // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 1–7.

5. Катола В.М., Тарасенко С.В., Комогорцева В.Е. Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 162–165.

6. Кузнецов Е.В., Царев В.Н. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов // Терапевтическая стоматология: учеб. пособ. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – С. 178–212.

7. Литусов Н.В. Микобактерии туберкулеза. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во ГБОУ ВПО УГМУ, 2015. – 52 с.

8. Мартынова Е.А. Полость рта как локальная экологическая система // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 68–75.

9. Миронов А.Ю. Архитектоника микробной экологии человека в норме и при некоторых патологических состояниях: автореф. дис…д-ра мед. наук: 03.02.03. – М., 2002. – 44 с.

10. Николенко М.В. Адаптивные возможности *Candida albicans* // Вестник Тюмен. гос. унив. университета. – 2011. – № 6. – С. 4–8.

11. Пародонтопатогенная микрофлора в атеросклеротической бляшке у пациента с сердечно-сосудистым заболеванием / М.М. Алшибая, М.В. Витович, Е.Н. Николаева [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2019. – Т. 4, № 37. – С. 67–68.

12. Пестов А.Ю., Панченко А.В. Колонизация полости рта стафилококками при пародонтите // Вестник ВолгГМУ. – 2011. – № 4 (40). – С. 62.

13. Сочетанные ВИЧ-асоциированные инфекции лёгких – особенности морфологической верификации и дифференциальной диагностики / Ю.Р. Зюзя, Ю.Г. Пархоменко, В.Н. Зимина [и др.] // Клиническая и экспериментальна морфология. – 2012. – Т. 1. – С. 21–25.

14. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19 // Тихоокеанский журнал. – 2021. – № 1. – С. 1609–1175.

15. Хирманов В.Н. COVID-19 как системное заболевание // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. – Т. 30 (1). – С. 5–15.

16. Diagnosis of osteoarticular tuberculosis: perceptions, protocols, practices, and priorities in the endemic and non-endemic areas of the world-a waiot view / V.M. Agashe, A.N. Johari, M. Shan [et al.] // Microorganisms. – Vol. 8, № 9. – P. 1–19.

17. Global Tuberculosis Report 2018 [Электронный ресурс]. – URL: http:// www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (дата обращения: 23.08.2021).

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой в современных гигиенических исследованиях биосред (кровь)

А.В. Недошитова, М.В. Волкова, Г.А. Вейхман

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Представлен комплекс методических приемов для определения эссенциальных и токсичных элементов в образцах цельной крови с использованием метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). Приведены параметры настройки квадрупольного масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой Agilent 7500cx, обоснована оптимальная схема подготовки образцов для устранения «матричного» эффекта, отработаны параметры работы прибора для подавления интерференционных наложений, установлены оптимальные элементы внутреннего сравнения и пределы количественного определения для каждого определяемого элемента. Разработанные методики измерений массовых концентраций 12 элементов (V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb) в крови методом ИСП-МС (МУК 4.1.3161-14 и МУК 4.1. 3230-14) утверждены в РФ (ФР.1.31.2014.17064). Для подготовки к анализу образцов цельной крови использовали метод кислотного растворения в концентрированной азотной кислоте с последующим центрифугированием. Правильность результатов подтверждена анализом стандартных образцов SERONORM TM Whole Blood L1 и L2.

Ключевые слова: ИСП-МС, столкновительная ячейка, внутренний стандарт, эссенциальные и токсичные элементы, кровь.

Актуальность определения тяжелых металлов и микроэлементов в биологических средах растет по мере ухудшения экологической ситуации, связанной как с работой промышленных предприятий, так и поступлением вредных и опасных химических соединений из выхлопных газов автотранспорта. Одним из механизмов токсического действия металлов является их способность встраиваться в биологически активные молекулы и ферменты, вытесняя на конкурентной основе жизненно важные элементы, изменяя микроэлементный состав в различных органах и тканях, вызывая биохимические сдвиги в организме и усугубляя развитие патогенеза и течение хронических заболеваний.

С аналитической точки зрения биологические жидкости являются сложными объектами анализа не только по причине очень малых содержаний большинства определяемых микроэлементов, но и вследствие их сложного матричного состава. По мнению авторов обзора [5], наиболее перспективными методами, используемыми для анализа биологических жидкостей без предварительного разложения пробы, являются атомно-абсорбционный с электротермической атомизацией (ААС-ЭТА) и масс-спектрометрический с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). В то же время возможность определения большого количества элементов из одной пробы, низкие пределы обнаружения, широкий диапазон определяемых концентраций, низкий расход анализируемых веществ, высокая производительность делают метод ИСП-МС наиболее эффективным при анализе биосред.

Нами разработаны методики определения 12 химических элементов (ванадий, хром, марганец, никель, медь, цинк, селен, стронций, таллий, свинец, кадмий, мышьяк) в биосредах человека (МУК 4.1.3161-14, МУК 4.1.3230-14) [6]. Методические указания МУК 4.1.3230-14 зарегистрированы в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений РФ (ФР.1.31.2014.17064). Способ определения содержания 12 элементов в крови методом ИСП-МС запатентован (RU № 2585369).

Известно, что рекомендованными диагностическими элементами в крови являются Cu, Zn, Mn, Ni, Se, Pb, Cr, As, Cd, Tl и V [2]. В то же время концентрации некоторых из перечисленных элементов в биосредах, приводимые разными аналитиками, довольно противоречивы [5]. Референтные уровни содержания элементов в крови диагностической лаборатории ALS Scandinavia [7] и в монографии Н.У. Тица [3] отличаются в допустимых уровнях практически для всех элементов.

Материалы и методы. Разработка методики и количественное определение элементов в крови осуществлялось на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies, USA) с октопольной столкновительной ячейкой. Мощность генератора плазмы 1550 Вт. Для введения проб использовалась двухканальная распылительная камера Скотта. Температура распылительной камеры 2,0 °С. Скорость подачи образца в распылительную камеру составляла 0,4 мл/мин. Расстояние от горелки до отбирающего конуса составляло для анализа образцов крови 7,2 м. Для определения всех элементов в качестве газа – реактанта использовался гелий высокой чистоты (ТУ-0271-135-31323949). Скорость работы детектора осуществлялась ≥ 100 мкс на 1 ион. Для настройки использовали раствор ^{7}Li, ^{59}Co, ^{89}Y и ^{205}Tl в 2 % HNO_3 с концентрацией 1 мкг/л для каждого элемента (Tuning Solution, USA). Соотношения $^{140}Ce^{16}O^{+}/^{140}Ce^{+}$ составляли < 1 %, а для $^{140}Ce^{2+}/^{140}Ce^{+}$ < 3 %. Использовали жидкий аргон высокой чистоты 99,99 % (ТУ-2114-005-00204760-99). Максимальная скорость потока аргона составляла 20 л/мин, давление в канале подводки газа 700 ± 20 кПа, $T_{плазмы}$ = 8000–10000 К. Автоматизация процесса проведения анализа обеспечивалась автосэмплером марки G3160B (Germany).

В качестве основного стандартного раствора использовали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мг/л в 5%-ном водном растворе HNO_3 (Multi-Element Calibration Standard-2A, USA). Для приготовления градуировочных растворов и подготовки проб использовали особо чистую HNO_3 (Sigma – Aldrich, USA). Концентрации градуировочных растворов для определения Mn, Ni, Cr, V, Sr, Se, Tl составляли 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0 мкг/л, для Cu, Zn 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/л. Для приготовления растворов внутреннего стандарта (ВС) использовали комплексный стандартный раствор ^{209}Bi, ^{73}Ge, ^{115}In, ^{6}Li, ^{45}Sc, ^{159}Tb, ^{89}Y с концентрацией 10 мг/л в 5%-ном водном растворе HNO_3 (Internal Standard Mix, USA). Для подготовки к анализу лабораторной посуды из стекла, тефлона, полипропилена использовали ультразвуковую мойку Elmasonic S 100H (Germany). Посуду выдерживали 20 мин в бидистиллированной воде при 55 °С, далее 20 мин в водном растворе азотной кислоты (1:5) при 55 °С, далее 20 мин в деионизованной воде при 55 °С. Все растворы разбавляли деионизированной водой с удельным сопротивлением 18.2 Мом·см, очищенной в системе Milli-Q Integral (Millipore SAS, France). Для проверки правильности результатов анализа крови использовали стандартные образцы SERONORM ^{TM} Whole Blood L1, L2 (Sero AS, Норвегия).

Результаты и их обсуждение. Метод ИСП–МС обладает высокой селективностью, однако при анализе биообъектов сложного состава, как с минерализацией пробы, так и при прямом определении, возникают интерференционные влияния (полиатомные наложения). Естественное содержание хлорид-ионов в составе биосубстратов обусловливает интерференционное наложение хлорид ионов ClO^+ при определении ионов ванадия ^{51}V, ионов $ArCl^+$ при определении мышьяка ^{75}As. Плазмообразующие газы также могут вызывать полиатомные помехи. Так, определению ионов селена ^{80}Se мешает наложение сигналов дважды заряженного иона аргона $^{40}Ar_2^+$, а ионы хрома ^{52}Cr подвержены наложению $^{40}Ar^{12}C^+$ и $^{36}Ar^{16}O^+$. Вместе с тем такие помехи могут быть устранены или нивелированы с помощью столкновительной обработки экстрагируемой плазмы. Для этого необходимо установить оптимальную скорость потока газа, заполняющего столкновительную ячейку. Как правило, скорость газа-реактанта устанавливают по наиболее значимым наложениям.

Оптимальное подавление мешающего влияния без потери чувствительности при определении мышьяка и ванадия происходило при скорости потока гелия 4,5–5,0 $см^3$/мин. Необходимо отметить, что такое добавление гелия в плазмообразующий газ приводит к минимизации интенсивности полиатомных ионов из группы $^{40}Ar_2^+$, $^{40}Ar^{12}C^+$ и $^{36}Ar^{16}O^+$.

При анализе биологических образцов с насыщенной структурой матрицы важно учитывать влияние концентрации основы и матричных компонентов на изменение кривой чувствительности масс-спектрометра. Для минимизации «дрейфа» чувствительности прибора достаточно использовать несколько элементов сравнения. При обосновании использования внутренних стандартов (ВС) учитывали потенциалы ионизации и атомные массы определяемого элемента. При выборе ВС необходимо соблюдать правило: атомная масса ВС должна быть как можно ближе к атомной массе определяемых элементов, причем чем меньше атомная масса определяемого элемента, тем более строго должно выполняться это требование [1]. В качестве ВС для определения Cu, Zn, Mn, Ni, Cr, V, Sr, Se, As использовали ^{73}Ge, для Cd – ^{115}In, для Pb и Tl – ^{159}Tb. Для определения мышьяка в качестве ВС использовали ^{73}Ge, кадмия и свинца – ^{159}Tb или ^{209}Bi.

Для разложения образцов крови использовали кислотное растворение при повышенной температуре. При кислотной минерализации к пробе крови объемом 0,1 мл добавляли 0,1 мл комплексного раствора ВС и 0,2 мл концентрированной HNO_3. Пробирку с содержимым взбалтывали и оставляли на 2–3 ч до гомогенизации при температуре 65 °С на водяной бане. Затем доводили содержимое пробирки до 10 мл деионизованной водой и центрифугировали 10 мин со скоростью 2700–3000 об/мин на центрифуге ЦЛМН–Р10–01 – «Элекон» (Россия).

Необходимо отметить, что при кислотном растворении пробы полное разрушение структуры матрицы исследуемого образца не происходит, однако существенно экономится время, затрачиваемое на проведение подготовки образцов и реактивы. Важным аспектом является то, что необходимый для анализа объем пробы сокращается до 0,1 мл и при использовании данного способа разложения проб значение холостого опыта сводится к минимуму, что также дает преимущество использованию кислотного растворения.

Для контроля результатов анализа использовали стандартные образцы крови SERONORM L1 и L3 (Sero AS, Billingstad, Norway). Перед проведением анализа сертифицированные контрольные материалы подвергались той же процедуре подготовки, что и рабочие пробы.

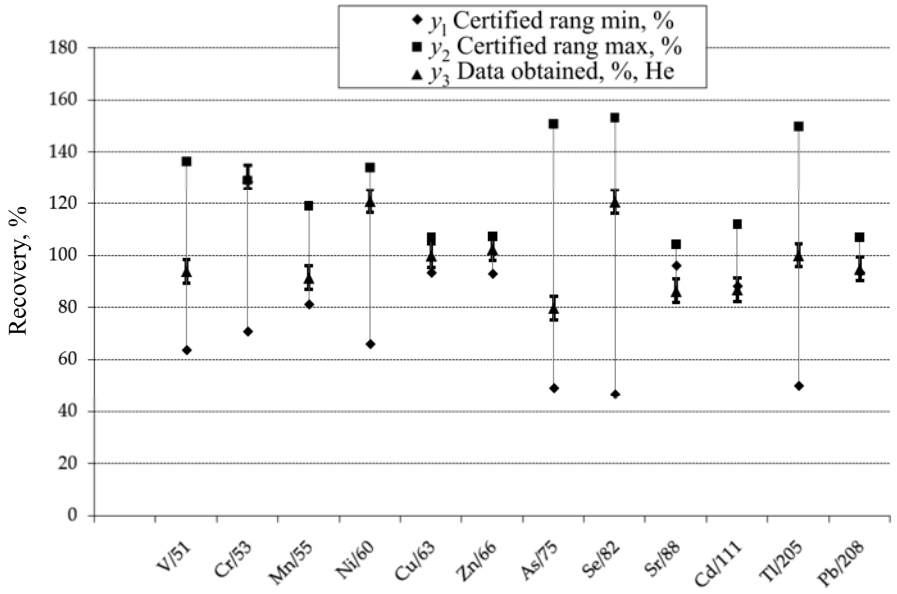


Рис. 1. Результаты определения микроэлементов в % относительно сертифицированных значений в образцах крови SERONORM уровня L1

Результаты определения 12 элементов в стандартных образцах крови SERONORM уровня L1 (n = 5) приведены на рис. 1.

Для уровня L1 выше 100 % найдены концентрации хрома, никеля, селена. Превышение составляет порядка 20 %. Содержание ванадия, марганца, мышьяка и кадмия найдено ниже 100 %, занижение на 20 % наблюдается только для мышьяка. Остальные элементы найдены на уровне 100 %. Таким образом, содержание 12 микроэлементов на самом нижнем сертифицированном уровне крови L1 соответствует заданному диапазону концентраций.

Результаты определения 12 элементов в стандартных образцах крови SERONORM уровня L2 (n = 5) приведены на рис. 2. Для уровня L2 выше 100 % найдены концентрации ванадия, стронция и таллия. Отклонение не превышает 10 %. Содержание марганца, никеля, меди и селена найдено ниже 100 %. На 20 % занижено содержание селена. Остальные элементы найдены на уровне 100 %. Таким образом, содержание 12 микроэлементов на сертифицированном уровне крови L2 соответствует заданному диапазону.

Таким образом, при разработке методики по определению 12 химических элементов в биосубстратах человека методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой были отработаны следующие параметры: нивелированы матричный и интерференционный эффекты; минимизирован объем проб крови, необходимый для анализа; обоснован экспрессный способ подготовки проб крови; установлены оптимальные элементы внутреннего сравнения для каждого определяемого элемента, установлены пределы количественного определения, позволяющие определять данные элементы на уровне референтных концентраций.

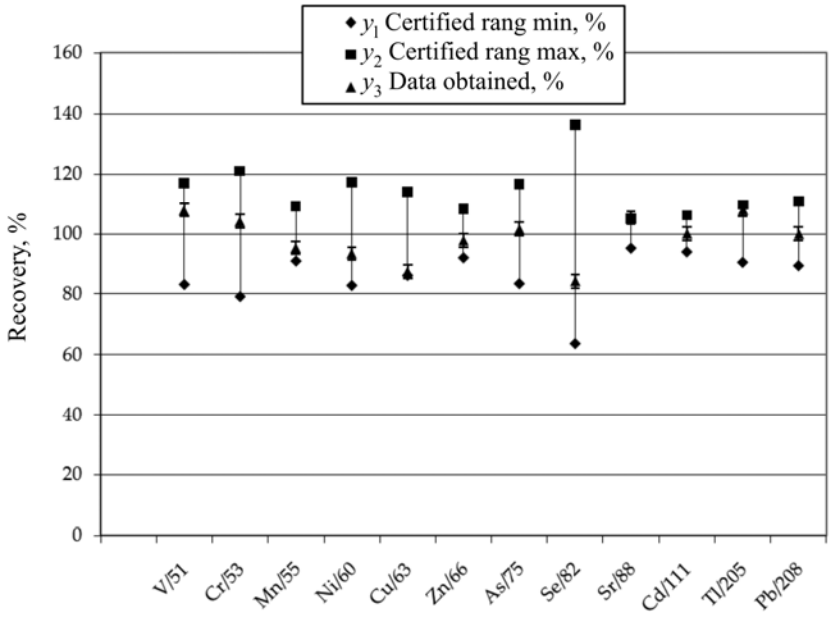


Рис. 2. Результаты определения микроэлементов в % относительно сертифицированных значений в образцах крови SERONORM уровня L2

Выводы. Выявлены методические особенности определения 12 химических элементов в крови методом ИСП-МС, высокую селективность и чувствительность которых обеспечивают обоснованные параметры отбора и подготовки проб, параметры настройки чувствительности масс-спектрометра, оптимальные параметры реакционного режима работы прибора с октопольной столкновительной ячейкой. Разработанные методики успешно применяются при анализе биосред в рамках социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований [4, 6].

Список литературы

1. Анализ вод методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой / В.К. Карандашев [и др.] // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2007. – Т. 73 (1). – С. 12–22.

2. Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – 1016 с.

3. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. – М.: Лабора, 2013. – 1280 с.

4. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований / О.В. Гилева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 116–121. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-116-121

5. Определение микроэлементов в биологических жидкостях / Н.Б. Иваненко [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2011. – № 66 (9). – С. 900–915.

6. Особенности элементного состава цельной крови неэкспонированного детского населения Западного Урала / Н.В. Зайцева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 12. – С. 1408–1413.

7. Reference data. Trace Elements in human biological material, 2014 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.alsglobal.se (дата обращения: 31.08.2021).

Изучение условий проведения жидкостной экстракции для эффективного извлечения и ВЭЖХ-анализа фталатов в сухих молочных и безмолочных детских кашах

А.С. Зорина, Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Приведены результаты исследований по разработке способа пробоподготовки образцов сухих молочных и безмолочных каш, предназначенных для питания детей раннего возраста, для извлечения 13 фталатов (C_1–C_9) с учетом особенностей матричного состава исследуемых проб. Максимальная степень экстракции фталатов из молочных и безмолочных каш определена при использовании способа жидкостной экстракции с применением в качестве экстрагента смеси ацетонитрила и гексана в соотношении 2: 1, которая в среднем составила 89–93 %.

Отработанные условия подготовки образцов сухих молочных и безмолочных детских каш для извлечения фталатов использованы в дальнейших исследованиях по разработке методики количественного определения 13 фталатов в пищевой продукции для питания детей раннего возраста.

Ключевые слова: фталаты, продукты для питания детей раннего возраста, высокоэффективная жидкостная хроматография.

В настоящее время одной из актуальных задач для предприятий пищевой промышленности является производство безопасных и качественных продуктов питания. Наряду с регламентированным составом в пищевых продуктах могут присутствовать химические вещества, опасные для здоровья человека. По данным зарубежных исследований сухие молочные и безмолочные каши, являющиеся основным, а иногда единственным продуктом питания для младенцев, загрязнены фталатами [6]. Фталаты – сложные эфиры ортофталевой кислоты, применяются в качестве пластификаторов для придания гибкости и пластичности полимерным материалам, а также в качестве желатинизирующих, денатурирующих и фиксирующих агентов в производстве товаров различного назначения [7]. Загрязнение продуктов питания фталатами происходит в результате миграции из упаковки, в процессе производства, транспортировки и хранения, использовании загрязненного сырья для производства [7, 8].

Фталаты способны накапливаться в жировых тканях организмов. Являясь эндокринными дизрапторами, фталаты нарушают функцию щитовидной железы [9], способны вызывать аллергические реакции, раковые опухоли, заболевания печени, почек и репродуктивных органов, при пренатальном воздействии оказывают негативное влияние на психическое, моторное и поведенческое развитие детей [5, 7, 9– 12].

Для оценки риска воздействия фталатов на состояние здоровья и принятия регулирующих мер необходимо контролировать их содержание в продуктах для детского питания. Особенно остро стоит вопрос о контроле качества адаптированных смесей, заменяющих грудное молоко, и каш, которые являются основным, а иногда единственным продуктом питания детей, начиная с рождения.

Сухие молочные и безмолочные каши имеют схожий состав, принципиально отличающийся наличием или отсутствием молока и молочных продуктов. Общий состав имеет следующие компоненты: мука растительного происхождения (кукурузная, рисовая, пшеничная, гречневая, овсяная, ржаная, пшенная и т.п.), сахар, витамины и минеральные вещества (кальций, железо, цинк, йод, натрий, фолиевая кислота, биотин, пантотеновая кислота, витамины А, D, Е, К, С и витамины группы В). В состав сухих каш могут входить фруктовое и/или овощное пюре, фруктовые и/или овощные хлопья, растительные масла (подсолнечное, рапсовое и т.п.), лимонная кислота и другие компоненты.

В качестве источника углеводов (моносахаридов и полисахаридов) в сухих кашах используют муку растительного происхождения. Согласно ГОСТ 31645-2012 мука до 79 % состоит из крахмала (в зависимости от зерна, из которого приготовлена мука) [2]. При извлечении фталатов использование в качестве экстрагента ацетонитрила позволяет избежать мешающего влияния моно- и олигосахаридов, поскольку они плохо растворяются в ацетонитриле. Белковый состав молочных и безмолочных каш представлен казеином, лактоальбумином, лактоглобулином и глютеном. В присутствии ацетонитрила эти белки осаждаются и не препятствуют экстракции фталатов.

Наиболее весомый вклад в мешающее влияние при анализе фталатов вносят жиры. Жирно-кислотный состав растительного масла представлен главным образом олеиновой, линолевой, линоленовой, пальмитиновой и стеариновой кислотами, молочного жира коровьего молока – пальмитиновой, олеиновой, стеариновой, миристиновой и линолевой кислотами, рыбьего жира – олеиновой, пальмитиновой, линолевой, арахидоновой, эйкозапентаеновой, докозагексаеновой, докозапентаеновой кислотами [1, 3, 4].

Таким образом, сухие безмолочные и молочные каши имеют сложный многокомпонентный состав, соответствующий физиологическим потребностям детского организма. В связи с этим при разработке методик анализа микроколичеств фталатов в детских сухих кашах актуальным является отработка эффективного и воспроизводимого способа подготовки проб к анализу, который зависит от матричного состава отдельных категорий продуктов питания. Для извлечения органических соединений из продуктов питания широко применяется способ жидкостной экстракции, простой в техническом исполнении и не требующий сложного оборудования.

Изучение эффективности экстракции фталатов из молочных смесей с предварительным разбавлением сухой молочной смеси дистиллированной водой в соответствии с инструкцией, указанной на упаковке, в ранее проведенных исследованиях показало, что после процедуры перемешивания образца и добавления ацетонит-

рила наблюдалось образование устойчивого коллоидного раствора. M. Russo et al. [13] предлагают предварительно подвергать лиофилизации готовые к употреблению продукты детского питания с влажностью более 15 %, объясняя это тем, что высушенные продукты гораздо лучше подвергаются экстракции и не образуют гелеобразных консистенций. В связи с этим исследовали эффективность извлечения фталатов из неразведенных водой образцов молочных и безмолочных продуктов для детского питания способом жидкостной экстракции.

Цель исследования – отработка условий эффективного извлечения фталатов из сублимированных молочных и безмолочных каш для детского питания для анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы. Извлечение фталатов из сублимированных продуктов для детского питания проводили способом жидкостной экстракции с использованием в качестве экстрагента ацетонитрила. В качестве исследуемой пробы для изучения условий проведения жидкостной экстракции использовали сухую молочную кашу на основе овсяной муки с добавлением фруктовых хлопьев, растительных масел, сухого обезжиренного молока и бифидобактерий, так как данный продукт имеет самую сложную по составу матрицу. Очистку экстракта проводили с помощью метода жидкостной экстракции (ЖЭ), твердофазной экстракции (ТФЭ) и диффузионной твердофазной экстракции (ДТФЭ).

В эксперименте к 1 г сухого продукта добавляли стандартный раствор фталатов, 1 г хлорида натрия в качестве высаливателя и ацетонитрил в количестве 8 $см^3$, интенсивно встряхивали смесь в течение 5 мин и проводили экстракцию фталатов на УЗ-бане при 40 ºС в течение 20 мин. После экстракции пробу центрифугировали 15 мин со скоростью вращения 4000 об./мин и отбирали экстракт для анализа. Степень экстракции рассчитывали как среднее значение трех экспериментов.

Очистку ацетонитрильных экстрактов от молочных и растительных жиров проводили способами твердофазной экстракции на картриджах Oasis HLB (3CC), диффузионной твердофазной экстракции с использованием сорбента C18 («Диасорб») и жидкостной экстракции гексаном. Схема проведения очистки экстракта способом ТФЭ включала конденционирование картриджа 3 $см^3$ метанола, 3 $см^3$ дистиллированной воды. После подготовки картриджа наносили на сорбент экстракт в полном объеме, промывали сорбент 1 $см^3$ 5 % водного раствора метанола, слив отбрасывали. Извлечение фталатов с сорбента проводили 1 $см^3$ ацетонитрила. В качестве холостой пробы анализировали ацетонитрил, пропущенный через подготовленный картридж Oasis HLB. Очистку экстракта способом ДТФЭ проводили добавлением в ацетонитрильный экстракт 0,5 г сорбента C18 («Диасорб»), перемешиванием пробы в течение 5 мин и центрифугированием. Сорбент «Диасорб» не подвергали дополнительной очистке от потенциально возможного загрязнения фталатами. Для очистки экстракта способом ЖЭ использовали гексан в различных объемных отношениях, так как молочные жиры лучше растворяются в гексане.

Степень экстракции (R) рассчитывали по формуле:

$$R = \frac{A \cdot 100}{N},$$

где R – степень экстракции вещества (%); A – извлеченное количество фталата; N – заданное количество фталата в пробе.

Анализ фталатов в пробах проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1200 series (Agilent Technologies, США) с диодно-матричным детектором. Хроматографическое разделение 13 фталатов проводили методом обращено-фазной хроматографии на колонке С18 (Poroshell 120 EC-C18; 2,1х100 мм; 2,7 мкм) в условиях градиентного элюирования.

Определение фталатов в различных средах, в том числе в продуктах питания, связано с проблемой вторичного загрязнения образцов в процессе пробоподготовки и анализа на приборе. С целью исключения ложноположительных результатов при подготовке проб в каждой серии анализов проводили определение фталатов в холостых пробах (не содержащих продукта). В случае присутствия фталата в холостой пробе вычитали его содержание при проведении расчетов. Количественное определение проводили методом точечной градуировки.

Результаты и их обсуждение. Эффективное разделение 13 фталатов достигнуто в режиме градиентного элюирования (табл. 1, рисунок).

Время выхода ДМФ составило 2,4 мин, ДМТФ – 4,6 мин, ДЭФ – 5,9 мин, ДЭТФ 8,5 мин, ДПрФ – 9,5 мин, ББФ – 11 мин, ДБФ – 11,5 мин, ДПФ – 14,5 мин, ДГексФ – 15 мин, ДГепФ – 15,4 мин, ДЭГФ – 15,6 мин, ДнОФ – 15,8 мин, ДНФ – 16,2 мин (см. рисунок).

Таблица 1

Параметры градиентного элюирования фталатов на колонке Poroshell 120

Время, мин	Соотношение компонентов подвижной фазы		Скорость потока, $см^3$/мин	Температура колонки, °С
	Ацетонитрил, %	Вода, %		
0	50	50	0,25	40
3	50	50		
4	70	30		
8	70	30		
12	100	0		

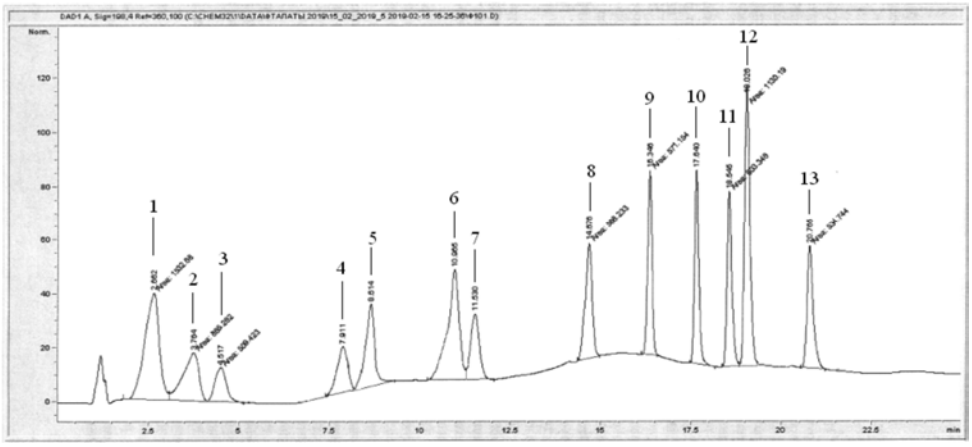


Рис. Хроматограмма разделения смеси 13 фталатов на колонке Poroshell 120 EC C_{18} в градиентном режиме элюирования: *1* – ДМФ, *2* – ДМТФ, *3* – ДЭФ, *4* – ДЭТФ, *5* – ДПрФ, *6* – ББФ, *7* – ДБФ, *8* – ДПФ, *9* – ДгексФ, *10* – ДгепФ, *11* – ДЭГФ, *12* – ДнОФ, *13* – ДНФ

В табл. 2 представлена степень жидкостной экстракции фталатов из сухих молочных и безмолочных каш ацетонитрилом без очистки и с очисткой ацетонитрильного экстракта различными способами.

Таблица 2

Эффективность извлечения фталатов из сухих молочных и безмолочных каш методом жидкостной экстракции без очистки и с очисткой ацетонитрильного экстракта (n = 3)

Наименование фталата	Степень экстракции фталатов, %							
	без очистки экстракта		очистка экстракта способом ЖЭ		очистка экстракта способом ТФЭ		очистка экстракта способом ДТФЭ	
	1*	2**	1*	2**	1*	2**	1*	2**
ДМФ	174	145	95	80	87	60	146	83
ДМТФ	149	120	126	128	208	112	120	74
ДЭФ	80	87	76	73	23	8	74	72
ДЭТФ	87	82	91	87	81	60	116	92
ДПрФ	92	70	49	83	37	32	83	65
ББФ	93	72	121	91	29	15	91	64
ДБФ	93	81	121	91	49	36	91	67
ДПФ	75	63	84	74	42	30	70	72
ДГексФ	90	72	100	90	38	40	68	55
ДГепФ	110	79	93	110	34	34	75	36
ДЭГФ	204	145	91	81	37	18	151	114
ДнОФ	355	120	109	115	26	30	269	103
ДНФ	93	57	46	59	55	62	60	99
Средняя степень экстракции	130,4	91,7	92,5	89,4	57,4	41,3	108,8	76,6

Примечание: * – молочные каши, ** – безмолочные каши.

Степень жидкостной экстракции фталатов ацетонитрилом из молочных и безмолочных каш составила в среднем 130 и 91,7 %. Экстракция четырех фталатов из каш более 100 % с учетом вычета холостой пробы указывает, что вместе с фталатами извлекаются компоненты матрицы со сходными химическими свойствами, имеющие одинаковые или близкие к аналитам времена удерживания и мешающие селективному определению фталатов. По данным научной литературы, основное мешающие влияние при определении фталатов в молочных продуктах оказывают молочные жиры, в связи с этим изучены способы очистки ацетонитрильного экстракта от мешающего влияния сопутствующих компонентов.

Наиболее оптимальным вариантом извлечения и очистки образцов молочных и безмолочных каш после извлечения жидкостной экстракцией является очистка экстракта гексаном. В данном случае средняя степень экстракции для молочных каш составила 92,5 %, безмолочных каш – 89,4 %.

Таким образом, оптимальными параметрами проведения жидкостной экстракции были выбраны: смесь растворителей «ацетонитрил/гексан» в соотношении 2:1 в качестве экстрагента; экстракция в УЗ-бане при 40 °С без дальнейшей очистки экстракта.

Выводы. Результаты исследования показали, что применение способа жидкостной экстракции в анализе фталатов в сухих молочных и безмолочных детских

кашах обеспечивает достаточную степень извлечения при использовании смеси растворителей ацетонитрил/гексан в качестве экстрагентов. Использование в качестве экстрагента только ацетонитрила нецелесообразно из-за экстракции мешающих компонентов вместе с фталатами. Очистка экстракта методом ТФЭ (на картриджах Oasis HLB 3CC) и диффузионной твердофазной экстракции (с использованием сорбента С18) неэффективна. Данные методы могут быть применены только после проведения дополнительных исследований по определению оптимальных параметров проведения очистки.

Таким образом, отработаны параметры проведения жидкостной экстракции для извлечения фталатов из сухих молочных и безмолочных каш для питания детей раннего возраста.

Список литературы

1. ГОСТ 1129-2013. Масло подсолнечное. Технические условия, приложение А (с поправкой). – М., 2019. – 19 с.

2. ГОСТ 31645-2012. Мука для продуктов детского питания. Технические условия, приложение Б. – М., 2013. – 11 с.

3. ГОСТ 31759-2012. Масло рапсовое. Технические условия, приложение А. (с поправкой). – М., 2014. – 14 с.

4. ГОСТ 32261-2013. Масло сливочное. Технические условия, приложение Б. (с поправкой). – М., 2019. – 25 с.

5. Biological impact of phthalates / R. Mankidya, S. Wisemana, H. Maa [et al.] // Toxicology Letters. – 2013. – № 217. – P. 50–58.

6. Determination of phthalate diesters and monoesters in human milk and infant formula by fat extraction, size-exclusion chromatography clean-up and gas chromatography-mass spectrometry detection / M. Del Bubba, C. Ancillotti, L. Checchini, D. Fibbi, D. Rossini, L. Ciofi, L. Rivoira, C. Profeti, S. Orlandini, S. Furlanetto // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2018. – № 148. – P. 6–16.

7. Determination of contamination pathways of phthalates in food products sold on the Belgian market / M. Van Holderbekea, L. Geerts, G. Vanermen [et al.] // Environmental Research. – 2014. – № 134. – P. 345–352.

8. Fang H., Wang J., Lynch R.A. Migration of di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DBP) from polypropylene food containers // Food Control. – 2017. – № 73. – P. 1298–1302.

9. Knez J. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health // Reproductive BioMedicine Online. – 2013. – № 26. – P. 440–448.

10. Phthalate residue in goat milk-based infant formulas manufactured in China / W.P. Ge, X.J. Yang, X.Y. Wu [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2016. – Vol. 99, № 10. – P. 1–6.

11. Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action / S. Benjamin, E. Masaia, N. Kamimura [et al.] // Journal of Hazardous Materials. – 2017. – № 340. – P. 360–383.

12. Reproductive and developmental toxicology / ed. R.C. Gupta. – 2nd edition. – KY.: Breathitt Veterinary Center, Murray State University, Hopkinsville. – 2017. – 1450 p.

13. Russo M., Avino P., Notardonato I. Fast analysis of phthalates in freeze-dried baby foods by ultrasound-vortex-assisted liquid-liquid microextraction coupled with gaschromatography -ion trap/mass spectrometry // Journal of Chromatography A. – 2016. – № 1474. – P. 1–7.

Выявление РНК вируса SARS–CoV–2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией у лиц старше 65 лет

А.В. Миронова, Г.А. Ткаченко, Л.В. Лемасова, А.А. Батурин, М.Л. Леденева, И.Д. Кайсаров, Е.В. Пименова, А.А. Мачнева, А.В. Елхова, Н.В. Половец, А.А. Сауткина, Р.С. Суркова, М.П. Ижбердеева, Н.Н. Тетерятникова

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»,
г. Волгоград, Россия

Приведены основные результаты исследований на новую коронавирусную инфекцию в старшей возрастной группе. Анализ выполнен на основе данных мониторинга, проведенного ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора в январе-июне 2021 г. Полученные результаты демонстрируют значимость быстрой диагностики COVID-19 среди лиц в возрасте 65 лет и старше, относящихся к группе риска, для предотвращения тяжелого течения заболевания.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, пожилой возраст, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, представляет особую угрозу для лиц старше 65 лет, инфицирование которых характеризуется более тяжелым, а иногда и критическим течением заболевания по сравнению с молодыми людьми [2]. Для пожилых людей, особенно мужского пола, характерна высокая экспрессия рецепторов ACE2, при которой наблюдается рост числа иммунных клеток в легочной ткани. Инфицирование данной категории лиц SARS-CoV-2 приводит к аутоагрессии и цитокиновому шторму, являющимися причинами дыхательной недостаточности и мультисистемного поражения [1]. У пожилых пациентов с нарушенной функцией иммунной системы может быть длительный период элиминации вируса, а следовательно, в этой возрастной группе повышен риск летальных исходов [6]. Клиническая картина заболевания у пациентов старческого возраста может проявляться атипично, без лихорадки и кашля, вследствие сниженной реактивности. Нестандартные проявления у пожилых людей могут включать делирий, гиперпирексию легкой степени и боль в животе, что вызывает значительные диагностические трудности [4]. Пожилой возраст является одним из определяющих факторов в развитии COVID-19, в том числе из-за наличия сопутствующих хронических заболеваний. Например, в легких пожилых людей может наблюдаться повышенный уровень белков комплемента и сурфактантов, а также провоспалительных цитокинов, что при инфицировании SARS-CoV-2 будет определяющим иммунологическим компонентом в патогенезе заболевания [5].

В связи с этим актуальным является незамедлительное проведение ПЦР-диагностики COVID-19 у лиц старше 65 лет при первых симптомах заболевания.

Цель исследования – анализ результатов скрининга на COVID-19 методом ОТ-ПЦР в группе лиц старше 65 лет.

Материалы и методы. В качестве проб для исследования служили мазки из рото- и носоглотки от пациентов с подозрением на инфицирование вирусом SARS-CoV-2 и аутопсийный материал (трахея, бронхи, легкие, селезенка) в случае летального исхода. Выделение вирусной РНК осуществляли с использованием коммерческих наборов «РИБО-преп» и «РИБО-золь-С» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) согласно протоколам разработчиков. Обнаружение РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР проводили с применением тест-систем, зарегистрированных в РФ: COVID-2019 Amp (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Россия), «АмплиСенс Cov-Bat-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкциями производителей.

Результаты и их обсуждение. В данной работе представлен ретроспективный анализ результатов исследования на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 проб, поступивших в ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора за период январь-июнь 2021 г. Была проанализирована группа пациентов (n = 12 476) старшей возрастной категории (старше 65 лет), которая составила 27,5 % от общего количества обследуемых (45 302 человек). Соотношение женщин и мужчин – 62,8 % (7839) и 37,2 % (4637) соответственно.

В первоначальный период исследования (01.01.2021–31.01.2021) в лабораторию поступило максимальное количество проб от лиц старше 65 лет – 2471, из них мазки из респираторного тракта составили 1754, секционный материал – 717. Положительных результатов ПЦР-диагностики на наличие вируса SARS-CoV-2 выявлено 1011 (497 – мазки из респираторного тракта, 514 – секционный материал). Процент подтвержденных случаев заболевания у мужчин составил 42 % (430 из 1021), у женщин – 40 % (581 из 1450).

В феврале 2021 г. наблюдалось значительное снижение поступления проб. В этот месяц было обследовано 1782 человека (1427 – назофарингеальные мазки, остальное аутопсийный материал). РНК вируса SARS-CoV-2 выявлена в 610 случаях: 338 положительных находок среди мазков, 272 – среди аутоптата. Большую часть составили пробы от пациентов мужского пола – 38 % (265 из 695), от женщин – 31,7 % (345 из 1087).

Далее отмечено нарастание объемов тестирования на новую коронавирусную инфекцию среди пожилого населения. Так, в марте было исследовано 2317 клинических образцов, 78 % из них составили мазки из носоглотки/ротоглотки (1815). ПЦР-положительный результат респираторного мазка получен у 395 обследованных, на число летальных исходов пришлось 400 положительных случаев. С большей частотой РНК SARS-CoV-2 выявляли среди мужчин – 36,8 % (296 из 805), среди женщин немного реже – 33 % (499 из 1512).

В период с 01.04.2021 по 30.04.2021 было зарегистрировано 2197 проб от лиц пожилого возраста (1795 – мазки из респираторного тракта, 402 – аутопсийный материал). По состоянию на конец апреля 2021 г. РНК SARS-CoV-2 была обнаружена у 670 человек, в том числе у 33 % (252 из 760) мужчин и 29 % (418 из 1437) женщин. Чаще всего вирусную РНК выявляли в мазках из респираторного тракта (379 из 670).

Скрининг COVID-19 у пожилого населения в мае включал в себя 2057 проб (1663 – мазки из респираторного тракта, 394 – образцы аутоптатов). Наличие РНК SARS-CoV-2 чаще подтверждалось в образцах секционного материала (272 из 468).

Гендерные различия при выявлении коронавирусной инфекции в данный период оказались незначительными: 22,5 % женщин (292 из 1296), 23 % мужчин (176 из 761).

В первый летний месяц (июнь 2021 г.) было выполнено 1652 исследования биоматериала на РНК SARS-CoV-2 (1278 – мазки из респираторного тракта, 374 – патолого-анатомический материал). РНК вируса обнаружена в 443 случаях, большая часть из которых пришлась на секционные образцы (260). Среди женщин заболеваемость была незначительно выше – 27 % случаев (284 из 1057), у мужчин – 26,7 % (159 из 595).

За весь период исследования положительный результат был получен в 3997 проанализированных образцах, в мазках из респираторного тракта было зафиксировано 49,7 % от общего числа положительных проб, в секционном материале – 50,2 %.

Процент подтверждённых случаев COVID-19 выше среди мужского населения – 34 % (1578 из 4637), среди женщин диагноз был подтвержден у 30,8 % (2419 из 7839), что согласуется с данными литературных источников [3].

COVID-19 среди обследованных лиц, имеющих клинические признаки, наиболее часто проявлялся в формах ОРВИ (29 %), внебольничной пневмонии (47 %) и двусторонней полисегментарной пневмонии (24 %). Также наблюдались случаи «вирусной пневмонии». Среди заболевших часто отмечались такие сопутствующие заболевания, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие.

Выводы. Таким образом, в ходе проведенной работы были изучены гендерно-возрастные аспекты COVID-19. Лица старшей возрастной группы составили значительный процент (27,5 %) от общего количества подтвержденных случаев, а наибольший показатель выявления РНК вируса был зарегистрирован у мужчин этой категории.

Отсюда следует, что у лиц пожилого возраста при появлении первых симптомов инфекции, необходимо обязательное применение метода ОТ-ПЦР для диагностики COVID-19, что даст возможность в кратчайшие сроки обнаружить РНК вируса SARS-CoV-2 и позволит своевременно выбрать тактику лечения для исключения тяжелых последствий.

Список литературы

1. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19 / П.О. Шатунова, А.С. Быков, О.А. Свитич, В.В. Зверев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – Т. 97, № 4. – С. 339–345.

2. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Л.А. Алексанян, А.С. Мильто, А.В. Наумов, И.Д. Стражеско, Н.М. Воробьева, Е.Н. Дудинская, И.П. Малая, К.Ю. Крылов, Е.А. Тюхменев, А.В. Розанов, В.С. Остапенко, Т.М. Маневич, А.Ю. Щедрина, Ф.А. Семенов, Э.А. Мхитарян, Н.О. Ховасова, К.А. Ерусланова, Н.В. Котовская, Н.В. Шарашкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 127–145.

3. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients / K. Liu, Y. Chen, R. Lin, K. Han // The Journal of infection. – 2020. – Vol. 80 (6). – P. 14–18.

4. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making / F. Perrotta, G. Corbi, G. Mazzeo, M. Boccia, L. Aronne, V. D'Agnano, K. Komici, G. Mazzarella, R. Parrella, A. Bianco // Aging clinical and experimental research. – 2020. – Vol. 32 (8). – P. 1599–1608.

5. Pietrobon A.J., Teixeira F., Sato M.N. Immunosenescence and inflammaging: risk factors of severe COVID-19 in older people // Frontiers in immunology. – 2020. – Vol. 11. – Article 579220.

6. Xiao A.T., Tong Y.X., Zhang S. Profile of RT-PCR for SARS-CoV-2: a preliminary study from 56 COVID-19 patients // Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. – 2020. – Vol. 71 (16). – P. 2249–2251.

Управление рисками при формировании приверженности к профилактическим мероприятим в период пандемии COVID–19 (по результатам социологического опроса)

Н.В. Орлова[1], Т.В. Гололобова[2, 3], Т.Г. Суранова[2], М.Н. Филатова[4], С.Ю. Орлова[4]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,
[2]ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии»,
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,
[4]ФГАОУ ВО «Российский государственный университет нефти и газа (НИУ) имени И.М. Губкина»,
г. Москва, Россия

Пандемия новой коронавирусной инфекции определила роль и значимость специфической и неспецифической профилактики в системе защиты населения от биологических угроз. Успешность мер борьбы с COVID-19 зависит от приверженности населения профилактическим мероприятиям (вакцинопрофилактике, использованию средств гигиены и др.). Во всем мире существуют сторонники и противники введения мер ограничительного характера и вакцинации. Проведена оценка влияния на приверженность к вакцинации пола, возраста, семейного положения, наличия несовершеннолетних детей, уровня образования и дохода, а также мнения знакомых, медицинских работников, средств массовой информации. Выявлены причины, негативно влияющие на отношение к вакцинопрофилактике. Проведен анализ отношения респондентов к ограничительным и другим противоэпидемическим мероприятиям.

Ключевые слова: COVID-19, социологические факторы, вакцинация, приверженность.

Профилактические мероприятия, включая вакцинацию, являются самыми эффективными мероприятиями, направленными на борьбу с пандемией COVID-19 [2]. Целевые цифры популяционного иммунитета в борьбе с пандемией составляют не

менее 70 % вакцинированных. В разработке вакцин от COVID-19 участвуют ведущие страны, проведены клинические исследования по их эффективности и безопасности [1]. Несмотря на доказанную положительную роль вакцинации в борьбе с инфекциями, часть населения отказывается от ее проведения [10]. Со времен создания первых вакцин человечество настороженно относилось к прививкам [14]. В настоящее время во всем мире имеют место протесты против локдауна [8]. Растет движение против вакцинации от COVID-19 [9]. На отношение к профилактическим мероприятиям влияют социальные, политические и культурные факторы [5].

Цель исследования – выяснение социальных признаков, влияющих на отношение к вакцинации против COVID-19 и соблюдению противоэпидемических мер профилактики.

Задачи исследования: изучение влияния социальных факторов на формирование отношения к вакцинации от COVID-19; изучение отношения населения к противоэпидемическим мероприятиям.

Материалы и методы. Нами была разработана анкета, включающая вопросы об отношении к вакцинации от COVID-19 и противоэпидемическим мероприятиям. Анкета состояла из двух блоков и включала 80 вопросов: первый блок включал вопросы о социальном статусе: пол, возраст, уровень образования, должностная позиция, уровень дохода, семейное положение, наличие несовершеннолетних детей, религиозная и этническая принадлежность, наличие хронических заболеваний, вредных привычек; второй блок состоял из вопросов об отношения к вакцинации от COVID-19 и противоэпидемическим мерам профилактики.

Участвовать в опросе было предложено 875 респондентам, согласились заполнить анкеты 40 %, 525 (60 %) человек от участия в опросе отказались, преимущественно отказы были в пунктах вакцинации. Основная указанная причина отказа – дефицит времени. В исследовании приняли участие 350 граждан с различными социальными характеристиками и различным отношением к вакцинации. Анонимное анкетирование проводилось однократно с 1 июня по 30 августа 2021 г.: в пунктах вакцинации – 100 человек, на предприятиях – 100 человек, в стационаре (отделения терапии и кардиологии) – 50 человек, на дому – 100 человек.

Применены методы статистического анализа данных анкетирования: дескриптивные статистики, методы сравнения средних (*t*-критерий Стьюдента) Результаты данного этапа исследования стали: мода; относительная частота признака в процентах.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Результаты и их обсуждение. Среди респондентов преобладали женщины – 68 %, мужчин – 32 %. Средний возраст опрошенных составил 41,4 ± 8,2 г. По статусу социального положения преобладали служащие (32 %), предприниматели (38 %), учащиеся (13 %), меньший процент составили неработающие пенсионеры и безработные/домохозяйки. Среди опрошенных было 12 % медиков, включая учащихся по медицинскому профилю. По уровню образования среди респондентов значительной разницы выявлено не было. Среди опрошенных был высокий процент вакцинированных от COVID-19 за счет того, что часть анкет была распространена в центрах вакцинации: вакцинированы – 38 %, планируют сделать вакцину – 36 %, не планируют – 26 %.

Среди противников вакцинации чаще присутствовали женщины, люди моложе 30 лет, лица без высшего образования, граждане с низким уровнем дохода, лица, которые ранее не вакцинировались от гриппа, курильщики.

Среди причин отказа от вакцинации респонденты указали: страх осложнений после прививки – 75 %, в том числе влияние на репродуктивное здоровье, риск инфицироваться COVID-19 от прививки, риск развития различных заболеваний. Часть респондентов выразили уверенность в эффективности против COVID-19 альтернативных мер профилактики и собственного высокого иммунитета.

На формирование негативного мнения к вакцинопрофилактике преимущественно оказывали влияние такие факторы, как мнение знакомых, информация из Интернета.

На решение сделать прививку при опросе в центрах вакцинации граждане выделили: приказ руководства организации, страх перед возможным инфицированием, мнение родных и знакомых, возможность посещения мест досуга.

Опросы по отношению к ограничительным мерам противоэпидемического режима выявили: отрицательное отношение к локдауну выразили 88 % опрошенных; запрет на посещение общественных мероприятий – 66 %; переход на удаленную форму работы положительно оценили 58 %; к соблюдению масочного режима положительно относятся 83 % опрошенных; перчаток – 23 %. Наиболее частой причиной нарушения масочного режима являлось в ряде случаев ее отсутствие, а ношение перчаток вызывало дискомфорт.

В связи с актуальностью вакцинации против COVID-19 выявление причин отказа от вакцинации является актуальной во всем мире. Из-за существующих политических и социальных различий между странами результаты социологических опросов могут не совпадать. Одно из наиболее масштабных социологических исследований было проведено в Великобритании, опрошено 75 000 человек. Недоверие к вакцинации было выше среди лиц из этнических меньшинств с более низким уровнем образования, более низким годовым доходом. От вакцинации отказывались люди, которые ежегодно не проходили вакцинацию от гриппа. Результаты проведенного опроса совпадали с нашими результатами о влиянии уровня образования и дохода, отношения к вакцинации от гриппа на принятие решения о вакцинации от COVID-19. Люди в Великобритании в возрасте 18–29 лет более положительно относились к вакцинации, чем пожилые люди в возрасте 65 лет и старше. На недоверие к вакцинации влияла низкая информированность [11]. В нашем исследовании также наиболее активно вакцинировались люди молодого и среднего возраста.

Krivdić Dupan Z et al. [9] в результате исследования пришли к выводу, что работники здравоохранения положительно оценивают вакцинацию. В проведенном исследовании в Великобритании среди социально-демографических факторов негативного отношения к вакцинам против COVID-19 высказывались опасения по поводу будущих непредвиденных побочных эффектов [11]. Среди страха последствий вакцин при опросах, например, нередко указывают опасения связи вакцинации с аутизмом [2, 3, 13]. В нашем исследовании респонденты среди основных причин негативного отношения к вакцинации также высказывали обеспокоенность возможными осложнениями.

Зарубежные исследования отношения к вакцинации против вируса гриппа выявило значительное влияние мнения семьи и врачей на принятие положительного решения [4]. В отношении к информации о вакцинации против COVID-19 респонденты нашего исследования также в первую очередь доверяют мнению врачей, информации из интернета, мнению родственников [6, 12].

Выводы:

1. Характеристика лиц с низкой приверженностью к массовой иммунизации от COVID-19: люди моложе 30 лет, лица без высшего образования, граждане с низким уровнем дохода, лица, которые ранее не вакцинировались от гриппа, курильщики.

2. Полученные результаты показывают необходимость повышения уровня информированности различных социальных групп населения об эффективности, безопасности вакцин от COVID-19 и других противоэпидемических мер, в том числе с широким использованием ресурсов Интернета и телевидения.

Список литературы

1. Зверев В.В., Юминова Н.В. Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э. Дженнера до настоящего времени // Вопросы вирусологии. – 2012. – № 1. – С. 33–42.

2. Преодоление антипрививочного скепсиса: поиски решения выхода из сложившейся ситуации / Т.А. Калюжная, М.В. Федосеенко, Л.С. Намазова-Баранова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2018. – № 15 (2). – С. 141–148.

3. Солондаев В.К., Конева Е.В., Черная Н.Л. Психологические факторы принятия решения о вакцинации // Сибирский психологический журнал. – 2016. – № 59. – С. 125–136.

4. Cheney M.K., John R. Underutilization of influenza vaccine: A test of the health belief model // Sage Open. – 2013. – № 3. DOI: 10.1177/2158244013484732

5. Conner M., Norman P. Predicting Health Behaviour [Электронный ресурс]. – URL: https://iums.ac.ir/files/hshe-soh/files/predicting_Health_beh_avior (1).pdf (дата обращения: 23.09.2020).

6. Kim J.H., Marks F., Clemens J.D. Looking Beyond COVID-19 Vaccine Phase 3 Trials // Nat. Med. – 2021. – Vol. 27. – P. 205–211. DOI: 10.1038/s41591-021-01230-y

7. Krivdić Dupan Z., Rudan S., Majnarić Trtica L. Lack of Informations about COVID-19 Vaccine: From Implications to Intervention for Supporting Public Health Communications in COVID-19 Pandemic // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – Vol. 18 (11). – P. 6141. DOI: 10.3390/ijerph18116141

8. Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: A large-scale retrospective temporal modelling study [Электронный ресурс] / A. de Figueiredo, C. Simas, E. Karafillakis, P. Paterson [et al.]. – URL: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620315580 (дата обращения: 23.09.2020).

9. Measuring Vaccine Confidence: Analysis of Data Obtained by a Media Surveillance System Used to Analyse Public Concerns about Vaccines / H.J. Larson, D.M.D. Smith, P. Paterson [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2013. – Vol. 13. – P. 606–613. DOI: 10.1016/S1473-3099 (13) 70108-7

10. Orenstein W.A., Ahmed R. Simply put: vaccination saves lives // Proc Natl Acad Sci USA. – 2017. – Vol. 114 (16). – P. 4031–4033. DOI: 10.1073/pnas.1704507114

11. Paul E., Steptoe A., Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: Implications for public health communications // Lancet Reg Health Eur. – 2021. – Vol. 1. – P. 100012. DOI: 10.1016/j.lanepe.2020.100012

12. Silva G., Majnarić Ljiljana T., Salha T. Is virtual communication enough to save employed people young people from feeling of social isolation and loneliness? // CPQ Neurol. Psychol. – 2020. – Vol. 3. – P. 4.

13. The Anti-Vaccination Movement: A Regression in Modern Medicine / A. Hussain, S. Ali, M. Ahmed [et al.] // Cureus. – 2018. – № 10. – P. e2919. DOI: 10.7759/cureus.2919

14. The State of Vaccine Confidence 2016: global insights through a 67-country survey / H.J. Larson, A. de Figueiredo, Z. Xiahong [et al.] // EBioMedicine. – 2016. – Vol. 12. – P. 295–301. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042

Оценка реактивности антиоксидантных ферментов крови человека на геомагнитные флуктуации при шизофрении

А.М. Иркаева[1,2], Е.С. Жукова[1], Т.Г. Щербатюк[1,6,7], В.В. Чернов[3], Л.В. Полякова[1,2], А.С. Пятойкина[4], Т.В. Жиляева[5], М.А. Позднякова[1]

[1]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»,
[2]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского»,
[3]ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук»,
[4]ГБУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница № 1 г. Н. Новгорода»,
[5]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России,
г. Нижний Новгород Россия,
[6]ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет»,
г. Мытищи, Россия,
[7]ФГБОУ ВО «Пущинский государственный естественно-научный институт»,
г. Пущино, Россия

Одними из внешних факторов, оказывающих влияние на организм человека, являются изменения в геомагнитной возмущенности. Установлено, что антиоксидантная система организма в норме адаптивно отвечает на флуктуации такого характера. Нами была оценена ферментативная способность крови человека реагировать на колебания магнитного поля Земли при шизофрении. Показано, что при данном психическом расстройстве, в отличие от нормального физиологического состояния организма, наблюдается дефицит в работе антиоксидантной системы защиты в связи с нарушенными адаптационными механизмами к изменениям геомагнитного фона.

Ключевые слова: геомагнитная активность, Кр-индекс, супероксиддисмутаза, каталаза, шизофрения.

В последние годы значительно возрос интерес к проблеме влияния космофизических факторов на состояние живых систем как в общем, так и в частности на организм человека, особенно на фоне загрязнения среды обитания и снижения

уровня здоровья населения [7, 9]. К настоящему времени накоплен большой массив данных, свидетельствующих о воздействии солнечной активности и изменений напряженности геомагнитного поля на физиологические процессы жизнедеятельности организмов [10, 5]. При этом механизмы действия гелиогеомагнитных флуктуаций на биосистемы различной организации мало изучены.

Ранее нами было установлено, что одним из механизмов геомагнитного влияния на организм человека является изменение уровня продукции активных форм кислорода в эритроцитах крови, а в частности, супероксидного радикала [1]. В норме такое действие нивелируется изменением активности антиоксидантных ферментов. Однако усиление прооксидантных процессов во время геомагнитных бурь может способствовать прогрессированию развития заболеваний, а также усугублению течения целого ряда патологий, особенно таких чувствительных к свободнорадикальному повреждению системах организма, как сердечно-сосудистая и нервная. В связи с этим целесообразно проводить оценку реактивности антиоксидантной системы защиты на геомагнитные флуктуации при патологических изменениях в организме.

На сегодняшний день среди нервно-психических расстройств наиболее часто встречается шизофрения, являющаяся социально значимым заболеванием с недостаточно изученной этиологией и патогенезом [3]. По одной из гипотез считается, что окислительный стресс играет ключевую роль в развитии и течении этого заболевания [6]. Ввиду этого необходимо рассмотреть гелиогеомагнитные колебания как фактор риска, осложняющий течение шизофрении.

Цель исследования – оценить способность антиоксидантных ферментов крови человека реагировать на геомагнитные возмущения при шизофрении.

Материалы и методы. Материалами исследования служили образцы крови пациентов с первым психотическим эпизодом шизофрении, проходивших лечение в Клинической психиатрической больнице № 1 г. Н. Новгорода ($n = 56$). Забор биоматериала осуществлялся в период с ноября 2018 г. по март 2020 г. в утренние часы – с 08:00 до 09:00. Возраст пациентов варьировался от 18 до 54 лет. Для оценки влияния гелиогеофизической обстановки на антиоксидантную систему защиты были выбраны ферменты первого звена внутриклеточной защиты от активных форм кислорода – супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. Активность СОД определяли по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) [4]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически в эритроцитах крови по изменению оптической плотности в области поглощения пероксида водорода [11]. Силу вариаций геомагнитного поля оценивали по величине планетарного Кр-индекса как наиболее информативного показателя для среднеширотной зоны [8]. Значения данного показателя были получены из интернет-ресурса (www.tesis.lebedev.com – официальный сайт Лаборатории рентгеновской астрономии Солнца Физического института Российской академии наук). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программы Statistica 8.0. Взаимосвязь данных оценивали при помощи корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования у больных шизофренией, в отличие от здоровых добровольцев, не было обнаружено статистически достоверной взаимосвязи между активностью СОД и каталазы эритроцитов крови и изменениями значений Кр-индекса в день забора биоматериала на анализ. Эти дан-

ные свидетельствуют о нарушении реактивности антиоксидантной системы крови на геомагнитные флуктуации при исследуемом психическом расстройстве. Учитывая, что для пациентов с первыми эпизодами шизофрении показаны высокий уровень окисления белков и ослабление активности ферментативной и неферментативной систем антиоксидантной защиты [2], сильная геомагнитная напряженность будет негативно сказываться на состоянии здоровья людей с данной патологией за счет еще большего усиления окислительного стресса в организме.

Выводы. Таким образом, на примере такого заболевания, как шизофрения показано, что гелиогеомагнитные колебания являются фактором риска, приводящим к усугублению состояния здоровья людей с предпатологическими и патологическими состояниями организма. Так как развитие геомагнитных бурь в настоящее время прогнозируются с достаточно высокой точностью, то будет целесообразна разработка профилактических здоровьесберегательных программ для снижения их негативного последствия для человека.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-015-00420.

Список литературы

1. Активность антиоксидантных ферментов крови человека при геомагнитных изменениях / А.М. Иркаева, Е.С. Жукова, Т.Г. Щербатюк [и др.] // Анализ риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью rise-2021: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. – Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2021. – Т. 2. – С. 254–256.

2. Активность свободнорадикальных процессов у пациентов с первым эпизодом шизофрении / Т.Г. Щербатюк, А.А. Ляхова, Е.С. Жукова [и др.] // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2020. – Т. 5, № 3. – С. 474–480.

3. Аминокислоты и ацилкарнитины как потенциальные метаболомные маркеры шизофрении: новые подходы к диагностике и терапии / И.А. Меднова, В.Ю. Серебров, А.Н. Байков [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – № 18 (4). – С. 197–208.

4. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.

5. Влияние солнечной активности на ритмику сердца человека в условиях стресса / М.И. Отраднова, С.М. Рогачева, А.С. Жутов [и др.] // Экология человека. – 2019. – № 7. – С. 4–10.

6. Жиляева Т.В. Перспективные направления исследований персонифицированной коррекции биохимических нарушений при шизофрении (обзор) // Медицинский альманах. – 2018. – № 5 (56). – С. 142–147.

7. Заболеваемость всего населения России в 2019 году: статистические материалы. – М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минзрава Российской Федерации, 2020. – 142 с.

8. О применимости планетарных и станционных индексов геомагнитной активности / Б.Г. Гаврилов, И.А. Ряховский, И.Э. Маркович [и др.] // Гелиогеофизические исследования. – 2016. – № 15. – С. 42–48.

9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная

служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.

10. Оценка влияния геомагнитной и солнечной активности на биоэлектрические процессы мозга человека с помощью структурной функции / В.П. Рожков, М.И. Трифонов, С.С. Бекшаев [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 12. – С. 1479–1494.

11. Progressive increases in serum catalase activity in advancing human immunodeficiency virus infection / J.A. Leff, M.A. Oppengard, T.J. Curiel [et al.] // Free Rad. Biol. Med. – 1992. – Vol. 13, № 2. – P. 143–149. DOI: 10.1016/0891-5849 (92) 90076-s

Оценка диагностической эффективности набора реагентов BACTYmag-LAMP при индикации *Francisella tularensis*

А.К. Сынгеева[1], Е.С. Куликалова[1], К.В. Наумова[1], А.В. Мазепа[1], А.Г. Шевяков[2], И.Ю. Щит[2], С.С. Ветчинин[2], А.А. Горбатов[2], С.Ф. Бикетов[2]

[1] ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»,
г. Иркутск, Россия,
[2] ФБУН «Государственный научный центр прикладной Микробиологии и биотехнологии»,
п. Оболенск, Россия

Представлены результаты апробации прототипа набора LAMP-теста BACTYmag-LAMP, разработанного ФБУН ГНЦ ПМБ (п. Оболенск) с пробоподготовкой на наномагнитных частицах для выявления ДНК *Francisella tularensis*. Установлена аналитическая чувствительность $1 \cdot 10^3$ м.к./мл, сопоставимая с ПЦР-РВ при выделении набором «РИБО-преп», и 100%-ная специфичность в отношении *Salmonella enteritidis* Garthneri, *Pseudomonas aeruginosa* ГИСК 453, *Escherichia coli* 3912/41. Набор реагентов BACTYmag-LAMP является перспективной диагностической тест-системой и позволяет обнаруживать ДНК мишеней в чистых культурах вида *F. tularensis.*

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, петлевая изотермическая амплификация, LAMP, экспресс-диагностика, набор реагентов.

Одним из основных генетических методов, используемых в настоящее время при исследовании материала из окружающей среды на туляремию, является ПЦР. Однако при работе в полевых условиях Real-Time ПЦР является времязатратной и требует дорогостоящего приборного оборудования, что вызывает трудности. Этих недостатков лишена технология петлевой изотермической амплификации ДНК (Loop-mediated isothermal amplification – LAMP) [4]. Простым способом обнаружения наработки ампликонов является изменение окраски реакционной смеси

при добавлении специальных красителей, наблюдаемое невооруженным глазом в УФ-свете [2, 5]. Таким образом, LAMP может рассматриваться в качестве перспективного метода для экспресс-диагностики инфекционных болезней и мониторинговых исследований объектов окружающей среды.

Цель исследования – испытание и оценка диагностических характеристик прототипа набора реагентов с пробоподготовкой на наномагнитных частицах для выявления ДНК *Francisella tularensis* BACTYmag-LAMP, разработанного специалистами ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», г. Оболенск.

Материал и методы. В состав набора BACTYmag-LAMP входят следующие компоненты: 10xLAMP-буфер – одна пробирка 0,4 мл; 2,5 мМ раствор дНТФ – одна пробирка 0,750 мл; 25 мМ хлорид магния – одна пробирка 0,55 мл; смесь праймеров Ftu – одна пробирка 0,125 мл; краситель SYTO 82 – одна пробирка 0,150 мл; фермент SD-полимераза – одна пробирка 0,06 мл; деионизованная вода – две пробирки 1,8 мл; отрицательный контрольный образец – одна пробирка 1,8 мл; положительный контрольный образец – одна пробирка 0,75 мл.

Лабораторные испытания проводили с использованием пяти штаммов туляремийного микроба и трех штаммов гетерологичных микроорганизмов – *Salmonella enteritidis* Garthneri, *Pseudomonas aeruginosa* ГИСК 453, *Escherichia coli* 3912/41 на базе ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» (г. Иркутск, Россия).

Оценку диагностической чувствительности проводили на бактериальных суспензиях штаммов *F. tularensis* в концентрациях 10^2, 10^3, 10^4 м.к./мл. Для определения специфичности использовали бактериальные суспензии гетерологичных микроорганизмов в концентрации $1 \cdot 10^5$ м.к./мл. Все работы выполняли в соответствии с требованиями СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».

Количество клеток в приготовленных разведениях проверяли путем высева 0,1 мл из микробных взвесей в концентрации $1 \cdot 10^2$, $1 \cdot 10^3$ м.к./мл каждого тест-штамма на чашки Петри с Ft-агаром (ФСР 2007/00899) и инкубацией в термостате при 37 °С в течение пяти суток с последующим подсчетом колоний.

Пробоподготовку на магнитных частицах (ИМЧ) из набора осуществляли согласно инструкции: путем внесения в каждую микропробирку с исследуемым образцом объемом 1 мл по 10 мкл суспензии ИМЧ. Инкубировали при комнатной температуре в течение 45 мин до полного осаждения ИМЧ на стенке пробирки. Удаляли надосадочную жидкость, а осажденные ИМЧ ресуспендировали в 100 мкл 0,9%-ного раствора натрия хлористого.

Затем выполняли процедуры обеззараживания материала и выделения ДНК с помощью коммерческих наборов реагентов «ДНК-сорб-В» и «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Значение порогового цикла (*Ct*) определяли с помощью «Набора реагентов для выявления ДНК *F. tularensis* методом полимеразной цепной реакции с учетом результатов в реальном времени» (РосНИПЧИ «Микроб», г. Саратов).

Для анализа проб с использованием набора BACTYmag-LAMP готовили реакционную смесь, которая из расчета на одну пробу состояла из 10xLAMP-буфера – 2.5 мкл; 2,5 мМ раствора дНТФ – 5 мкл; 2,5 мМ хлорида магния – 3,5 мкл; смеси праймеров Ftu – 2,5 мкл; красителя SYTO 82 – 1 мкл; фермента SD-полимеразы –

0,4 мкл; образца – 5 мкл; деионизованной воды до 25 мкл. Затем вносили по 10 мкл ДНК исследуемых проб и четыре контроля (отрицательный контроль выделения, положительный контроль выделения, отрицательный контроль ПЦР, положительный контроль ПЦР).

Амплификацию проводили в термоциклере «Терцик» по программе: 92 °С – 2 мин; 63 °С – 60 мин.

После завершения программы амплификации микропробирки переносили на стекло трансиллюминатора. Результаты оценивали по наличию или отсутствию оранжевого свечения в проходящем УФ свете при длине волны 312 нм при температуре 60–63 °С.

Результаты и их обсуждение. Лабораторные испытания набора BACTYmag-LAMP проводили с использованием 5 штаммов *F. tularensis* в концентрациях $1 \cdot 10^2$, $1 \cdot 10^3$, $1 \cdot 10^4$ м.к./мл (табл. 1).

Таблица 1

Результаты оценки количества микробных клеток в суспензиях штаммов *F. Tularensis*

№ п/п	Название штамма	Среднее КОЕ	
		при высеве из $1 \cdot 10^3$ мк/мл (100 м.к.)	при высеве из $1 \cdot 10^2$ мк/мл (10 м.к.)
1	*F. tularensis ssp. holarctica 15в*	73	9
2	*F. tularensis ssp. holarctica И- 250*	54	10
3	*F. tularensis ssp. mediasiatica И- 394*	54	6
4	*F. tularensis ssp. tularensis 163*	56	5
5	*F. tularensis ssp. novicida 384*	76	7

При изучении имеющихся в литературных источниках сведений о достоинствах и недостатках LAMP показано, что во многих случаях изотермическая амплификация не уступает по чувствительности и специфичности основным молекулярно-генетическим методам диагностики, используемым в настоящее время [1, 3].

В ходе контрольных лабораторных испытаний медицинского изделия определены аналитические характеристики набора BACTYmag-LAMP. При выделении набором «РИБО-преп», набор BACTYmag-LAMP показал чувствительность, сопоставимую с ПЦР-РВ – $1 \cdot 10^3$ м.к./мл. Однако эффективность набора BACTYmag-LAMP при выделении комплектом реагентов «ДНК-сорб-В» в отношении тех же проб штаммов *F. tularensis* в концентрациях $1 \cdot 10^4$ м.к./мл – $1 \cdot 10^2$ м.к./мл – не определена (табл. 2).

Таким образом, чувствительность набора реагентов BACTYmag-LAMP при выделении набором «ДНК-сорб-В» для проб штаммов *F. tularensis* в концентрации $1 \cdot 10^4$ м.к./мл составила 50 % (5/10); для $1 \cdot 10^3$ м.к./мл – 0 % (0/10); для $1 \cdot 10^2$ м.к./мл – 0 % (0/10). При выделении набором «РИБО-преп» чувствительность BACTYmag-LAMP для этих проб в концентрации $1 \cdot 10^4$ м.к./мл составила 100 % (10/10), для $1 \cdot 10^3$ м.к./мл – 100 % (10/10), для $1 \cdot 10^2$ м.к./мл – 20 % (2/10). Это может быть связано с тем, что «РИБО-преп», в отличие от сорбционного метода выделения «ДНК-сорб-В», позволяет выделять ДНК в большем количестве.

Отмечена корреляция LAMP с ПЦР-РВ: при значениях *Ct* в ПЦР-РВ свыше 26-го цикла, соответствующие образцы в LAMP, как правило, отрицательны. Следует добавить, что в тест-системе «Ген *Francisella tularensis* – РГФ» происходит учет результатов вплоть до 32-го цикла. Данное обстоятельство свидетельствует

о том, что при одинаковой пробоподготовке прототип набора BACTYmag-LAMP показал меньшую чувствительность, по сравнению с RT-тест-системой «Ген *Francisella tularensis* – РГФ».

Таблица 2

Результаты концентрационной чувствительности наборареагентов BACTYmag-LAMP к ДНК штаммов *F. tularensis*

№ п/п	№ штамма	Концентрация, м.к./мл	Эксперимент 1 («ДНК-сорб Б»)			Эксперимент 2 («РИБО-преп»)		
			значение *Ct* в ПЦР-РВ	повтор 1	повтор 2	значение *Ct* в ПЦР-РВ	повтор 1	повтор 2
1	15В	$1\cdot10^2$	–	–	–	31,02	–	–
		$1\cdot10^3$	28,32	–	–	23,74	+	+
		$1\cdot10^4$	25,48	+	+	19,97	+	+
2	И-250	$1\cdot10^2$	–	–	–	25,45	–	–
		$1\cdot10^3$	29,50	–	–	21,93	+	+
		$1\cdot10^4$	24,40	+	–	18,16	+	+
3	И-394	$1x10^2$	–	–	–	25,77	+	–
		$1\cdot10^3$	–	–	–	23,02	+	+
		$1\cdot10^4$	26,55	–	–	18,76	+	+
4	163	$1\cdot10^2$	–	–	–	27,32	–	–
		$1\cdot10^3$	30,31	–	–	23,55	+	+
		$1\cdot10^4$	29,25	–	–	20,56	+	+
5	384	$1\cdot10^2$	–	–	–	25,56	+	–
		$1\cdot10^3$	29,01	–	–	22,04	+	+
		$1\cdot10^4$	23,64	+	+	18,35	+	+

С гетерологичными микроорганизмами в концентрации $1\cdot10^5$ м.к./мл отсутствовали положительные результаты, что указывает на 100%-ную специфичность разработанного набора реагентов в отношении микроорганизмов *S. enteritidis* Garthneri, *Ps. aeruginosa* ГИСК 453, *E. coli* 3912/41.

Выводы. Таким образом, набор реагентов BACTYmag-LAMP, разработанный специалистами ФБУН «ГНЦ ПМБ» (г. Оболенск), является перспективной диагностической тест-системой и позволяет обнаруживать ДНК мишеней в чистых культурах вида *F. tularensis* при условии выделения набором «РИБО-преп». Минимальные требования к приборному оснащению, простота, короткий срок постановки реакции и учета результатов значительно сокращают трудоемкость анализа, что делает крайне удобным ее применение в полевых условиях. Внедрение LAMP-метода в систему лабораторной диагностики туляремии значительно повысит эффективность мониторинга и расширит спектр средств для экспресс-диагностики туляремийного микроба.

Список литературы

1. Быстрая диагностика генитального герпеса методом петлевой изотермической амплификации ДНК с флуоресцентной детекцией / Д.И. Смирнова, О.А. Петруша, А.В. Грачева, Е.А. Волынская, В.В. Зверев, Е.Б. Файзулоев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. – № 6. – С. 40–46.

2. Classification of multiple DNA dyes based on inhibition effects on real-time loop-mediated isothermal amplification (LAMP): prospect for point of care setting /

T.L. Quyen, T.A. Ngo, D.D. Bang [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2019. – Vol. 10. – P. 2234.

3. Detection of *Francisella piscicida* in Atlantic cod (*Gadus morhua L*) by the loop-mediated isothermal amplification (LAMP) reaction / C.M. Caipang, A. Kulkarni, M.F. Brinchmann, K. Korsnes, V. Kiron // The Veterinary Journal. – 2010. – Vol. 184, № 3. – P. 357–361.

4. Loop-mediated isothermal amplification of DNA / T. Notomi, H. Okayama, H. Masubuchi, T. Yonekawa, K. Watanabe, N. Amino, T.Hase // Nucleic acids research. – 2000. – Vol. 28. – № 12. – P. e63.

5. Loop-mediated isothermal amplification(LAMP): a versatile technique for detection of microorganisms / Y. Wong, S. Othman, Y. Lau [et al.] // Journal of Applied Microbiology. – 2018. – Vol. 124, № 3. – P. 626–643.

Анализ специфичности индикации фрагмента плазмиды pla в полевом материале как маркера принадлежности ДНК к виду *Yersinia pestis*

С.М. Лященко, С.В. Игумнова, В.Т. Климов, Е.С. Куликалова

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»,
г. Иркутск, Россия

Приведены результаты исследований грызунов и членистоногих в очаге чумы, показывающие неспецифичность гена pla при проведении полимеразной цепной реакции на детекцию *Yersinia pestis*.

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, полимеразная цепная реакция, Pla-активатор плазминогена, плазмида PCP1, природный очаг чумы.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) представляет собой высокочувствительную и высокоспецифичную технологию в лабораторной диагностике инфекционных агентов.

В последние годы ПЦР широко используется при эпизоотологическом обследовании природных очагов чумы. Объектом исследования являются мелкие млекопитающие и их эктопаразиты – носители и переносчики чумного микроба, трупы и костные останки, найденные на эпизоотической территории, содержимое гнездовых камер (субстрат, почва и др.). В настоящее время ПЦР является фактически вторым, после бактериологического метода, «золотым стандартом» лабораторной диагностики.

Однако в процессе широкого использования ПЦР при обследовании в природных очагах чумы качество полученных результатов, их надлежащий анализ

и интерпретация могут вызвать сомнения из-за несоответствия текущему эпизоотологическому состоянию.

При эпизоотологическом обследовании на чуму используются ПЦР тест-системы, направленные на выявление хромосомных (3а; irp2; hmsH) и плазмидных детерминант (lcrV; caf1; pla). Предполагается, что искомые фрагменты генов являются специфичными для *Y.pestis*. Одним из специфичных маркеров, позволяющих идентифицировать ДНК как принадлежащую *Y.pestis*, выступает ген pla.

Плазмида PCP1, также известная как pYP, pPla или pPst, кодирует протеазный белок Pla, расположенный на поверхности микробной клетки, пестицин pstI, выделяемый клеткой в окружающую среду, и инактиватор пестицина pim. Это относительно небольшая плазмида размером 9.5 кб и содержащая три структурных гена, однако, как считается, она играет заметную роль в инвазии микроорганизма. Диагностическую значимость плазмиде придает протеаза Pla – белок семейства омптинов, имеющий высокую гомологию с другими сходными протеазами семейства *Enterobacteriaceae* (*Salmonella enterica* [1], *Escherichia coli* [3, 5], *Shigella flexneri* [9]). Протеаза Pla располагается на поверхности внешней мембраны клетки *Y.pestis*. Она обеспечивает фибринолитическую активность *Y.pestis*, участвуя в растворении кровяного сгустка и тем самым способствуя проникновению в кровоток.

Ген pla плазмиды pPCP1 считается значимым генетическим маркером для идентификации возбудителя при эпизоотологическом обследовании территорий природных очагов чумы, наряду с хромосомными и другими плазмидными детерминантами, так как в состав почти всех коммерческих тест-систем ПЦР входит последовательность для выявления гена pla. Однако значимость выявления гена pla в последние годы была поставлена под сомнение. В 2003 г. в районе Оран (Алжир) произошла вспышка бубонной чумы [7]. При исследовании суспензий органов грызунов, отловленных на этой территории, была выделена бактерия *Citrobacter koseri*, факультативный анаэроб семейства *Enterobacteriaceae,* который содержал ген pla [2].

Позднее было показано, что и ДНК органов грызунов (*Rattus rattus* и *Rattus norvegicus* [4]) содержит последовательность, аналогичную гену pla *Y.pestis.* В дальнейшем было обнаружено, что последовательность гена pla совпадает также и с бактерией вида *E.coli* штамма FHI29 [10]

Нами было проведено исследование методом ПЦР полевого материала в Тувинском природном очаге чумы в 2018–2019 гг. и 2021 г.

При эпизоотологическом обследовании в Тувинском природном очаге чумы в 2018–2019 гг. для постановки ПЦР использовалась тест-система «ДНК-технология» с детекцией на caf1 и pla-мишени чумного микроба. В 1,86 % проб наблюдали положительный результат на pla-ген при отрицательном на caf1.

В 2018 г. было исследовано 344 пробы добытых млекопитающих и блох, собранных со зверьков, входов нор и гнёзд. Получено три положительных результата (0,87 %), в том числе два – от блох *Ceratophillus tesquorum* и один – от пробы суспензии органов (печень, селезёнка), взятых от группы длиннохвостых сусликов. В 2019 г. при исследовании 407 проб положительный результат отмечен в 11 случаях (2,7 %), в основном это были блохи *C.tesquorum* (8) и *Oropsylla alaskensis* (2). Одна положительная на pla-ген проба получена от суспензии органов (печень, селезёнка) длиннохвостого суслика.

При исследовании 118 проб (одна проба = 1–30 насекомых) суспензий блох пользовались электрофоретической мультиплексной (FraI I, Pla) тест-системой

«Ген-Pest» (г. Саратов). В трёх пробах (блохи *C. tesquorum* – две пробы, *O. asiatica* – одна) были отмечены хорошо выраженные ампликоны, не характерные для диагностической оценки м.м. 800–810 п.н.

В 2021 г. в Тувинском природном очаге было исследовано методом ПЦР-RT 85 проб («АмплиСенс Yersinia pestis-FL», Россия, ЦНИИЭ). Всего получено положительных ДНК *Y.pestis* в 43 пробах, из которых бактериологическим методом выделено четыре штамма. Следует отметить, что пробы, из которых в дальнейшем были выделены культуры *Y.pestis*, при анализе ПЦР были положительны на циклах 9.7, 13.34 (2), 19.45. Пробы с отрицательным бактериологическим анализом (Ct в ПЦР – от 21.1 до 31.07) исследовали в гнездовой (nested) ПЦР по протоколу J. Campbell et al. (1993) [8]. В четырех пробах (блохи) отмечены ампликоны 458 п.н., специфичные для pla-последовательности. Эти же пробы были использованы для проверки на другой тест-системе («Ген *Yesrinia pestis* идентификация – РГФ», Россия, г. Саратов) и была обнаружена одна проба, прошедшая контроль исключительно по каналу Green/pla на цикле 28.46.

С помощью инструмента BLAST (National Center for Biotechnology Information, США) при попарном сравнении случайно взятой секвенированной последовательности плазмиды pla *Y. pestis* (GenBank M27820.1) нами также была обнаружена высокая степень гомологии гена pla с хромосомной последовательностью микроорганизмов *Proteus mirabilis* (PmBR607 – 95.82 %; HN2p – 95.54 %; L90-1 – 95.54 %; HNS2p – 95.54 %; C74 – 95.54 %; C55 – 95.54 %), *Raoultella electrica* (DCM 102253 – 83.13 %), *R.planticola* (STW0522-56 – 83.13 %) и *R.ornithinolytica* (LL1 – 83.13 %). Причем следует отметить, что и вышеуказанные микроорганизмы, и микроорганизмы *E.coli* и *C.koseri* распространены достаточно широко и, как следствие, могут присутствовать в материале, поступающем для исследования на наличие чумного микроба.

Таким образом, нами показано, что существует значительно больший круг различных организмов, имеющих гомолог гена pla. Целесообразным является замена в существующих тест-системах для детекции *Y.pestis* праймеров/зондов гена pla на pstI, расположенный на этой же плазмиде и имеющий высокую диагностическую чувствительность и специфичность, показанную в лабораторных и полевых исследованиях Y Bai et al. (2020) [6].

Список литературы

1. A PhoP-regulated outer membrane protease of *Salmonella enterica* serovar *typhimurium* promotes resistance to alpha-helical antimicrobial peptides. / T. Guina, E.C. Yi, H. Wang, M. Hackett, S.I. Miller // J. Bacteriol. – 2000. – Vol. 182. – P. 4077–4086.

2. Genomic Insights into a New Citrobacter koseri Strain Revealed Gene Exchanges with the Virulence-Associated *Yersinia pestis* pPCP1 Plasmid / F. Armougom, I. Bitam, O. Croce, V. Merhej, L. Barassi, T.-T. Nguyen, B. La Scola, D. Raoult // Front. Microbiol. – 2016. – Vol. 7. – P. 340. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00340

3. Grodberg J., Dunn J.J. ompT encodes the *Escherichia coli* outer membrane protease that cleaves T7 RNA polymerase during purification // J. Bacteriol. – 1988. – Vol. 170. – P. 1245–1253.

4. Janse I., Hamidjaja R.A., Reusken C. *Yersinia pestis* plasminogen activator gene homolog in rat tissues // Emerg Infect Dis. – 2013. – Vol. 19 (2). – P. 342–344. DOI: 10.3201/eid1902.120659

5. Kaufmann A., Stierhof Y.D., Henning U. New outer membrane-associated protease of *Escherichia coli* K-12 // J. Bacteriol. – 1994. – Vol. 176. – P. 359–367

6. Pentaplex real-time PCR for differential detection of *Yersinia pestis* and *Y. pseudotuberculosis* and application for testing fleas collected during plague epizootics / Y. Bai, V. Motin, R.E. Enscore, L. Osikowicz, M. Rizzo Rosales, A. Hojgaard, M. Kosoy, R.J. Eisen // Microbiologyopen. – 2020. – Vol. 9 (10). – P. e1105. DOI: 10.1002/mbo3.1105

7. Plague reappearance in Algeria after 50 years, 2003 / E. Bertherat, S. Bekhoucha, S. Chougrani, F. Razik, J.B. Duchemin, L. Houti, L. Deharib, C. Fayolle, B. Makrerougrass, R. Dali-Yahia, R. Bellal, L. Belhabri, A. Chaieb, E. Tikhomirov, E. Carniel // Emerg Infect Dis. – 2007. – Vol. 13, № 10. – P. 1459–1462. DOI: 10.3201/eid1310.070284.

8. Rapid and specific identification of *Yersinia pestis* by using a nested polymerase chain reaction procedure / J. Campbell, J. Lowe, S. Walz, J. Ezzell // J Clin Microbiol. – 1993. – Vol. 31, № 3. – P. 758-759. DOI: 10.1128/jcm.31.3.758-759.1993

9. SopA, the outer membrane protease responsible for polar localization of IcsA in Shigella flexneri / C. Egile, H. d'Hauteville, C. Parsot, P.J. Sansonetti // Mol. Microbiol. 1997. 1063–1073

10. The pla gene, encoding plasminogen activator, is not specific to *Yersinia pestis.* / S. Hänsch, E. Cilli, G. Catalano, G. Gruppioni, R. Bianucci, N.C. Stenseth, B. Bramanti, M.J. Pallen // BMC Res Notes. – 2015. – Vol. 8. – P. 535. DOI: 10.1186/s13104-015-1525-x

РНГА с антигенным эритроцитарным диагностикумом для выявления сывороточных мелиоидозных антител как этап лабораторной диагностики мелиоидоза

Д.Л. Терешко, И.В. Новицкая

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»,
г. Волгоград, Россия

Мелиоидоз – эндемичная инфекция, представляющая собой особые риски для здоровья населения. С целью проведения иммунодиагностики мелиоидоза разработан антигенный эритроцитарный мелиоидозный диагностикум, позволяющий с помощью реакции непрямой гемагглютинации выявлять специфические иммуноглобулины в образцах сывороток крови животных и людей, что может быть использовано как для выявления завозных случаев заболевания, так и выполнения работ, проводимых в рамках международного сотрудничества.

Ключевые слова: мелиоидоз, *Burkholderia pseudomallei*, диагностика, эритроцитарный диагностикум, РНГА.

Среди разнообразных факторов среды обитания, воздействующих на здоровье населения [1], инфекционные патогены были и остаются одними из основных причин, нарушающих качество жизни человека. При этом в ряду заболеваний, представляющих особую опасность для окружающих (так называемых особо опасных инфекций), отдельное место занимает мелиоидоз-инфекция, эндемично распространенная в странах с жарким тропическим климатом, однако в связи с широким развитием международных связей все более часто регистрируемая вне эндемичных территорий. Этиологическим фактором мелиоидоза является грамотрицательный микроорганизм *Burkholderia pseudomallei,* естественными экологическими нишами которого являются почва и вода, поэтому тропический пояс с плодородными землями и характерными для него сезонами дождей, особенно в восточных странах, где традиционно практически в течение круглого года возделывают рис, формируется эндемичная по мелиоидозу зона с высоким потенциальным риском заражения [9].

Возбудитель мелиоидоза обладает выраженными патогенными свойствами, связанными, прежде всего, с такими его характеристиками, как генетически детерминированная полирезистентность к лекарственным средствам, способность поражать практически любые органы и ткани, а также склонность персистировать во внутриклеточных макрофагальных нишах в течение неопределенно долгого времени. Так, известно, что у американских солдат, принимающих участие в военных действиях во Вьетнаме, мелиоидоз мог проявиться даже спустя десятилетия после их возвращения из эндемичного региона, что нашло отражение в таких названиях, как «Вьетнамская часовая бомба замедленного действия» или «Вьетнамская лихорадка» [7].

Лабораторная диагностика мелиоидоза в настоящий момент ориентирована, прежде всего, на выявление возбудителя, для чего врачи лабораторной практики успешно используют такие регламентированные нормативной документацией методы, как ПЦР, МФА, а также РНГА с эритроцитарным иммуноглобулиновым мелиоидозным диагностикумом [5]. Однако, как известно, поиск, в отличие от антигенов, антител позволяет проводить иммунодиагностику инфекционных заболеваний в значительно более широком временном диапазоне, не зависимом от появления возбудителя в кровеносном русле, а исследование парных сывороток во многом определяет прогноз течения инфекции и является определенным критерием успешности лечения больного. Более того, изучение спектра специфических антител в эпидемически неблагополучном регионе позволит определить уровень коллективного иммунитета населения, оценить эффективность формирования иммунологической структуры популяции и – в конечном итоге – риски как для проживающих в данном регионе, так и приезжих граждан.

С этой целью нами проведена работа по конструированию и практическому использованию эритроцитарного антигенного мелиоидозного диагностикума для РНГА. Реакция непрямой гемагглютинации не потеряла актуальности до настоящего времени как в нашей стране, так и за рубежом – прежде всего, за счет ее доступности, простоты постановки, не зависящей от дорогостоящих реактивов и тест-систем и универсальности в отношении видовой принадлежности сывороток.

Материалы и методы. Биологическим носителем служили эритроциты барана, полученные из венозной крови и обработанные 3%-ным формалином (20 ч, 37 °С) и 0,0004%-ным танином (15 мин, 37 °С), после чего 3-кратно отмытые 0,15М раствором NaCl путем центрифугирования (1500 об/мин, 15 мин).

Антигенный комплекс возбудителя мелиоидоза получали из ацетонвысушенных инактивированных и суспендированных в 0,15М NaCl клеток штамма *B. pseudomallei* 107, хранящегося в Коллекции микроорганизмов ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Клетки дезинтегрировали с помощью ультразвука (100 Вт, 20 кГц по 1 мин 5-кратно), после чего растворимые фракции антигенов осаждали насыщенным раствором $(NH_4)_2SO_4$ 18 ч при температуре 4 °С. Осадок отделяли центрифугированием (6000 об/мин – 30 мин), ресуспендировали и диализовали против 0,15М NaCl. Концентрацию белка определяли спектрофотометрически при длине волны 280 нм.

Состав фракций полученного антигенного комплекса изучали в электрофорезе в полиакриламидном геле, проводимом в присутствии додецилсульфата натрия (SDS), после чего использовали для нагрузки эритроцитов.

К формалинизированным танизированным эритроцитам, суспендированным в фосфатном буфере, pH 5,9, до концентрации 5 %, добавляли в соотношении 1:4–1:5 сенситин с разным содержанием белка в растворе. Смесь инкубировали (*t* +45 °С – 1,5 ч), после чего стабилизировали раствором формалина в конечной концентрации 1 %.

Полученный препарат промывали 0,15М раствором NaCl, содержащим формалин в конечной концентрации 1 %, центрифугировали и суспендировали до конечной концентрации 5–10 %, после чего изучали в РНГА, оценивая оптимальную сенсибилизирующую дозу (ОСД). Для конструирования рабочих серий диагностикума нагрузку эритроцитов сенситином осуществляли в двойной ОСД.

Аналитические характеристики диагностикума определяли на моделях гомо- и гетерологичных сывороток экспериментальных лабораторных животных (коз, кроликов и белых мышей), а также интактных сывороток человека [3].

Постановку РНГА осуществляли в микроварианте по стандартной методике в полистироловой 96-луночной пластине с V-образным дном. Учет реакции проводили предварительно через 2 ч и окончательно – на следующие сутки.

Лиофилизацию препарата осуществляли в протективной среде (1 % НКС, 15 % реополиглюкина, 7,5 % сахарозы, растворенных в дистиллированной воде) по 10-ступенчатой программе, в ходе которой в течение 24 ч и более снижение вакуума от 0,3 до 0,1 (ГПа) сопровождалось плавным подъемом температуры полок десублиматора от –70 °С до комнатной температуры. После окончания процесса высушивания ампулы запаивали и вскрывали непосредственно перед началом исследования [2].

Результаты и их обсуждение. Антигенный комплекс возбудителя мелиоидоза, осажденный с помощью насыщенного до 40 % раствора сульфата аммония и ресуспендированный до концентрации 10 мг белка/мл, согласно данным, полученным в SDS-PAAG-электрофорезе, содержал в своем составе четыре мажорных протеина с молекулярными массами 28 кДа, 29 кДа, 40 кДа, 51,2 кДа, соответствующим патогненетически значимым антигенным комплексам возбудителя мелиоидоза [4].

Подбор дозы антигенов проводили по белку в диапазоне концентраций 250–1500 мкг/мл. Оптимальная сенсибилизирующая доза, при которой нагрузка сенситина обеспечивала получение образцов диагностикума с чувствительностью с контрольной гипериммунной козьей сывороткой не ниже 1:1280, составила 250 мкг/мл, в связи с чем при конструировании опытных серий препарата нагрузку эритроцитов осуществляли в концентрации сенситина 500 мкг/мл.

Аналитические и диагностические характеристики полученного диагностикума были изучены на наборах гомо- и гетерологичных гипериммунных сывороток,

а также сывороток зараженных лабораторных животных, полученных в различные сроки течения экспериментальной инфекции.

Аналитические характеристики диагностикума были изучены на моделях более чем 20 образцов сывороток экспериментальных животных (коз, кроликов, белых мышей), подвергавшихся иммунизации или заражению. При этом оказалось, что титры сывороток переболевших мелиоидозом лабораторных белых мышей и кроликов составляют в РНГА (в зависимости от вида объекта) от 1:160 до 1:1280. Уровень мелиоидозных антител в гипериммунных сыворотках кроликов и коз достигал 1:25 000 и даже 1:200 000 соответственно. При этом вызывает интерес тот факт, что авирулентный штамм *B. pseudomalle*i VPA, в геноме которого закрепилась необратимая делеция, вызывает по результатам РНГА антителообразование у лабораторных животных такого же уровня, что и близкородственный возбудитель III группы патогенности *B. thailandensis* (1:300–1:400). По-видимому, наиболее иммуногенные структуры возбудителя мелиоидоза патогенетически имеют тесную связь с его вирулентными свойствами. Этот факт косвенно подтверждают результаты РНГА (1:204 800) с иммунной сывороткой, полученной от козы после введения ей одного из наиболее вирулентных, хоть и инактивированных, штаммов – *B. pseudomallei* 100.

Следует отметить, что гипериммунные сыворотки против близкородственных буркхольдерий *B. cepacia* в отдельных случаях в низких титрах (1:20–1:40) демонстрировали положительные результаты РНГА, в то время как сыворотки, направленные против *F. tularensis* или *Y. pestis,* а также против патогенных псевдомонад (*P. aeruginosa, P. fluorescens* и др., всего шесть видов микроорганизмов), которые, как известно, также имеют много перекрестно реагирующих с возбудителем мелиоидоза антигенных детерминант, но не входят в *B. cepacia-complex,* в исследуемых разведениях (1:10 и выше) в реакцию с антигенным мелиоидозным диагностикумом не вступали.

Таким образом, полученный препарат эритроцитарного антигенного мелиоидозного диагностикума на моделях экспериментальных животных в полной мере обеспечивал выявление антител к *B. pseudomallei*.

Отдельные наблюдения положительных иммунных реакций антигенов возбудителя мелиоидоза с сыворотками *B. cepacia* являются свидетельством близкого генетического родства этих возбудителей, которое подтверждено последними молекулярно-биологическими исследованиями их геномов, позволившими даже отнести вид *B. pseudomallei* к группе B. *cepacia.*

Для определения фоновых показателей возможных перекрестно-реагирующих антител у населения Российской Федерации были изучены рандомные образцы 36 интактных сывороток человека (жителей г. Волгограда) в РНГА с антигенным эритроцитарным мелиоидозным диагностикумом при их титровании двукратным шагом в разведениях от 1:5 – до 1:80.

Как оказалось, все 36 изученных сывороток оказались отрицательными, так как, начиная с разведения 1:20, в этих образцах положительных реакций зарегистрировано не было. Титры сывороток 1:5 обнаружены в 14 (38,9 %), 1:10 – в 9 (25 %) наблюдений. Представленные результаты подтверждают возможность использования РНГА с эритроцитарным антигенным мелиоидозным диагностикумом при анализе клинических образцов сывороток, потенциально содержащих антитела к возбудителю мелиоидоза.

При определении перекрестно-реагирующих антител в сыворотках лиц, проживающих вне эндемичных территорий, оказалось, что в титрах последних от 1:20 и выше все результаты РНГА были отрицательными.

Случаи положительных реакций в титрах 1:5–1:10, составившие среди интактных по мелиоидозу сывороток 36,1 % наблюдений, с нашей точки зрения, могут быть, прежде всего, обусловлены перенесенными эпизодами нередко встречающейся в РФ синегнойной инфекции, а также инфекционными процессами, вызванными бактериями *B. cepacia – complex.*

Полученные нами данные находят свое подтверждение в работах зарубежных авторов. Так, Panjaporn Chaichana et al. [6] считал диагностическим титр 1:80, а положительные результаты реакций по определению сывороточных мелиоидозных антител у человека в титрах до 1:10 включительно авторы регистрировали в 70 % наблюдений.

Cheng et al. [8] называет титры 1:40–1:80 «низко положительными» и пограничными, а 1:160 и выше – «высоко положительными», однозначно позволяющими подтвердить наличие мелиоидозных антител с помощью РНГА.

Выводы. Таким образом, применение разработанного эритроцитарного антигенного мелиоидозного диагностикума для реакции непрямой гемагглютинации позволяет выявлять специфические иммуноглобулины в образцах сывороток крови как животных, так и людей. Применение разработанного препарата может быть необходимым при верификации диагноза у людей, прибывших из эндемичных по мелиоидозу регионов, а также при проведении масштабных исследований населения эндемичных по мелиоидоззу территорий в рамках все более расширяющегося международного сотрудничества.

Список литературы

1. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития: монография / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – М.; Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2014. – 738 с

2. Патент РФ № 2011127595/06, 27.02.2013 / Пушкарь В.Г., Новицкая И.В., Кулаков М.Я., Павлова К.А., Степурина А.М. Способ лиофильной сушки эритроцитарного диагностикума // Патент России № 2476791. 2011. Бюл. № 2.

3. Патент РФ № 2013135369/15, 10.02.2015 / Куделина А.М., Новицкая И.В., Кулаков М.Я., Пушкарь В.Г., Илюхин В.И., Будченко А.А., Прохватилова Е.В., Дубина И.А., Замарин А.Е., Мазурова И.Ю., Куликова А.С., Сенина Т.В. Способ получения антигенного эритроцитарного диагностикума для обнаружения антител к антигенам возбудителей сапа и мелиоидоза // Патент России № 2540902. 2013. Бюл. № 4.

4. Пивень Н.Н., Алексеев В.В., Попов С.Ф. и др. Ультраструктурноиммунохимическое изучение капсулы патогенных буркхольдерий // Журн. микробиол. – 2005. – № 5. – С. 19–24.

5. Специфическая индикация патогенных биологических агентов / под ред. академика РАН Г.Г. Онищенко, академика РАН В.В. Кутырева. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – Саратов: ООО «Буква», 2014. – 284 с.

6. Chaichana P. Antibodies in Melioidosis: The Role of the Indirect Hemagglutination Assay in Evaluating Patients and Exposed Populations / P. Chaichana, K. Jen-

jaroen, P. Amornchai [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2018. – Vol. 99, № 6. – P. 1378–1385.

7. Cheng A.C., Currie B.J. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – Vol. 18, № 2. – P. 383–416.

8. Indirect hemagglutination assay in patients with melioidosis in northern Australia / A.C. Cheng, M. O'brien, K. Freeman [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2006. – Vol. 74, № 2. – P. 330–334.

9. Inglis T.J., Sagripanti J.L. Environmental factors that affect the survival and persistence of Burkholderia pseudomallei // Applied and environmental microbiology. – 2006. – Vol. 72, № 11. – P. 6865–6875.

Иммунорегуляторный профиль детского населения, характеризующегося избыточным уровнем контаминации биосред алюминием и бенз(а)пиреном

Е.А. Отавина[1], О.В. Долгих[1,2,3], М.Н. Вершинин[2], Е.А. Красулина[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

В работе представлена оценка особенностей показателей иммунной регуляции и специфической сенсибилизации детского населения, проживающего на территории с интенсивным техногенным загрязнением среды обитания. Анализ заболеваемости показал более высокий уровень заболеваний верхних дыхательных путей у детей группы наблюдения. Обследование выявило в биосредах детей повышенные уровни контаминантов (алюминий, бенз(а)пирен), увеличение содержания абсолютных и относительных $CD16^{+}CD56^{+}$ и $CD19^{+}$-лимфоцитов в отношении контрольной группы ($p \leq 0,05$), а также избыточную экспрессию $CD11a^{+}$-лимфоцитов в сравнении с нормой и контролем в 1,2 и 2,9 раза соответственно ($p \leq 0,05$). Достоверно повышен в 3,2 раза уровень специфической сенсибилизации по критерию IgG к алюминию относительно группы сравнения, а также увеличена продукция IgG специфического к бенз(а)пирену ($p < 0,05$).

Ключевые слова: иммунорегуляторные показатели, сенсибилизация, детское население, алюминий, бенз(а)пирен.

Возрастающие масштабы техногенного воздействия человека на окружающую среду привели к возникновению острых проблем, связанных с ее качеством [9].

Загрязненные воздух, почвы и воды вызывают ухудшение состояния здоровья человека. Огромное влияние на окружающую природную среду оказывает цветная металлургия, в частности алюминиевая промышленность, предприятия которой выделяют в атмосферный воздух значительное количество опасных веществ, таких как алюминийсодержащие пыли, бенз(а)пирен, вызывающих развитие аутоиммунных и аллергических заболеваний [1, 4, 5, 7, 8]. Больше всего подвержено влиянию внешнесредовых факторов детское население, в силу несовершенства адаптационных механизмов и анатомо-физических особенностей организма и, следовательно, является более уязвимым [2]. Органами-мишенями в присутствии повышенных концентраций алюминия и бенз(а)пирена в организме прежде всего являются дыхательная и иммунная системы. Для выявления ранних признаков нарушений механизмов иммунной реактивности необходимо использование современных диагностических иммунологических технологий с проведением объективной оценки иммунного статуса населения, проживающего в техногенных провинциях [3, 10]. В свою очередь особенности изменения показателей иммунной регуляции могут выступать адекватными критериями для разработки научно обоснованных санитарно-гигиенических мероприятий.

Цель исследования – оценка особенностей иммунорегуляторного профиля, специфической сенсибилизации детского населения, проживающего в условиях воздействия отходов предприятия цветной металлургии.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое диагностическое обследование детского населения в возрасте 5–7 лет, 116 человек, постоянно проживающего и посещающего детские дошкольные учреждения на территории размещения предприятия цветной металлургии юга Сибири. Группа сравнения включала 72 детей из «условно чистого» района, проживающих вне зоны воздействия отходов предприятия цветной металлургии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, соматической заболеваемости.

Определение бенз(а)пирена в крови проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе серии 1200 Agilent с флуориметрическим детектором (производство приборов фирмы Agilent Technologies Inc., США) в соответствии с МУК 4.1.3040-12 «Определение массовой концентрации бенз(а)пирена в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Определение алюминия в моче проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) с помощью масс-спектрометра Agilent 7900 (производство Agilent Technologies Inc., США) в соответствии с МУК 4.1. 3589–19 «Измерение массовой концентрации алюминия в биологических средах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Специфические антитела к алюминию и бенз(а)пирену по критерию IgG определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой. Популяции и субпопуляции лимфоцитов по мембранным CD-маркерам исследовали на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам (Becton Dickinson, США) и универсальной программы CellQuest.PrO, суммарно регистрируя не менее 10000 событий.

Полученные данные обрабатывали в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США) методом вариационной статистики, рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между

группами определяли по *t*-критерию Стьюдента. Модели зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» определяли методом корреляционно-регрессионного анализа по критерию Фишера и коэффициенту детерминации (R^2). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ заболеваемости исследуемых групп показал, что при отсутствии достоверных различий уровень распространенности заболеваний верхних дыхательных путей у детей, проживающих в зоне влияния выбросов предприятия цветной металлургии в 2,2 раза выше, чем у детей, проживающих на «чистой» территории (39,6 % в группе наблюдения против 29,2 % в группе сравнения, $p = 0,09$). В структуре заболеваемости уровень распространенности заболеваний аллергической природы (МКБ 10: J30.3, J39.8, J45.0) в группе наблюдения был в 2,5 раза выше (24,1 % в группе наблюдения против 15,3 % в группе сравнения, $p = 0,10$).

Результаты химико-аналитического исследования биосред позволили выявить превышение концентраций бенз(а)пирена в крови и алюминия в моче обследованной группы детского населения более чем в 1,2 раза относительно концентраций данных веществ в биосредах детей группы сравнения, при этом доля проб с повышенным содержанием каждого из химических веществ в наблюдаемой группе составила более 40 %.

Клинико-лабораторное обследование (таблица) показало увеличение содержания IgG специфического к алюминию по отношению к референтному диапазону у 38,8 % детей группы наблюдения, а относительно группы сравнения кратность превышения составила 3,2 раза ($p < 0,05$). Также у 36 % обследованных отмечен высокий уровень сенсибилизации по критерию IgG специфический к бенз(а)пирену, который превышал значения в группе сравнения 3,7 раза ($p < 0,05$).

Показатели иммунной регуляции у детей дошкольного возраста в условиях промышленного воздействия

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения	Группа сравнения
IgG спец. к алюминию, усл. ед.	0–0,1	0,141 ± 0,038*/**	0,044 ± 0,015
IgG к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,1	0,256 ± 0,045*/**	0,069 ± 0,022
$CD16^+CD56^+$-лимфоциты абс., 10^9 /дм^3	0,09–0,59	0,277 ± 0,028**	0,138 ± 0,019
CD16+CD56+-лимфоциты отн., %	5–27	10,759 ± 0,903**	5,556 ± 0,719
$CD19^+$-лимфоциты, абс., 10^9/л	0,09–0,66	0,393 ± 0,027**	0,255 ± 0,025
$CD19^+$-лимфоциты, отн., %	6–25	15,25 ± 0,729**	10,125 ± 0,821
CD11a абс., 10^9/л	0,05–0,06	0,091 ± 0,011**	0,028 ± 0,07
CD11a отн., %	2,05–2,95	3,582 ± 0,417**	1,225 ± 0,304

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе CD-иммунограммы отмечен повышенный по отношению к группе сравнения уровень абсолютных и относительных CD16+CD56+-лимфоцитов у 80,2 и 78,4 % детей соответственно. Анализ отношения шансов изменения показателей иммунитета при повышении концентрации контаминантов в биологических средах выявил достоверное увеличение уровня CD16+CD56+-лимфоцитов, абс., при возрастании содержания алюминия в моче ($R^2 = 0,61$) и бенз(а)пирена в крови ($R^2 = 0,88$; $p < 0,05$). Также у 77,6 и 90,5 % обследуемых установлен повышенное по отношению к группе сравнения содержания абсолютных

и относительных CD19+-лимфоцитов, с кратностью превышения в 1,5 раза. Кроме того использование приема оценки шансов показало достоверную вероятность повышения абсолютного и относительного содержания CD19+-лимфоцитов при увеличении концентрации алюминия в моче (R^2 = 0,59; 0,62, $p < 0,05$).

Отмечен достоверно повышенный уровень CD11a в сравнении с референтным диапазоном и группой сравнения в 1,2 и 2,9 раза соответственно.

Выводы. Результаты обследования детского населения дошкольного возраста, проживающего в условиях промышленного воздействия, показали наличие в биосредах повышенных уровней контаминантов, в частности алюминия и бенз(а)-пирена, активации регуляторных Т-лимфоцитов – CD16+CD56+-, CD19+ и CD11a, происходящую на фоне гиперпродукции специфических IgG к алюминию и бенз(а)пирену, что указывает на избыточность экспрессии факторов гуморального иммунитета, индуцированную экзогенной гаптенной нагрузкой с вероятностью формирования аллергии и аутоиммунной патологии.

Список литературы

1. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96 (1). – С. 26–29.

2. Дикопольская Н.Б., Ситдиков Ф.Г. Адаптационные реакции организма детей школьного возраста в условиях загрязненной окружающей среды // Филология и культура. – 2010. – № 4 (22). – С. 77–81.

3. Засорин Б.В., Курмангалиев О.М., Ермуханова Л.С. Особенности иммунного статуса у населения урбанизированных территорий с повышенным содержанием тяжелых металлов // Гигиена и санитария. – 2012. – № 3. – С. 17–19.

4. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы / И.В. Шугалей, А.В. Гарабаджиу, М.А. Илюшин [и др.] // Экологическая химия. – 2012. – № 21 (3). – С. 172–186.

5. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 532 с.

6. Прусаков В.М., Прусакова А.В. Динамика адаптационных процессов и риска заболеваемости населения на территории промышленных городов // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 79–87.

7. Рыжикова И.А., Соколов В.Г. Проблема токсичности алюминия для биологических систем // Актуальные проблемы экологии Ярославской области: материалы 2-й науч.техн. конф. – Ярославль, 2003. – С. 174.

8. Сирина Н.В. Оценка воздействия на атмосферный воздух предприятий алюминиевой промышленности // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Науки о Земле. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 181–188.

9. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз / Е.Д. Савилов, Е.В. Анганова, С.В. Ильина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95 (6). – С. 507–512.

10. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания / Д.В. Ланин, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – № 2. – С. 23–26.

Изучение острой токсичности и кумулятивных свойств наночастиц оксида молибдена (VI) при пероральном воздействии

М.С. Степанков

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Широкий спектр применения и возрастающие объёмы производства обусловливают актуальность изучения эффектов наночастиц оксида молибдена (VI) (НЧ MoO_3) на организм при различных путях поступления. В результате острой пероральной экспозиции самок крыс линии Wistar установлено, что LD_{50} тестируемого наноматериала составило 2000 мг/кг массы тела, что соответствует 3-му (ГОСТ 12.1.007-76) и 4-му (ГОСТ 32644-2014) классам опасности. Установлено значение индекса кумуляции, составившего 3,25, что указывает на умеренные кумулятивные свойства НЧ MoO_3. Полученные результаты доказывают наличие токсических свойств у НЧ MoO_3 при пероральном поступлении, в связи с чем необходимо провести углублённые исследования эффектов данного наноматериала на организм при однократной и многократной экспозициях.

Ключевые слова: оксид молибдена (VI), наночастицы, острая токсичность, кумуляция, пероральная экспозиция.

Наноматериалы, благодаря уникальным физико-химическим свойствам, обладают рядом преимуществ в сравнении с материалами микронной размерности, что обеспечивает их распространение в различных областях хозяйственной деятельности человека. В связи с этим производство наноразмерных материалов приобрело крупнотоннажный характер [8]. Например, в 2016 г. мировой объём произведённых наноматериалов составил 3,5 млн т [7]. Результатом широкой распространённости и значительного объёма выпущенной продукции наноиндустрии может являться накопление наночастиц в объектах окружающей среды, что в дальнейшем может привести к экспозиции населения.

Характерным примером крупнотоннажного интенсивно используемого продукта являются наночастицы оксида молибдена (VI) (НЧ MoO_3), применяющиеся в производстве оптических приборов, электрохимических конденсаторов, пластика, текстиля, покрытий [4], смазочных материалов [1]. Кроме того, рассматривается возможность применения НЧ MoO_3 в газовых сенсорах, процессах переработки сырой нефти [4] и анодах литий-ионных батарей [10].

В научной литературе представлены данные о способности НЧ MoO_3 продуцировать свободные радикалы, что обусловливает цитотоксические свойства [9], влияние на метаболомный [5] и протеомный профили [11], и органотоксичность данного наноматериала [2, 6].

Широкий спектр применения, возрастающие объёмы производства и наличие данных о токсичности обусловливают актуальность изучения эффектов НЧ MoO_3 на организм при различных путях поступления.

Цель исследования – изучение острой токсичности и кумулятивных свойств НЧ MoO_3 при пероральном воздействии.

Материалы и методы. Для проведения исследования использовали порошок НЧ MoO_3 производства компании Sigma-Aldrich (CAS 1313-27-5, № 775703, США).

Размер частиц в составе нативного порошка определяли методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на сканирующем микроскопе высокого разрешения S-3400N (HITACHI, Япония).

Эксперименты проводили на самках крыс линии Wistar возрастом 12 недель средней массой 250–300 г в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123) и этического комитета ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Эксперимент по изучению острой пероральной токсичности проводили на шести крысах. Однократную пероральную экспозицию проводили после двухнедельной акклиматизации в соответствии со схемой, представленной в ГОСТ 32644-2014. Тестируемое вещество вводили крысам в форме водной гомогенизированной суспензии в дозе 2000 мг/кг массы тела в объёме 1,5 $см^3$ на крысу. По результатам выживаемости в течение периода наблюдения (14 суток) определяли среднелетальную дозу (LD_{50}) тестируемого наноматериала. Класс опасности установлен в соответствии с ГОСТ 12.1.007.76 и ГОСТ 32644-2014.

Эксперимент по изучению кумулятивных свойств проводили на 10 крысах линии Wistar в соответствии с методикой, предложенной Лимом и соавт. [3]. Гомогенизированную водную суспензию НЧ MoO_3 вводили в дозе, равной 1/10 от установленной LD_{50}, в течение четырех суток, с последующим увеличение дозы в 1,5 раза каждые четверо суток. Экспозицию осуществляли до достижения гибели 50 % особей в экспериментальной группе. По показателю гибели определяли среднелетальную дозу при многократной пероральной экспозиции (nLD_{50}).

Для определения степени кумуляции НЧ MoO_3 рассчитывали индекс кумуляции по формуле:

$$Ik = nLD_{50}/LD_{50},$$

где *Ik* – индекс кумуляции, nLD_{50} – среднелетальная доза при многократной экспозиции, LD_{50} – среднелетальная доза при однократной экспозиции. На основании полученной величины *Ik* определяли степень кумуляции по следующим критериям: при значениях $Ik > 3{,}3$ – вещество обладает слабой степенью кумуляции, значения в диапазоне 2–3,3 – умеренная, 1–2 – выраженная, < 1 – сверхкумуляция.

Результаты и их обсуждение. По результатам РЭМ средний размер частиц нанопорошка MoO_3 составил 662,5 нм, при этом 60,4 % частиц от общего количества имеет размер менее 100 нм.

В первые 10 мин после однократной пероральной экспозиции НЧ MoO_3 в дозе 2000 мг/кг массы тела у животных отмечено состояние заторможенности и незначительное угнетение двигательной активности. Через 5–10 мин данный эффект в обеих группах нивелировался. В течение периода наблюдения отмечено ухудшение общего состояния экспонированных крыс через 24 ч после воздействия. На вторые сутки отмечена гибель 50 % экспериментальных животных ($n = 3$). В следующие 12 суток гибель не зафиксирована. В соответствии с алгоритмом определения класса острой токсичности, LD_{50} НЧ MoO_3 для самок крыс линии Wistar составляет 2000 мг/кг массы тела.

При многократном пероральном поступлении НЧ MoO_3 гибель крыс отмечена на 8-е ($n = 1$), 14-е ($n = 1$), 15-е ($n = 2$) и 16-е ($n = 1$) сутки экспозиции. Таким об-

разом, гибель 50 % особей достигнута на 16-е сутки эксперимента, а значение nLD_{50} НЧ MoO_3 составило 6500 мг/кг массы тела.

Рассчитанный Ik НЧ MoO_3 составил 3,25, что указывает на умеренную степень кумуляции изучаемого наноматериала.

Таким образом, по результатам проведённого исследования установлено, что тестируемый образец MoO_3 является наноматериалом. НЧ MoO_3 при однократном пероральном поступлении вызывают гибель 50 % экспонированной группы при дозе 2000 мг/кг массы тела, что позволяет в соответствии с ГОСТ 12.1.007.76 отнести тестируемый наноматериал к 3-му классу опасности, в соответствии с ГОСТ 32644-2014 – 4-му классу. НЧ MoO_3 обладают умеренной степенью кумуляции. В исследовании [2] установлено, что материальная кумуляция изучаемого наноматериала происходит в тканях печени. Там же проявляется и функциональная кумуляция НЧ MoO_3 в виде патоморфологических изменений тканей, представленных обширными участками гепатоза и очагами некроза [2].

Выводы. Полученные результаты доказывают наличие токсических свойств у НЧ MoO_3 при пероральном поступлении, в связи с чем необходимо провести углублённые исследования эффектов данного наноматериала на организм при однократной и многократной экспозициях.

Список литературы

1. Наночастицы сульфидов молибдена – новый класс добавок к углеводородным смазочным материалам / О.П. Паренаго, В.Н. Бакунин, Г.Н. Кузьмина [и др.] // ДАН. – 2002. – Т. 383, № 1. – С. 84–86.

2. Сизова Е.А., Мирошников С.А., Калашников В.В. Цитоморфологические и биохимические показатели крыс линии Wistar под влиянием молибденсодержащих наночастиц // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51, № 6. – С. 929–936.

3. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses / R.K. Lim, K.G. Rink, H.G. Glass [et al.] // Arch Int Pharmacodyn Ther. – 1961. – Vol. 130. – P. 336–353.

4. Biological effects of molybdenum compounds in nanosized forms under in vitro and in vivo conditions / Z. Sobańska, L. Zapór, M. Szparaga [et al.] // International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health. – 2020. – Vol. 33, № 1. – P. 1–19.

5. Effect of molybdenum trioxide nanoparticles (MoO_3 NPs) on thyroid hormones in female rats / F. Assadi, H.R. Amirmoghadami, M. Shamseddin [et al.] // Journal of Human, Environment and Health Promotion. – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 189–195.

6. Effect of molybdenum trioxide nanoparticles on histological changes of uterus and biochemical parameters of bood serum in rat / S. Fazelipour, F. Assadi, Z. Tootian [et al.] // Comparative Clinical Pathology. – 2020. – Vol. 29. – P. 991–999.

7. Europe nanomaterials market by type of material, by end user – opportunity analysis and industry forecast, 2014–2022. Allied Market Research [Электронный ресурс]. – URL: https://www.alliedmarketresearch.com/europe-nanomaterials-market (дата обращения: 01.09.2021)

8. Ishakova E., Ishakov O. World market for n nanomaterials: structure and trends // MATEC Web of Conferences. – 2017. – Vol. 129. – P. 1–5.

9. Indrakumar J., Korrapati P.S. Steering efficacy of nano molybdenum towards cancer: Mechanism of action // Biological Trace Element Research. – 2020. – Vol. 194. – P. 121–134.

10. Reversible lithium-ion insertion in molybdenum oxide nanoparticles / S.H. Lee, Y.H. Kim, R. Deshpande [et al.] // Adv Mater. – 2008. – Vol. 20, № 19. – P. 3627–3632.

11. Toxicity of nano molybdenum trioxide toward invasive breast cancer cells / T.A. Tran, K. Krishnamoorthy, Y.W. Song [et al.] // ACS Applied Materials & Interfaces. – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 2980–2986.

Исследование и оценка показателей крови крыс при многократной пероральной экспозиции наночастицами оксида молибдена (VI)

М.С. Степанков

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Широкий и интенсивный характер использования наноматериалов в различных сферах хозяйственной деятельности человека обусловливает актуальность проведения исследований, направленных на изучение их токсических свойств. В данном исследовании изучены гематологические и биохимические показатели крови крыс при многократной пероральной экспозиции наночастицами оксида молибдена (VI) (НЧ MoO_3) в суммарной дозе 6500 мг/кг массы тела в сравнении с микрочастицами (МЧ). Изменения показателей крови при экспозиции НЧ MoO_3 указывают на вероятное развитие воспалительного процесса, нарушений функций печени, почек и поджелудочной железы экспонированных крыс. НЧ MoO_3 обладают большей степенью токсичности в сравнении с МЧ, на что указывает больший перечень изменённых показателей негативных эффектов и более выраженный характер данных изменений у крыс, экспонированных наноматериалом.

Ключевые слова: оксид молибдена (VI), наночастицы, микрочастицы, токсичность, пероральная экспозиция, показатели крови.

В настоящее время расширяется рынок наноматериалов и продукции, произведённой с их применением, и/или в состав которой они входят. Распространение наноразмерных материалов обусловлено уникальными, отличающими их от материалов микронной размерности, физико-химическими свойствами, связанными с малыми размерами, большой удельной площадью поверхности, высокой реакционной способностью. Однако, благодаря данным свойствам, наноматериалы способны эффективно проникать через защитные барьеры организма, накапливаться в органах и тканях, вызывая различные нарушения на клеточно-молекулярном уровне, что в дальнейшем приводит к развитию патологических изменений морфологии и функций органов и тканей [6].

Примером такого наноматериала являются наночастицы оксида молибдена (VI) (НЧ MoO_3), применяющиеся в оптических приборах, электрохимических конденсаторах, пластике, текстиле, покрытиях [5], смазочных материалах [2]. Кроме

того, на данный момент рассматривается возможность применения НЧ MoO_3 в газовых сенсорах, процессах переработки сырой нефти [5] и анодах литий-ионных батарей [13].

Согласно данным, представленным в научной литературе, НЧ MoO_3 при проникновении в клетку способны генерировать активные формы кислорода [10], повреждать мембраны органоидов [10], вызывать экспрессию генов, активирующих синтез провоспалительных цитокинов [11], влиять на метаболомный [7] и протеомный профили [14], вызывать патоморфологические изменения тканей органов [3, 8].

Широкий спектр применения и известные токсические эффекты НЧ MoO_3 увеличивают риск экспозиции населения и работающих в процессе производства и потребления продукции, содержащей данный наноматериал. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, направленные на изучение токсических свойств НЧ MoO_3.

Цель исследования – анализ и оценка изменений показателей крови крыс при многократной пероральной экспозиции НЧ MoO_3.

Материалы и методы. Для проведения исследования использовали порошок НЧ MoO_3 производства компании Sigma-Aldrich (CAS 1313-27-5, № 775703, США). Для сравнительного анализа использовали порошок микрочастиц оксида молибдена (VI) (МЧ MoO_3) производства той же компании (CAS 1313-27-5, № 203815, США).

Размер частиц в составе нативных порошков определяли методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на сканирующем микроскопе высокого разрешения S-3400N (HITACHI, Япония).

Эксперимент проводили на 30 самках крыс линии Wistar в возрасте 12 недель, массой 250–300 г в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123) и этического комитета ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». После двухнедельной акклиматизации животных случайным образом распределили на три группы: опытная группа ($n = 10$) – для многократной пероральной экспозиции НЧ MoO_3, группа сравнения ($n = 10$) – для многократной пероральной экспозиции МЧ MoO_3, контрольная группа ($n = 10$) – животные, содержащиеся в аналогичных условиях без воздействия тестируемых материалов. Исследование проводили в соответствии с методикой, предложенной Лимом и соавт. [4]. Перед введением крысам тестируемые материалы переводили в форму гомогенизированных суспензий на основе бидистиллированной воды. Начальная исследуемая доза НЧ и МЧ MoO_3 составила 1/10 (200 мг/кг массы тела) среднелетальной дозы (LD_{50}) при однократной пероральной экспозиции. Каждые четверо суток дозу увеличивали в 1,5 раза. Экспозицию осуществляли до достижения гибели 50 % особей в одной из экспериментальных групп.

Через сутки после последней экспозиции у выживших животных для изучения биохимических и гематологических показателей проводили забор крови из хвостовой вены в объёме 3 $см^3$. Гематологические показатели: относительное число эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, гематокрит, средний объём эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитарной массе (MCHC), относительную ширину распределения эритроцитов по коэффициенту вариации (RDW-CV) и стандартному отклоне-

нию (RDW-SD), средний объём тромбоцитов (MPV), относительную ширину распределения тромбоцитов по объёму (PDW), тромбокрит, количество крупных тромбоцитов (P-LCC) и долю крупных тромбоцитов (P-LCR) в цельной крови изучали на автоматическом анализаторе Coulter Ac*T 5diff AL (Beckman Coulter, США). Биохимические показатели: уровни активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрасферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (γ-ГТ), α-амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), концентрации билирубина общего, билирубина прямого, креатинина, мочевины и С-реактивного белка (СРБ) – определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе Keylab (BPC BioSed, Италия).

Статистическую обработку результатов исследования для выявления различий между экспериментальными группами осуществляли по *U* критерию Манна – Уитни рассчитанному в программе Statistica 10. Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По результатам РЭМ средний размер частиц нанопорошка MoO_3 составил 662,5 нм, при этом 60,4 % частиц от общего количества имеет размер менее 100 нм. Средний размер МЧ MoO_3 составил 3410 нм, что в 5,15 раза больше в сравнении с наноразмерным аналогом.

При многократном пероральном поступлении НЧ MoO_3 гибель крыс в опытной группе отмечена на 8-е ($n = 1$), 14-е ($n = 1$), 15-е ($n = 2$) и 16-е ($n = 1$) сутки экспозиции. Таким образом, гибель 50 % особей достигнута при суммарной дозе исследуемого наноматериала 6500 мг/кг массы тела на 16-е сутки эксперимента. Гибель животных, экспонированных МЧ MoO_3, отмечена на 8-е ($n = 1$), 14-е ($n = 2$) и 15-е ($n = 1$) сутки эксперимента и составляет 40 % от общего числа животных группы сравнения. В контрольной группе гибели не наблюдалось.

По результатам оценки гематологических показателей крови животных опытной группы установлено увеличение количества лейкоцитов в 3,08 раза ($p < 0,01$), относительного числа сегментоядерных нейтрофилов – в 1,77 раза ($p < 0,01$), моноцитов – в 4,56 раза ($p < 0,01$), снижение количества тромбоцитов, тромбокрита, P-LCC, P-LCR, относительного числа лимфоцитов – в 1,31 ($p < 0,01$), 1,64 ($p < 0,01$), 2,52 ($p < 0,01$), 1,83 ($p < 0,01$), 2,69 раза ($p < 0,01$) соответственно относительно контроля. У животных, экспонированных МЧ MoO_3, зафиксировано увеличение количества лейкоцитов в 1,79 раза ($p < 0,01$) и снижение количества тромбоцитов, тромбокрита, P-LCC – в 1,51 ($p < 0,01$), 1,54 ($p < 0,01$), 1,72 раза ($p < 0,01$) соответственно относительно контроля. Более выраженные изменения гематологических показателей при действии НЧ сравнительно с МЧ MoO_3 отмечены по более высокому числу лейкоцитов в 1,72 раза ($p < 0,05$), относительному числу сегментоядерных нейтрофилов – в 1,56 раза ($p < 0,01$), и более низким P-LCC, P-LCR, относительному числу лимфоцитов – в 1,46 ($p < 0,01$), 1,76 ($p < 0,01$), 2,37 раза ($p < 0,01$) соответственно. Результаты исследования гематологических параметров представлены в табл. 1.

Исследование биохимических показателей крови крыс, экспонированных НЧ MoO_3, позволило установить статистически значимое повышение уровней активности АЛТ, АСТ, ЩФ, γ-ГТ, α-амилазы, ЛДГ, концентраций мочевины, билирубина общего и прямого – в 1,61 ($p < 0,01$), 2,25 ($p < 0,01$), 4,42 ($p < 0,01$), 22,64 ($p < 0,01$), 3,12 ($p < 0,01$), 2,15 ($p < 0,05$), 6,48 ($p < 0,01$), 3,30 ($p < 0,01$) и 2,89 раза ($p < 0,01$) соответственно относительно контроля. У животных группы сравнения зафиксировано увеличение уровней активности ЩФ в 1,72 раза ($p < 0,05$), ЛДГ – в 1,80 раза

($p < 0,05$), концентрации билирубина общего – в 2,16 раза ($p < 0,01$) и прямого – в 3,48 раза ($p < 0,01$). При сравнении биохимических показателей крови крыс групп опыта и сравнения отмечено, что уровни активности АЛТ, АСТ, ЩФ, γ-ГТ, α-амилазы и концентрация мочевины выше при экспозиции НЧ MoO_3 в 1,34 ($p < 0,05$), 2,03 ($p < 0,01$), 2,58 ($p < 0,01$), 33,60 ($p < 0,01$), 1,69 ($p < 0,05$) и 7,37 раза ($p < 0,01$) соответственно (табл. 2).

Таблица 1

Гематологические параметры крови крыс ($p \leq 0,05$)

Гематологические параметры	$M \pm m$		
	Опытная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
Лейкоциты, 10^9/дм^3	22,38 ± 2,65*^	13,00 ± 0,89*	7,27 ± 0,46
Эритроциты, 10^{12}/дм^3	8,66 ± 0,16	7,43 ± 0,26	8,00 ± 0,17
Гемоглобин, г/дм^3	155,00 ± 2,69	137,00 ± 1,94	151,00 ± 2,13
Гематокрит, %	41,50 ± 1,57	39,40 ± 0,71	43,00 ± 0,50
MCV, фл	48,00 ± 0,54	53,20 ± 1,01	54,2 ± 0,40
MCH, пг	17,9 ± 0,19	18,5 ± 0,45	19,4 ± 0,13
MCHC, г/дм^3	373,00 ± 6,83	348,00 ± 2,50	354,00 ± 0,37
RDW-CV, %	12,60 ± 0,51	12,4 ± 0,26	12,10 ± 0,10
RDW-SD, фл	25,60 ± 0,53	25,20 ± 0,76	24,50 ± 0,12
Тромбоциты, 10^9/дм^3	107,00 ± 3,73*	93,00 ± 10,10*	140,00 ± 7,31
MPV, фл	6,40 ± 0,07	7,30 ± 0,17	7,30 ± 0,04
PDW	15,90 ± 0,21	16,10 ± 0,16	16,4 ± 0,04
Тромбокрит, %	0,062 ± 0,01*	0,066 ± 0,01*	0,102 ± 0,005
P-LCC, 10^9/дм^3	10,00 ± 0,40*^	15,00 ± 0,71*	25,00 ± 1,63
P-LCR, %	9,40 ± 0,11*^	16,60 ± 1,65	17,20 ± 0,44
Сегментоядерные нейтрофилы, %	72,00 ± 1,61*^	46,00 ± 2,65	41,00 ± 1,21
Лимфоциты, %	21,00 ± 1,47*^	50,00 ± 3,39	57,00 ± 0,99
Моноциты, %	7,00 ± 0,58*	4,00 ± 1,20	2,00 ± 0,38

Примечание: * – достоверная разница с контрольной группой, ^ – достоверная разница с группой сравнения.

Таблица 2

Биохимические параметры крови крыс ($p \leq 0,05$)

Биохимические параметры	$M \pm m$		
	Опытная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
АЛТ, Е/дм^3	75,35 ± 4,38*^	56,04 ± 4,84	46,87 ± 3,72
АСТ, Е/дм^3	463,73 ± 9,87*^	228,83 ± 17,26	205,80 ± 26,30
ЩФ, Е/дм^3	1727,19 ± 185,80*^	670,17 ± 73,61*	390,69 ± 41,16
γ-ГТ, Е/дм^3	11,20 ± 0,49*^	0,33 ± 0,01	0,49 ± 0,14
α-амилаза, Е/дм^3	3142,35 ± 352,56*^	1857,33 ± 360,82	1007,74 ± 70,97
Билирубин общий, мкмоль/дм^3	6,44 ± 0,86*	4,20 ± 0,86*	1,95 ± 0,14
Билирубин прямой, мкмоль/дм^3	1,91 ± 0,32*	2,30 ± 0,72*	0,66 ± 0,03
Креатинин, мкмоль/дм^3	47,09 ± 5,83	53,17 ± 7,39	93,68 ± 3,92
ЛДГ, Е/дм^3	2063,00 ± 518,91*	1725,33 ± 438,87*	960,00 ± 230,00
Мочевина, ммоль/дм^3	26,67 ± 6,04*^	3,62 ± 0,43	4,12 ± 0,17
СРБ, мг/дм^3	0,37 ± 0,06	0,17 ± 0,05	0,28 ± 0,04

Примечание: * – достоверная разница с контрольной группой, ^ – достоверная разница с группой сравнения.

В целом результаты экспериментальных исследований показали, что при многократной пероральной экспозиции НЧ и МЧ MoO_3 в суммарной дозе 6500 мг/кг массы тела в течение 16 суток у крыс линии Wistar отмечены изменения гематологических и биохимических показателей крови. При действии как нано-, так и микроматериала зафиксировано увеличение количества лейкоцитов, вероятно, указывающее на развитие воспалительных процессов [1], что характерно для материалов, способных генерировать свободные радикалы [9, 11, 12]. При этом количество лейкоцитов у крыс опытной группы выше, чем в группе сравнения. При экспозиции НЧ и МЧ MoO_3 установлено развитие тромбоцитопении, сопровождающейся снижением количества крупных тромбоцитов, более выраженным при действии наноматериала.

Изменения биохимических показателей крови животных обеих экспонируемых групп проявляются в увеличении уровней активности ЩФ, ЛДГ, концентраций билирубина общего и прямого, в связи с чем можно сделать предположение о нарушении функций печени [1]. При действии НЧ MoO_3, в отличие от МЧ, увеличиваются уровни активности АЛТ, АСТ, γ-ГТ, что может указывать на более выраженный цитотоксический эффект наноматериала. Кроме того, в связи с повышенным уровнем активности α-амилазы и концентрацией мочевины в крови животных опытной группы можно предположить, что многократная пероральная экспозиция НЧ MoO_3 приводит к нарушению функций поджелудочной железы и почек [1].

Выводы. Методом РЭМ установлено, что тестируемый образец MoO_3 является наноматериалом. При многократном пероральном поступлении в суммарной дозе 6500 мг/кг массы тела НЧ MoO_3 способны вызывать изменения гематологических и биохимических показателей крови, указывающие на вероятное развитие воспалительных процессов и возможные нарушения функций печени, поджелудочной железы и почек. Больший перечень изменённых показателей крови и более выраженный характер данных изменений у крыс опытной группы указывает на большую степень токсичности НЧ MoO_3 в сравнении с микроразмерным аналогом. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке профилактических мер для производителей и потребителей продукции, содержащей НЧ MoO_3.

Список литературы

1. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2006. – 543 с.

2. Наночастицы сульфидов молибдена – новый класс добавок к углеводородным смазочным материалам / О.П. Паренаго, В.Н. Бакунин, Г.Н. Кузьмина [и др.] // ДАН. – 2002. – Т. 383, № 1. – С. 84–86.

3. Сизова Е.А., Мирошников С.А., Калашников В.В. Цитоморфологические и биохимические показатели крыс линии Wistar под влиянием молибденсодержащих наночастиц // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51, № 6. – С. 929–936.

4. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses / R.K. Lim, K.G. Rink, H.G. Glass [et al.] // Arch Int Pharmacodyn Ther. – 1961. – Vol. 130. – P. 336–353.

5. Biological effects of molybdenum compounds in nanosized forms under in vitro and in vivo conditions / Z. Sobańska, L. Zapór, M. Szparaga [et al.] // International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health. – 2020. – Vol. 33, № 1. – P. 1–19.

6. Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties / A. Sukhanova, S. Bozrova, P. Sokolov [et al.] // Nanoscale Research Letters. – 2018. – Vol. 13, № 44. – P. 21.

7. Effect of molybdenum trioxide nanoparticles (MoO_3 NPs) on thyroid hormones in female rats / F. Assadi, H.R. Amirmoghadami, M. Shamseddin [et al.] // Journal of Human, Environment and Health Promotion. – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 189–195.

8. Effect of molybdenum trioxide nanoparticles on histological changes of uterus and biochemical parameters of blood serum in rat / S. Fazelipour, F. Assadi, Z. Tootian [et al.] // Comparative Clinical Pathology. – 2020. – Vol. 29. – P. 991–999.

9. Hematotoxicity induced by copper oxide and/or zinc oxide nanoparticles in male albino rats / R.A.M. Yahya, A.M. Attia, S.G. El-Banna [et al.] // J Biotechnol. – 2019. – Vol. 3, № 4. – P. 1–7.

10. Indrakumar J., Korrapati P.S., Steering efficacy of nano molybdenum towards cancer: Mechanism of action // Biological Trace Element Research. – 2020. – Vol. 194. – P. 121–134.

11. In-vitro toxicity of molybdenum trioxide nanoparticles on human keratinocytes / K. Božinović, D. Nestić, U.G. Centa [et al.] // Toxicology. – 2020. – Vol. 444. – 11 p.

12. Reactive Oxygen Species in Innflamation and Tissue Injury / M. Mittal, M.R. Siddiqui, K. Tran [et al.] // Antioxidants & Redox Signaling. – 2014. – Vol. 20, № 7. – P. 1126–1167.

13. Reversible lithium-ion insertion in molybdenum oxide nanoparticles / S.H. Lee, Y.H. Kim, R. Deshpande [et al.] // Adv Mater. – 2008. – Vol. 20, № 19. – P. 3627–3632.

14. Toxicity of nano molybdenum trioxide toward invasive breast cancer cells / T.A. Tran, K. Krishnamoorthy, Y.W. Song [et al.] // ACS Applied Materials & Interfaces. – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 2980–2986.

Отработка оптимальных условий хроматографического разделения фенола и его метаболитов методом ВЭЖХ

М.О. Старчикова, Т.Д. Карнажицкая, Т.С. Уланова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Приведены результаты исследований по определению оптимальных условий для хроматографического разделения фенола и его метаболитов пирокатехина и гидрохинона в присутствии сопутствующих компонентов методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. Эффективное разделение компонентов стандартной смеси достигнуто на колонке с обращенной фазой С18 внутренним диаметром 4,6 мм и длиной 150 мм при использовании в качестве подвижной фазы 0,1%-ного водного раствора уксусной кислоты и ацетонитрила в соотношении 60:40 в режиме изократического элюирования со скоростью потока 0,8 мл/мин. Рассчитаны хроматографические параметры разделения фенолов: коэффициент селективности α (фактор разделения) и разрешение пиков *R* (степень разделения). Коэффициент селективности разделения фенолов установлен в пределах от 1,1 до 1,5, и установ-

лена степень разделения пиков в пределах от 1 до 4,3. Полученные экспериментальные данные будут использованы в исследованиях для разработки методики количественного определения свободного фенола и его метаболитов (гидрохинона и пирокатехина) в крови.

Ключевые слова: фенол и его производные, кровь, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), эффективность разделения.

В результате интенсивного развития нефтехимической, фармацевтической, химической и других видов промышленности человек все чаще подвергается воздействию различных высокотоксичных соединений. К числу наиболее распространенных в окружающей среде опасных химических соединений относятся фенол и его производные [6, 7]. В зависимости от числа гидроксильных групп различают одноатомные (фенол, крезолы) и многоатомные (гидрохинон, резорцин, пирокатехин, флороглюцин) фенолы (рис. 1).

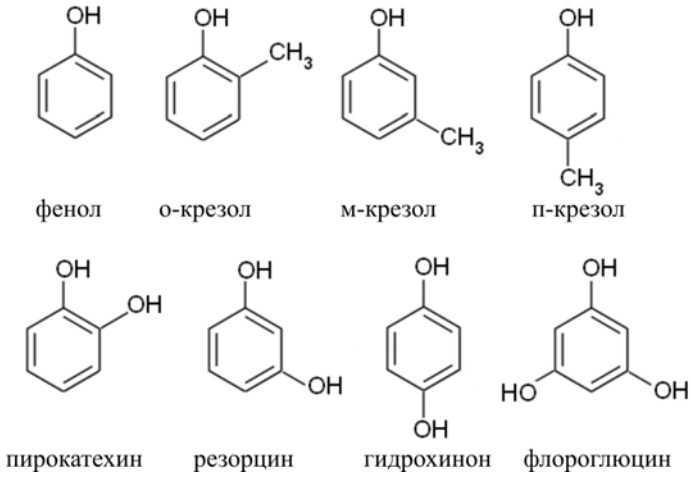


Рис. 1. Структурные формулы фенолов

В настоящее время фенолы применяются практически во всех областях промышленности. Гидрохинон, резорцин, фенол используются в синтезе красителей, стабилизаторов и пластификаторов [2, 7, 10, 15]. Большая часть фенола расходуется на синтез бисфенола А при производстве эпоксидных смол и поликарбонатов [5], а также при получении фенолформальдегидных смол, которые, имеют достаточно высокую токсичность [1].

Различают экзогенный и эндогенный источники поступления фенола в организм человека. Экзогенное поступление фенола возможно через вдыхание загрязненного воздуха, при контакте с кожей, курении табака, употреблении пищевой продукции и питьевой воды, содержащих фенол, при использовании косметических средств. Население, проживающее вблизи предприятий, использующих и выделяющих фенол, подвержено большому риску воздействия фенола на здоровье. Попадая в организм человека, часть фенола подвергается окислению с образованием первичных метаболитов – гидрохинона и пирокатехина. Большая часть свободного фенола и метаболитов связываются с сульфатами и глюкуроновой кислотой и выделяются с мочой в виде конъюгатов [3]. В реакцию конъюгации вступает так называемый «активный сульфат», образующийся из АТФ и сульфат-ионов при участии АТФ – сульфотранс-

феразы [9]. Эндогенный источник поступления фенола – образование в результате промежуточного обмена веществ при распаде белков, ароматических аминокислот (тирозина, фенилаланина) и нуклеотидов [14].

В связи с изучением содержания фенола в биологических средах (кровь, моча) и его влияния на здоровье человека появляется потребность в высокочувствительных и высокоселективных методиках количественного определения фенола и его метаболитов в организме человека.

В настоящее время определение фенола в крови проводится методом капиллярной газовой хроматографии [4]. Определение основано на предварительном переводе фенола в метилфениловый эфир в щелочной среде с помощью йодистого метила, концентрировании продукта дериватизации из крови экстракцией диэтиловым эфиром и последующим газохроматографическом анализе полученного экстракта. Нижний предел количественного определения фенола составляет 0,04 мкг/мл, относительная погрешность измерения 24,8 % при доверительной вероятности 0,95.

В научной литературе содержатся данные об определении фенолов в крови и моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим [11, 13, 14, 16], спектрофотометрическим [4, 13] и масс-спектрометрическим [14] детектированием. Аттестованные методики количественного определения фенола и его метаболитов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в методической базе РФ отсутствуют.

По данным научно-технической литературы для хроматографического разделения фенолов методом ВЭЖХ предлагаются различные варианты проведения анализа, включающие различный качественный и количественный состав подвижной фазы, скорость подачи подвижной фазы, зернение сорбента и размеры хроматографических колонок. В качестве подвижной фазы используются смеси ацетонитрила и дистиллированной воды [4, 14], ацетонитрила и дистиллированной воды, подкисленной уксусной кислотой [13], метанола и дистиллированной воды, подкисленной муравьиной кислотой [16]. При разработке методики селективного определения фенола, гидрохинона, пирокатехина в крови в присутствии сопутствующих компонентов резорцина, п-крезола и о-крезола важным этапом исследований является отработки условий эффективного разделения фенола и его метаболитов методом ВЭЖХ.

Цель исследования – отработка оптимальных условий хроматографического разделения фенола и его метаболитов (гидрохинона, пирокатехина) при определении в крови в присутствии сопутствующих компонентов (резорцина, п-крезола и о-крезола) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы. Исследования проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1200 Series с флуориметрическим детектором. В работе использовали хроматографическую колонку 4,6×150 мм с обращенной фазой С18 с размером частиц 5 мкм при температуре термостата колонки 30 °С. Хроматограммы регистрировали и обрабатывали с использованием программы ChemStation (Agilent 1200 Series). Для приготовления водных стандартных растворов фенолов с концентрацией 1 мг/л для идентификации и количественного определения использовали стандартные образцы фенола, гидрохинона, пирокатехина, резорцина, п-крезола и о-крезола (производитель Россия).

Для оценки хроматографического разделения фенолов рассчитывали коэффициент селективности α (фактор разделения) и разрешение пиков *R* (степень раз-

деления) [8]. Коэффициент селективности α вычисляли по хроматограмме как отношение приведенного времени удерживания более удерживаемого пика к приведенному времени удерживания менее удерживаемого пика:

$$\alpha = t'_{R2} / t'_{R1}$$

Приведенное время удерживания t'_R – разница между временем удерживания вещества и нулевым временем. Разделение считается полным при условии $\alpha \geq 1{,}0$.

Разрешение хроматографических пиков R рассчитывали по формуле:

$$R = 2\Delta t / (W_1 + W_2),$$

где Δt – разность времен удерживания разделяемых компонентов 1 и 2; W_1 и W_2 – ширина пиков разделяемых компонентов 1 и 2. Если $R < 1{,}0$, то разделение двух веществ неполное, при $R > 1{,}0$ наблюдается полное разделение двух компонентов смеси.

Спектральные характеристики фенола, гидрохинона и пирокатехина изучали на спектрофотометре Lambda 35 (Perkin Elmer) в диапазоне длин волн 190–400 нм на стандартных растворах с концентрацией 10 мг/дм^3, приготовленных растворением аналитических стандартов фенола, гидрохинона и пирокатехина в дистиллированной воде.

Для изучения эффективного разделения фенолов на колонке С18 с обращенной фазой использовали подвижные фазы различного состава: ацетонитрил/метанол и дистиллированная вода/дистиллированная вода, подкисленная кислотами (муравьиная, уксусная, о-фосфорная).

Результаты и их обсуждение. Получены спектральные характеристики фенола, гидрохинона и пирокатехина на спектрофотометре Lambda 35. По полученным спектрам для фенола установлены три максимума поглощения при длинах волн 195 нм, 213 нм и 270 нм (рис. 2), для гидрохинона – 195 нм, 222 нм и 288 нм (рис. 3), пирокатехина – 197 нм, 215 нм и 276 нм (рис. 4).

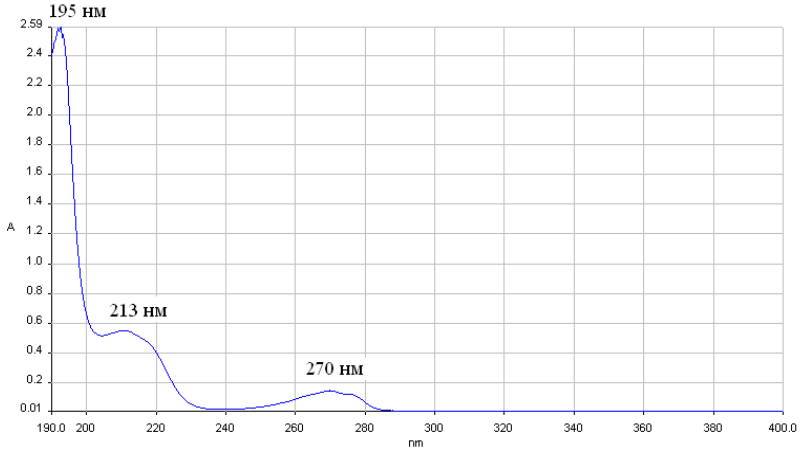


Рис. 2. Спектр поглощения фенола в дистиллированной воде с концентрацией 10 мг/дм^3, полученный на спектрофотометре Lambda 35 при сканировании оптической плотности в диапазоне длин волн 190–400 нм

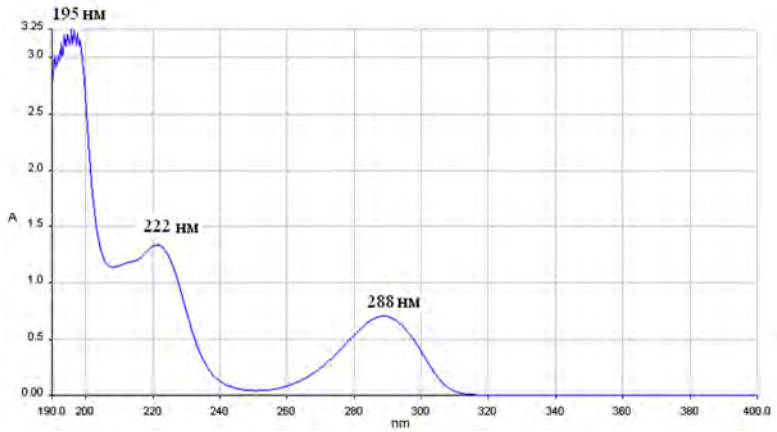


Рис. 3. Спектр поглощения гидрохинона в дистиллированной воде с концентрацией 10 мг/дм^3, полученный на спектрофотометре Lambda 35 при сканировании оптической плотности в диапазоне длин волн 190–400 нм

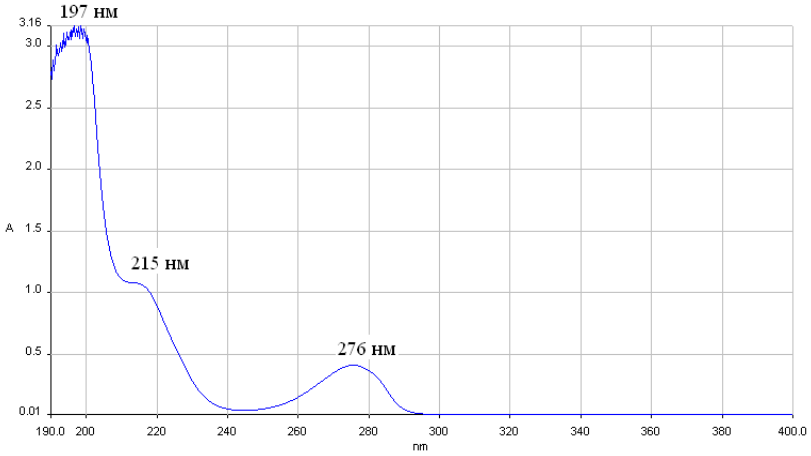


Рис. 4. Спектр поглощения пирокатехина в дистиллированной воде с концентрацией 10 мг/дм^3, полученный на спектрофотометре Lambda 35 при сканировании оптической плотности в диапазоне длин волн 190–400 нм

Для хроматографического разделения изучаемых фенолов в качестве оптимальной длины волны возбуждения флуориметрического детектора использовали 275 нм, эмиссии – 315 нм.

В результате изучения эффективности разделения фенолов на колонке с обращенной фазой Eclipse XDB C18 длиной 150 нм и внутренним диаметром 4,6 мм с размером частиц 5 мкм при температуре термостата колонки 30 °С установлено, что оптимальными условиями разделения является подвижная фаза, состоящая из 0,1%-ой уксусной кислоты и ацетонитрила в соотношении 60:40, подаваемая в изократическом элюировании со скоростью потока 0,8 мл/мин.

Хроматограмма в оптимальных условиях разделения фенолов на колонке С18 с обращенной фазой на хроматографе Agilent 1200 Series с флуориметрическим

детектором представлена на рис. 5. Время выхода фенола в оптимальных условиях проведения хроматографического анализа составило 4,0 мин, гидрохинона 2,2 мин, пирокатехина 2,7.

Результаты расчета хроматографических параметров разделения фенолов представлены в таблице.

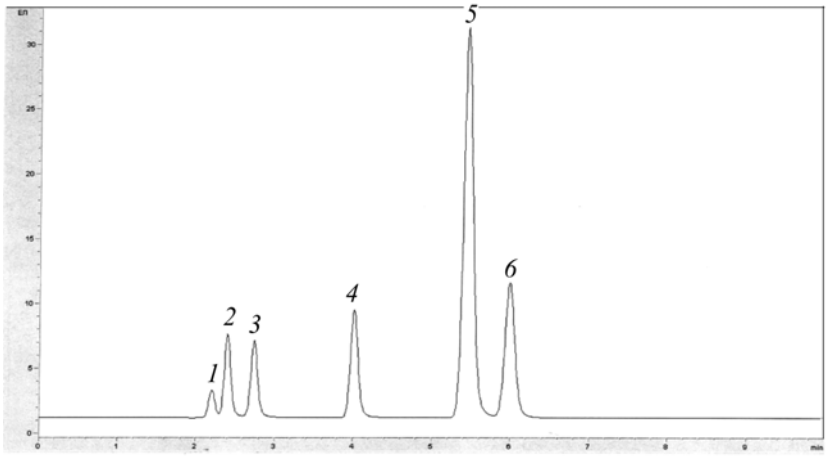


Рис. 5. Хроматограмма, полученная в оптимальных условиях разделения стандартного водного раствора фенолов с концентрацией 1 мг/л на колонке Eclipse XDB C18 с обращенной фазой на хроматографе Agilent 1200 Series с флуориметрическим детектором: *1* – гидрохинон; *2* – резорцин; *3* – пирокатехин; *4* – фенол; *5* – п-крезол; *6* – о-крезол

Хроматографические параметры разделения фенолов

Компонент смеси	Время удерживания, мин	Коэффициент селективности α	Разрешение пиков *R*
Гидрохинон	2,2	–	–
Резорцин	2,4	1,1	1,0
Пирокатехин	2,7	1,1	1,2
Фенол	4,0	1,5	4,3
п-крезол	5,5	1,4	3,0
о-крезол	6,0	1,1	1,0

Выводы. В ходе проведенных исследований подобраны оптимальные условия для хроматографического разделения фенола и его производных методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. Флуориметрическое детектирование шести изучаемых фенолов проводили при использовании длины волны возбуждения – 275 нм и эмиссии – 315 нм. В качестве подвижной фазы для элюирования фенолов выбрана смесь, состоящая из 0,1%-ой уксусной кислоты и ацетонитрила в соотношении 60:40 в изократическом элюировании со скоростью потока 0,8 мл/мин, на колонке с обращенной фазой Eclipse XDB C18 с размером частиц 5 мкм, внутренним диаметром 4,6 мм и длиной 150 мм при температуре термостата 30 °С. В ходе исследований рассчитаны хроматографические параметры разделения фенолов: коэффициент селективности α (фактор разделения) и разрешение пиков *R* (степень разделения). Коэффициент селективности

разделения фенолов установлен в пределах от 1,1 до 1,5, и разрешение пиков в пределах от 1 до 4,3. Данные хроматографические условия разделения фенолов будут использованы в рамках проведения исследований по разработке методики определения фенола и его метаболитов (гидрохинон и пирокатехин) в крови.

Список литературы

1. Виткалова И.А., Торлова А.С., Пикалов Е.С. Технологии получения и свойства фенолформальдегидных смол и композиций на их основе // Технические науки. – 2017. – № 2. – С. 15–28.

2. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей: в 3 т. – 7-е изд., пер. и доп. – Т. I: Органические вещества / под ред. засл. деят. науки проф. Н.В. Лазарева и д-ра мед. наук Э.Н. Левиной. – Л.: Химия, 1976. – 592 с.

3. Карнажицкая Т.Д., Уланова Т.С., Старчикова М.О. Метаболизм фенола и его содержание в биологических средах человека // Анализ риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. – С. 280–284.

4. МУК 4.1.2108-06. Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200065240?section=text (Iдата обращения: 11.09.2021).

5. Определение бисфенола А в эпоксидной смоле методом тонкослойной хроматографии / Е.А. Хорохордина, О.Б. Рудаков, Чан Хай Данг [и др.] // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – № 9. – С. 94–99.

6. Сивков А.В., Синюхин В.Н., Бебешко Е.В. Уремический токсин п-крезол у пациентов с терминальной почечной недостаточностью // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 1. – С. 68–71.

7. Сурсякова В.В., Бурмакина Г.В., Рубайло А.И. Разработка методик определения фенолов в питьевой и природных водах методами капиллярного электрофореза и высокоэффективной жидкостной хроматографии // Journal of Siberian Federal University. Chemistry. – 2010. – Т. 3 (3). – С. 268–277.

8. Сычев С.Н., Гаврилина В.А., Музалевская Р.С. Высокоэффективная жидкостная хроматография как метод определения фальсификации и безопасности продукции: учебное пособие. – М.: ДеЛи принт, 2005. – 148 с.

9. Токсикологическая химия (в 2 частях): учебное пособие / А.И. Жебентяев. – Витебск: ВГМУ, 2014. – Ч. 1. – 402 с.

10. Хорохордина Е.А., Чан Хай Данг. Методы экстракции фенольных экотоксикантов и их определения в материалах и объектах окружающей среды (обзор) // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – № 8. – С. 93–105.

11. Direct Analysis of Phenol, Catechol and Hydroquinone in Human Urine by Coupled-Column HPLC with Fluorimetric Detection / G. Marrubini, E. Calleri, T. Coccini [et al.] // Chromatographia. – 2005. – № 62. – P. 25–31.

12. Müting D., Reikowski H. Protein metabolism in liver disease // Progress in liver disease / eds. H. Popper, F. Schaffner. – Grune & Stratton, New York. – 1965. – Vol. II. – P. 84–94.

13. Needham L., Hill R., Sirmans S. Determination of a Volatile Phenol in Serum by High-performance Liquid Chromatography // Analyst. – 1980. – P. 811–813.

14. Niwa T. Phenol and p-Cresol Accumulated in Uremic Serum Measured by HPLC with Fluorescence Detection // Clin. Chem. – 1993. – № 39/1. – P. 108–111.

15. Simultaneous determination of hydroquinone, catechol and phenol in urine using high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection / B.L. Lee, C.Y. Ong, C.Y. Shi [et al.] // Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications. – 1993. – Vol. 619. – P. 259–266.

16. Toxicity of Free p-Cresol: A Prospective and Cross-Sectional Analysis / R. De Smet, J. Van Kaer, B. Van Vlem [et al.] // Clinical Chemistry. – 2003. – Vol. 49 (3). – P. 470–478.

Методы контроля содержания в воздухе урбанизированных территорий потенциально опасных фурана и его производных

О.А. Мальцева, Т.В. Нурисламова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Высокая токсичность фуранов и пролонгированное действие на организм человека приводят к необходимости постоянного мониторинга содержания этих веществ в окружающей среде. Одним из факторов, сдерживающих развитие системы мониторинга токсичных соединений фурана и его производных в части аналитических исследований в Российской Федерации, является несовершенство российской методической базы, так как качественный и количественный анализ этих соединений весьма сложен, требует высокой квалификации специалистов и дорогостоящего аналитического оборудования. Решить эту проблему на существующем в Российской Федерации техническом оснащении и с методическим обеспечением в полной мере не представляется возможным.

Ключевые слова: фуран, метилфуран, методы контроля, атмосферный воздух.

Стратегия национальной безопасности Российской Федерации в качестве одного из приоритетов устойчивого развития страны рассматривает её химическую безопасность. Актуальность данного стратегического направления обусловлена усиливающимся негативным влиянием химических факторов на население, производственную и социальную инфраструктуру и экологическую систему, что представляет возрастающую угрозу жизнедеятельности человека [1].

Известно, что фураны – крайне ядовитые вещества, распространенные в следовых количествах по всему миру, включены в «грязную дюжину» Стокгольмской

конвенцией о стойких органических загрязнителях (СОЗ). Известны эти соединения еще как «токсины без паспортов», химически устойчивые соединения, которые могут оставаться в окружающей среде в течение длительного времени, не подвергаясь разложению. При попадании в экосистемы фураны и их производные по пищевым цепочкам (вода – водоросли – рыба – человек или почва, растения – травоядные животные – человек) попадают в организм человека, где имеют свойство кумулироваться и накапливаться[1].

Фураны образуются всегда только непреднамеренно и являются побочным продуктом производств различных отраслей – предприятий металлургической, химической, машиностроительной и других отраслей промышленности.

По данным ВОЗ, воздействие только отдельных химических веществ, находящихся в окружающей и производственной среде, обусловило в мировом масштабе 4,9 млн случаев смерти (8,3 % от общего числа) и 86 млн лет жизни, утраченных в результате смертности и инвалидности [13, 14].

Здоровье нации как один из важнейших факторов экономического роста и национальной безопасности страны во многом определяется обеспечением прав граждан на охрану здоровья и безопасную среду обитания [10, 19].

Указом Президента РФ (утв. 1 ноября 2013 г. № Пр-2573) в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации в целях последовательного снижения до приемлемого уровня риска воздействия опасных химических и биологических факторов на население и окружающую среду одной из задач является организация наблюдений за загрязнением атмосферного воздуха в городах и крупных промышленных центрах с населением свыше 100 тыс. человек, в том числе за содержанием стойких органических загрязнителей [9]. В связи с этим одним из направлений, имеющим приоритетное значение при решении вопросов химической безопасности РФ, является развитие и совершенствование методических вопросов социально-гигиенического мониторинга как одного из основных механизмов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, включая разработку высокочувствительных методов обнаружения, идентификации, количественного определения и контроля загрязнителей окружающей среды [17].

Высокая токсичность фуранов и пролонгированное действие на организм человека приводят к необходимости постоянного мониторинга содержания этих веществ в окружающей среде (воздух, вода, почва и т.п.) и продуктах питания. Одним из факторов, сдерживающих развитие системы мониторинга опасных токсичных соединений фурана и его производных в части аналитических исследований в Российской Федерации, является несовершенство российской методической базы, так как качественный (анализ состава сложных смесей фуранов атмосферного воздуха) и количественный анализ этих веществ весьма сложен, требует высокой квалификации специалистов и дорогостоящего аналитического оборудования. Решить эту

[1] ФР.1.31.2020.38560. Методика измерений массовой концентрации анилина, ацетофенона, бензальдегида, бутана, бутилацетата, винилацетата, гексена, гептена, диизобутилкетона, диметилацетамида, диметилформамида, изобутилацетата, изооктилового спирта, изопропилбензола, м-ксилола, п-ксилола, о-ксилола, метилацетата, метилбутилкетона, метилциклогексана, метилэтилкетона, октена, пропилацетата, пропилбензола, пропилена, скипидара, тетрагидрофурана, толуола, фурфурилового спирта, фурфурола, циклогексана, циклопентанона, этилацетата, этилена в атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны, промышленных выбросах методом газожидкостной хроматографии с использованием портативных газовых хроматографов ФГХ.

проблему на существующем в Российской Федерации техническом оснащении и с методическим обеспечением в полной мере не представляется возможным. В связи с этим целесообразно проведение обзора и оценки используемых аналитических методов, способов и приемов, реализованных в аттестованных методиках выполнения измерений при проведении химико-аналитического контроля за содержанием фурана и метилфурана в объектах окружающей среды и возможных рекомендаций для оптимизации действующих и разработки новых современных методик.

Цель исследования – обзор международного опыта, научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований, касающихся методов и методик определения массовой концентрации фуранов (фуран и метилфуран) в атмосферном воздухе.

Обзор аналитических методов. Аналитический контроль фурана и 2-метилфурана в воздухе обеспечивается применением методик измерения с учетом их предельно допустимых и референтных концентраций. Физико-химические свойства, регистрационный номер (CAS), класс опасности, гигиенические нормативы [16] и референтные концентрации фурана и 2-метилфурана [12] приведены в табл. 1.

Таблица 1

Физико-химические свойства фурана и 2-метилфурана, гигиенические нормативы

Вещество	CAS	Мол. масса	$T_{кип}$, ^{0}C	Плотность, г/см^3	Характеристические ионы, m/z	Растворимость, г/100 см^3			*RfC*, мг/м^3	ПДК (ОБУВ), мг/м^3	Класс опасности
						вода	этанол	эфир			
Фуран	110-00-9	68,07	32	0,96	68, 39, 38, 40	н.р.	л.р.	л.р.	0,02	ПДК = 0,5 ОБУВ = 0,01	3
2-метил-фуран	534-22-5	82,11	62,5	0,92	82, 53, 81, 39	н.р.	Р.	Р.	–	ОБУВ = 0,015	–

С целью анализа общих тенденций в развитии существующих методических проблем проведен обзор научных зарубежных и отечественных работ, касающихся потенциально опасных токсических диоксинов и фуранов (фуран и метилфуран), которые относят к «стойким органическим загрязнителям» группы СОЗ как химические канцерогены и факторы риска развития генотоксического, иммунотоксического эффектов.

В обзоре подробно изложены физико-химические методы контроля содержания диоксинов и фуранов (фуран и метилфуран) в атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны. Методы основаны на выделении и количественном определении потенциально опасных соединений фурана и метилфурана из матриц на основе различий в их молекулярном размере, заряде, массе, полярностях.

Физико-химические методики контроля фурана и 2-метилфурана в атмосферном воздухе, используемые в лабораторном контроле РФ

Для количественного определения фурана и его производных в атмосферном воздухе используют современные инструментальные методы анализа – спектрофотометрические, хроматографические и хромато-масс-спектрометрические методы, которые различаются по специфичности, чувствительности, точности и области применения.

Анализ легколетучих фурановых соединений в объектах окружающей среды представляет сложную аналитическую задачу, прежде всего в силу необходимости контроля этих соединений на низком уровне концентраций.

В основе количественного определения фурановых соединений лежат гибридные методы физико-химического анализа с различными методами обнаружения – сочетание хроматографии и масс-спектрометрии, обнаружение захвата электронов (ДЭЗ), также спектральные, электрохимические методы. Это обеспечивает высокую чувствительность, является способом подтверждения идентичности фурановых соединений в анализируемой пробе. Вместе с тем одновременное присутствие многих органических соединений в воздухе затрудняет применение обычных колориметрических, спектрофотометрических и ряда других методов для их детектирования [4]. Наиболее распространенным методом анализа многокомпонентных смесей различных классов органических соединений является хроматография, что объясняется широкими аналитическими возможностями этого метода, высокой селективностью, чувствительностью, низкими пределами обнаружения и возможностью использования специфических детекторов [20, 21].

Методики определения фурановых соединений в атмосферном воздухе включают следующие этапы: отбор проб, концентрирование на полимерных сорбентах или фильтрах, экстракцию или термодесорбцию, введение стандартов, идентификацию и количественное определение, обработку и представление результатов [3].

В лабораторной практике для определения фурана, 2-метилфурана и фурановых соединений наиболее часто используются метод капиллярной газовой хроматографии с масс-селективным детектором.

Методические указания МУК 4.1.2973–12 [8] устанавливают методику количественного хромато-масс-спектрометрического анализа атмосферного воздуха для определения в нём летучих органических веществ кофе: фуран-2-альдегида в диапазоне от 0,02 до 0,2 мг/м^3, 2,3-бутандиона и 2,3-пентандиона в диапазоне от 0,05 до 0,5 мг/м^3, фурфурилацетата (2-фуранметанол ацетата) и метилацетата в диапазоне от 0,025 до 0,25 мг/м^3, фурана и 2-метилфурана в диапазоне от 0,008 до 0,4 мг/м^3, пиразина в диапазоне от 0,01 до 0,1 мг/м^3. Отбор проб выполняют методом прокачивания определенного объема воздуха через сорбционную трубку, заполненную полимерным сорбентом, последующей термической десорбцией, криогенном фокусировании в капилляре, газохроматографическом разделении на стеклянной капиллярной колонке с идентификацией по масс-спектрам.

Предложена методика по газохроматографическому определению фурана, тетрагидрофурана и сильвана в воздухе [6]. Определение основано на использовании газожидкостной хроматографии с использованием детектора ионизации в пламени. Диапазон измеряемых концентраций для фурана 0,26–80 мг/м^3, для 2-метилфурана 0,52–26 мг/м^3. Отбор проб с концентрированием в бутиловом спирте. Разделение фурановых компонентов осуществляют на насадочной колонке длиной 2 м.

Следует отметить, что насадочные колонки, в отличие от капиллярных, обладают большой ёмкостью, т.е. позволяют вводить большие объёмы проб. Капиллярные колонки обладают высокой разделяющей способностью, что позволяет селективно проводить анализ самых сложных смесей органических соединений с близкими физико-химическими свойствами. Поэтому в настоящее время большинство практических задач решается с помощью капиллярных колонок [18].

Для аналитического контроля органических соединений в воздухе предложена методика [5] фотометрического определения 2-метилфурана (сильван) в воздухе. Определение основано на образовании окрашенных продуктов осмоления при взаимодействии сильвана с серной кислотой. Отбор проб воздуха для определения 2-метилфурана осуществляют путем аспирации со скоростью 0,3 л/мин через один поглотительный прибор, содержащий 6 мл уксусной кислоты. Для определения ПДК достаточно отобрать 110 л воздуха. Предел обнаружения 2-метилфурана в воздухе составляет 0,5 мг/м^3 (ПДК$_{сильван}$ = 1 мг/м^3).

Для целей государственного экологического контроля ООО Научно-производственная фирма «АНАТЭК» разработала методику измерений массовой концентрации анилина, ацетофенона, бензальдегида, бутана, бутилацетата, винилацетата, гексена, гептена, диизобутилкетона, диметилацетамида, диметилформамида, изобутилацетата, изооктилового спирта, изопропилбензола, м-ксилола, п-ксилола, о-ксилола, метилацетата, метилбутилкетона, метилциклогексана, метилэтилкетона, октена, пропилацетата, пропилбензола, пропилена, скипидара, тетрагидрофурана, толуола, фурфурилового спирта, фурфурола, циклогексана, циклопентанона, этилацетата, этилена в атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны, промышленных выбросах методом газожидкостной хроматографии с использованием портативных газовых хроматографов ФГХ. Диапазон концентраций для определения тетрагидрофурана в атмосферном воздухе составил от 0,010 до 500 включ. мг/м^3.

Измерение массовой концентрации тетрагидрофурана в воздухе выполняют газохроматографическим методом с использованием пламенно-ионизационного детектора. Нижний предел измерения содержания тетрагидрофурана в хроматографируемом объеме – 0,004 мкг. Нижний предел измерения концентраций тетрагидрофурана в воздухе 4 мг/м^3 [7].

Каждый из методов характеризуется особенностями пробоподготовки, принципом определения концентраций (табл. 2).

Таблица 2

Хроматографические методы определения фурана и метилфурана в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны, используемые в РФ

Среда	Реагент / сорбент	Поглотительная среда	Чувствительность метода, мг/м^3	Характеристика метода	Источник
Атмосферный воздух	Сорбционная трубка с угольным сорбентом	Концентрирование фурана и метилфурана выполняют методом прокачивания определенного объема воздуха через сорбционную трубку, заполненную полимерным сорбентом, последующей термической десорбцией, криогенном фокусировании в капилляре	0,008 до 0,4	ГХ/МС	МУК 4.1.2973–12
Атмосферный воздух	Бутиловый спирт	Отбор проб с концентрированием в бутиловом спирте. Разделение фурановых компонентов осуществляют на насадочной колонке длиной 2 м	Фуран 0,26-80, 2-метилфурана 0,52-26	ГХ/ДИП	МУ 2711-83
Атмосферный воздух	Уксусная кислота	Отбор проб воздуха для определения 2-метилфурана осуществляют путем аспирации со скоростью 0,3 л/мин через один поглотительный прибор, содержащий 6 мл уксусной кислоты	Предел обнаружения метилфурана 0,5	Фотометрия	МУ № 1687–77

Окончание табл. 2

Среда	Реагент / сорбент	Поглотительная среда	Чувствительность метода, мг/м^3	Характеристика метода	Источник
Атмосферный воздух и воздух рабочей зоны	Отбор проб проводят без концентрирования. Стеклянный шприц вместимостью 50–100 см^3	Измерение массовой концентрации 1,1,2-трифтор-1,2,2-трихлорэтана, 1,2-дихлор-2-йод-1,1,2-трифторэтана, 1,1,2,3,4,4-гексафтор-1,2,3,4-тетрахлорбутана, этилацетата, дихлорметана, пропан-2-ола, тетрагидрофурана, триметилсилана выполняют газохроматографическим методом с применением пламенно-ионизационного детектора	От 1,25 мг/м^3 до 500 мг/м^3 включ.	ГХ/ДИП	ФР.1.31.2017.27519
Воздух рабочей зоны	Стеклянный шприц вместимостью 50–100 см^3	Исследуемый воздух отбирают в цельностеклянные шприцы на 100 м^3, предварительно прокачав их анализируемым воздухом (7–10) раз	Нижний предел измерения концентраций тетрагидрофурана в воздухе 4 мг/м^3	ГХ/ДИП	МУК 4.1.1305-03

Примечания: ГХ/МС – хромато-масс-спектрометрия, ГХ/ДЭЗ – газовая хроматография с детектором электронного захвата, ГХ/ДИП-газовая хроматография с детектор ионизации в пламени.

Отбор проб исследуемого воздуха – важнейшая часть работы, поскольку результат самого точного анализа теряет смысл в случае неправильно отобранной пробы.

Газохроматографический метод (МУК 4.1.2973–12) с масс-селективным детектором (МСД) для органических соединений является высокочувствительным. Достоинством данного метода является то, что при отборе проб воздуха используется сочетание криогенного концентрирования и сорбции, что обеспечивает 1000-кратное и более концентрирование определяемых компонентов и примесей. Вместе с тем при выборе сорбента необходимо учитывать свойства твердых сорбентов, которые должны быть гидрофобными, химически инертными, механически прочными, хорошо адсорбировать анализируемые компоненты, сохранять сорбционные свойства в течение длительного времени, быть дешевыми и доступными [2]. В данной методике (МУК 4.1.2973–12) для сорбции фурана и метилфурана из воздуха используется один из эффективных адсорбентов – углеродный сорбент со свойствами, подходящими для решения сложных задач хроматографического разделения [15]. Однако у угля есть недостатки – он хорошо сорбирует влагу, которая снижает сорбционную емкость концентраторов, а извлечение с угля многих органических соединений затруднено, особенно при термодесорбции. В последнем случае приходится нагревать ловушку до 250–450 °С, что чаще всего приводит к артефактам за счет термодеструкции контролируемых компонентов.

Газохроматографический метод (МУ 2711-83) ГХ/ДИП определения фуранов в воздухе включает отбор проб воздуха с концентрированием в поглотительный раствор – бутиловый спирт. Разделение фурановых компонентов осуществляют на насадочной колонке длиной 2 м.

Достоинствами отбора проб в жидкие среды являются селективность, простота, экономичность. К недостаткам следует отнести:

– невысокую степень концентрирования (используют для отбора проб воздуха при высоких концентрациях загрязнителей);

– невозможность получения представительной пробы при одновременном наличии в воздухе паров и твердых аэрозолей загрязняющих веществ;

– малая эффективность при необходимости отбора большого объема воздуха, вследствие обветривания раствора и связанных с этим потерь определяемых компонентов [11].

К недостаткам метода также следует отнести то, что разделение фурановых компонентов выполняют на насадочной колонке, которые обладают большой ёмкостью, т.е. позволяют вводить большие объёмы проб. Насадочные (набивные) колонки в основном применяются для анализа газов и относительно простых по составу смесей легколетучих веществ. Капиллярные колонки имеют высокую разделяющую способность, которая позволяет проводить анализ самых сложных смесей. На капиллярных колонках получают более надежные количественные результаты.

Достоинством фотоколориметрического метода (МУ № 1687–77) является простота и низкая стоимость аппаратуры, недостатки – сложность подготовки проб к анализу и низкая селективность метода. Как правило, результаты анализа показывают суммарное содержание ациклических непредельных углеводородов, которые присутствуют в атмосферном воздухе. Кроме того, мещающее влияние могут оказывать вещества других классов, которые, вступая в реакцию с реагентом, образуют окрашенные продукты, маскирующие истинную окраску аналита.

Следует отметить, в Российской Федерации вопросы методического обеспечения контроля фурана и 2-метилфурана в атмосферном воздухе требуют внедрения современных методических приемов анализа с использованием высокоэффективной капиллярной газовой хроматографии, селективного детектирования, универсального масс-спектрометрического детектирования, новых способов пробоподготовки и т.д.

Выводы. Проведенный анализ существующих отечественных и зарубежных методик контроля содержания в атмосферном воздухе потенциально опасных соединений фурана и его производных показал, что для контроля токсичных соединений, присутствующих в воздухе с другими углеводородами, целесообразно использовать хромато-масс-спектрометрические методы, которые являются наиболее эффективными в анализе сложных смесей органических соединений и позволяют все компоненты смеси не только разделить, но и определить количественно с высокой селективностью и достоверностью, а также подтвердить структуру исследуемых компонентов методом идентификации с использованием библиотек масс-спектральных данных.

Список литературы

1. Доклад руководителя ФМБА России В.В. Уйба на расширенном заседании коллегии Федерального медико-биологического агентства 23 июля 2013 г., г. Москва [Электронный ресурс]. – URL: http://old.fmbaros.ru/2504/2530/item/2839 (дата обращения: 26.08.2021).

2. Другов Ю.С., Зенкевич И.Г., Родин А.А. ГХ идентификация загрязнений воздуха, воды, почвы и биосред. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 752 с.

3. ЕМЕП – Совместная программа мониторинга и оценки дальнего атмосферного переноса загрязняющих веществ в Европе. Руководство ЕМЕП по отбору проб и химическому анализу. Norwegian Institute for Air Research P.O. Box 100 N-2007 Kjeller, Norway. November 2001.

4. Журавлева Г.А. Поверхностно-слоистые сорбенты для на основе непористых солей для газоадсорбционного концентрирования и разделения полярных органических соединений: дис… канд. хим. наук: 02.00.02 / Журавлева Галина Александровна. – СПб., 2014. – 102 с.

5. МУ 1687–77. Методические указания на фотометрическое определение сильвана (2-метилфуран) в воздухе [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200042772/titles/3ROU4L1 (дата обращения: 26.08.2021).

6. МУ 2711-83. Методические указания по газохроматографическому определению фурана, тетрагидрофурана и сильвана в воздухе [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200046021 (дата обращения: 26.08.2021).

7. МУК 4.1.1305-03. Газохроматографическое измерение массовых концентраций тетрагидрофурана в воздухе рабочей зоны [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200042687/titles/2E8A41M (дата обращения: 26.08.2021).

8. МУК 4.1.2973–12. Хромато-масс-спектрометрическое определение летучих органических веществ кофе в атмосферном воздухе. Сборник методических указаний. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 48 с.

9. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу / утв. Президентом РФ 1 ноября 2013 г. № Пр-2573 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72092478/ (дата обращения: 26.08.2021).

10. Петручук О.Е., Щепин В.О., Шестопалов Н.В. Современные технологии государственного контроля в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека // Бюлл. ННИИ общественного здоровья. – 2006. – № 4. – С. 87–90.

11. Пробоподготовка в экологическом анализе / Ю.С. Другов, АА. Родин. – СПб.: Анатолия; Год издания, 2002. – 755 с.

12. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 2004. – 143 с.

13. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. – 2014. – № 5. – С. 5–10.

14. Резолюция Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций № 66/288. Будущее, которого мы хотим. 27 июля 2012 года [Электронный ресурс]. – URL: http://www.uncsd2012.org/thefuturewewant.html (дата обращения: 26.08.2021).

15. Руководство по контролю вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Справ. изд. / С.И. Муравьева, М.И. Буковский, Е.К. Прохорова [и др.]. – М.: Химия, 1991. – 368 с.

16. СанПиН 2.1.3684-21. Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/573536177 (дата обращения: 26.08.2021).

17. Химико-аналитические аспекты исследования комплексного действия факторов окружающей среды на здоровье населения / А.Г. Малышева, Ю.А. Рахманин, Ю.Г. Растянников [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – № 7. – С. 5–10.

18. Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В. Хроматографические методы анализа. Методическое пособие для специального курса / Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет. – М., 2007. – С. 109.

19. Юдина Т.В. Развитие современных направлений по оптимизации лабораторного гигиенического контроля // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее (науч. труд. ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана). – М., 2001. – Вып. 1. – С. 247–248.

20. Dewulf J. Analysis of volatile organic compounds using gas chromatography / J. Dewulf, H.Van. Langenhove, G. Wittman // Trends Anal. Chem. – 2002. – Vol. 21. – P. 637–646.

21. Matisova E., Domotorova M. Fast gas chromatography and its use in trace analysis // J. Chromatogr. A. – 2003. – Vol. 1000. – P. 99–221.

Особенности иммунологических показателей у детского населения севера Сибири

Ю.А. Челакова[1], О.В. Долгих[1,2,3]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Представлены особенности показателей иммунной регуляции и специфической сенсибилизации у детского населения севера Сибири, проживающего в условиях влияния экстремальных климатогеографических и экзогенных химических факторов риска. По результатам сравнительного иммунологического исследования в группе наблюдения относительно группы сравнения отмечаются: повышенный уровень CD16+ клеток эффекторов, CD19+ абсолютных и относительных лимфоцитов ($p \leq 0,05$), а также избыточная экспрессия CD95+ Т-лимфоцитов относительно нормы и группы сравнения ($p \leq 0,05$). Установлен повышенный уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF относительно группы сравнения ($p \leq 0,05$). Достоверно повышен уровень как общей (IgE общий), так и специфической сенсибилизации по критерию иммуноглобулина класса G к фенолу, бенз(а)пирену, меди и по критерию иммуноглобулина класса Е к никелю по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$). В экстремальных условиях Заполярья и загрязнённости атмосферного воздуха, нарушения здоровья детей чаще реализуются в виде высокой распространённости вторичных иммунодефицитных состояний, сопровождающихся сенсибилизацией.

Ключевые слова: иммунорегуляция, сенсибилизация, детское население, химические факторы риска, север Сибири.

Север Сибири – один из наиболее экономически развитых регионов страны. Гидроэнергетика, электроэнергетика на твердом топливе, добыча полезных ископаемых и цветная металлургия – лидирующие позиции в структуре промышленного производства [7]. На севере Сибири расположены крупные промышленные комплексы, представляющие опасность для здоровья людей. В целом территория характеризуется как экологически напряжённая [5]. Проблема комбинированного влияния экстремальных климатогеографических и экзогенных химических факторов риска на здоровье детского населения приводит к формированию патологических тенденций [1]. В связи с этим проявляются нарушения механизмов иммунной реактивности посредством токсического действия на иммунокомпетентные клетки, а также возникает развитие сенсибилизирующих эффектов и аллергических заболеваний [3, 4]. Система иммунной регуляции играет решающую роль в процессе адаптации к измененным условиям среды обитания [8]. Иммунная система обладает высокой чувствительностью ко многим факторам окружающей среды. В условиях высокой загрязнённости атмосферного воздуха изменения здоровья чаще реализуются в виде вторичных иммунодефицитных состояний, способствующих распространённости сенсибилизации [6]. Функциональные изменения, поддерживаемые негативными условиями окружающей среды, способны перерастать в дисбаланс иммунной системы, что проявляется ростом частоты инфекционных, аллергических, аутоиммунных и пролиферативных заболеваний [3, 9]. Изучение особенностей иммунной реактивности у населения в условиях сочетания экстремальных природных гаптенных и экзогенных факторов и выявление маркеров иммунных параметров для оценки состояния здоровья необходимо для мониторинга и профилактики развития патологии, ассоциированной с условиями Севера [10].

Цель исследования – оценка особенностей показателей иммунной регуляции и специфической гиперчувствительности у детского населения севера Сибири, проживающего в условиях комбинированного воздействия экстремальных климатогеографических и экзогенных химических факторов риска (фенол, никель, бенз(а)пирен).

Материалы и методы. В ходе углубленного изучения состояния здоровья детского населения проведено иммунологическое диагностическое обследование 255 детей в возрасте 7–13 лет, постоянно проживающих в зоне влияния экстремальных климатических и экзогенных химических факторов риска. Группу сравнения составили 130 детей в возрасте от 7 до 13 лет, проживающих вне влияния экзогенных химических факторов.

Определение иммуноглобулинов классов G, A и M в сыворотке крови проводили с помощью радиальной иммунодиффузной реакции по Манчини («Микроген», Россия). Метод основан на специфическом связывании антитела с антигеном.

Определение содержания общего иммуноглобулина E (IgE) проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Изменение содержания специфического иммуноглобулина класса G (IgG) к фенолу, бенз(а)пирену и меди, и специфического иммуноглобулина класса E (IgE) к никелю определяли в аллергосорбентном тесте с ферментной меткой. Идентифицировали специфические реагины с использованием конъюгированных с пероксидазой антител.

Для определения популяций и субпопуляций лимфоцитов: CD95+, CD16+ и CD19+ использовали метод проточной цитометрии. Сбор данных проводили на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson).

Анализ на содержание фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) определяли согласно протоколу производителя (Вектор-Бест) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Материал был обработан с помощью программы Microsoft Office Excel 2003 и пакета программ Statistica 6.0 для высококачественного статистического анализа данных. (StatSoft, США). Данные обрабатывались по методу вариационной статистики с вычислением среднего арифметического, его стандартной ошибки. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента, оценку зависимости между признаками с использованием корреляционного и регрессионного анализа, критерия Фишера. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое ± ошибка среднего). Значимость различий между группами считалась достоверной при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По результатам иммунологических исследований в группе наблюдения установлены достоверные разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов классов A, M и G с преимущественным дефицитом иммуноглобулина класса A (IgA) по отношению к группе контроля в 1,3 раза ($p \leq 0,05$). При этом у 49,7 % детей группы наблюдения наблюдается повышенное содержание IgM относительно группы сравнения ($p \leq 0,05$).

Отмечаются достоверные изменения в показателях CD-иммунограммы: абсолютного и относительного содержания рецепторных маркеров различных фенотипов лимфоцитов. Группа наблюдения имела повышенный относительно группы сравнения уровень CD16+ клеток эффекторов, абсолютных (выше в 2,5 раза) и относительных (выше в 1,5 раза) лимфоцитов, ответственных за противоопухолевый иммунитет; повышенный уровень CD19+ абсолютных (выше в 2 раза) и относительных (выше в 2 раза) лимфоцитов ($p \leq 0,05$).

Группа наблюдения характеризуется гиперэкспрессией рецептора клеточной смерти CD95+ Т-лимфоцитов (относительный уровень), выходящей за пределы верхней границы референтного уровня у 69,2 % детей ($p \leq 0,05$). При этом в группе наблюдения относительно группы сравнения отмечается избыток рецептора апоптоза лимфоцитов как относительных (выше в 2,4 раза), так и абсолютных значений (выше в 2,6 раз) ($p \leq 0,05$).

Зафиксирован повышенный в 1,4 раза относительно группы сравнения уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF ($p \leq 0,05$), что указывает на формирование сосудистых нарушений у детей группы наблюдения (табл. 1).

Отмечается более высокий уровень общей сенсибилизации (IgE общий) в группе наблюдения по отношению к группе сравнения в 1,5 раза ($p \leq 0,05$). При этом уровень IgE общего превышает показатель нормы у 54,7 % детей группы наблюдения и у 33,1 % детей группы сравнения ($p \leq 0,05$).

Достоверно повышен по отношению к норме уровень специфической сенсибилизации по критерию иммуноглобулина класса G к фенолу (у 66,4 % детей) и меди (у 67,1 % детей) ($p < 0,05$). Достоверно повышен по отношению к группе сравнения уровень специфической сенсибилизации по критерию иммуноглобулина класса E к никелю (выше в 1,6 раза), и уровень специфической сенсибилизации по критерию иммуноглобулина класса G к фенолу (выше в 2,8 раза), бенз(а)пирену (выше в 2,4 раза) и меди (выше в 2,1 раза) ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Иммунологические показатели детского населения в условиях влияния химических факторов риска

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения ($n = 255$) $M \pm m$	Группа сравнения ($n = 130$) $M \pm m$
IgM, г/дм^3	1,26–2,2	1,406 ± 0,055**	1,268 ± 0,102*
IgA, г/дм^3	1,17–2,2	1,437 ± 0,084**	1,872 ± 0,177
$CD16^+CD56^+$-лимфоциты, отн., %	5–27	23,5 ± 2,914**	15,308 ± 3,475
$CD16^+CD56^+$-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,09–0,59	0,567 ± 0,484**	0,395 ± 0,111
$CD3^+CD19^+$-лимфоциты, отн., %	6–25	14,308 ± 3,015**	7 ± 2,25
$CD3^+CD19^+$-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,09–0,66	0,356 ± 0,052**	0,174 ± 0,072
$CD3^+CD95^+$-лимфоциты, отн., %	15–25	31,692 ± 5,398*/**	13,25 ± 8,848
$CD3^+CD95^+$-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,4–0,7	0,84 ± 0,205**	0,322 ± 0,211
VEGF, пг/мл	10–700	395,042 ± 37,213**	273,423 ± 57,336

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 2

Особенности общей и специфической сенсибилизации у детского населения в условиях влияния химических факторов риска

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения ($n = 255$) $M \pm m$	Группа сравнения ($n = 130$) $M \pm m$
IgE общий, МЕ/см^3	0–99,9	239,376 ± 91,9558*/**	164,443 ± 49,485
$IgG_{спец.}$ к фенолу, усл. ед.	0–0,13	0,219 ± 0,027*/**	0,078 ± 0,01
$IgG_{спец.}$ к меди, усл. ед.	0–0,1	0,183 ± 0,025*/**	0,088 ± 0,014
$IgG_{спец.}$ к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,2	0,198 ± 0,029**	0,081 ± 0,008
$IgE_{спец.}$ к никелю, МЕ/см^3	0–1,55	0,1 ± 0,012**	0,064 ± 0,014

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Достоверно измененные показатели программированной клеточной гибели с одновременной активацией процессов общей и специфической сенсибилизации формируют особенности иммунологического статуса детей, отличающиеся избыточным напряжением компартментов иммунной регуляции в условиях комбинированного влияния климатогеографических и экзогенных химических факторов риска, что формирует раннее истощение экспрессии иммунокомпетентных клеток и их ускоренную гибель с формированием специфической гиперпродукции антител на гаптены.

Выводы. Таким образом, у детей севера Сибири, проживающих в зоне влияния комбинации экстремальных природных и экзогенных гаптенных факторов риска, выявлена достоверная по отношению к группе сравнения избыточная активация клеточного звена иммунитета, выражающаяся в повышении уровня CD16+ клеток эффекторов, CD19+-лимфоцитов, рецептора клеточной смерти CD95+. Отмечается дефицит иммуноглобулинов класса А на фоне повышенной общей и специфической к экзогенным гаптенам сенсибилизации организма. Достоверно повышенный уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF указывает на избыточную активность регуляторных медиаторов с последующим вероятным формированием сосу-

дистых нарушений у детей. Достоверно измененные показатели программированной клеточной гибели с одновременной активацией процессов общей и специфической сенсибилизации формируют особенности иммунологического статуса детского населения севера Сибири, отличающиеся избыточным напряжением компартментов иммунной регуляции в условиях комбинированного влияния климатогеографических и экзогенных химических факторов риска.

Список литературы

1. Белоусова Н.А. Шибков А.А., Байгужин П.А. Анализ состояния здоровья детей и подростков, проживающих в условиях промышленного мегаполиса // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2013. – № 2. – С. 38–43.

2. Зайцева Н.В., Ланин Д.В., Черешнев В.А. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2016. – 236 с.

3. Изменение показателей иммунного статуса персонала Сибирского химического комбината в зависимости от дозы внешнего γ-облучения в условиях профессионального контакта / Т.Т. Радзивил, И.В. Орадовская, В.А. Воробьев [и др.] // Иммунология. – 2016. – Т. 37, № 2. – 118–128.

4. Изменение иммунных регуляторных показателей у детского населения в условиях промышленного загрязнения металлами / К.Г. Старкова, И.Н. Аликина, М.А. Гусельников [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2017. – № 11 (3). – С. 512–514.

5. Медико-экологические проблемы длительного техногенного загрязнения почвы в Иркутской области / Н.В. Ефимова, И.В. Безгодов, С.С. Бичев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 42–44.

6. Прусаков В.М., Прусакова А.В. Динамика адаптационных процессов и риска заболеваемости населения на территории промышленных городов // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 79–87.

7. Современный Красноярский край [Электронный ресурс] // Красноярский край. Официальный портал. – URL: http://www.krskstate.ru/ (дата обращения: 24.03.2021).

8. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания / Д.В. Ланин, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – № 93 (2). – С. 23–26.

9. Kreitinger J.M., Beamer C.A., Shepherd D.M. Environmental immunology: lessons learned from exposure to a select panel of immunotoxicants // The Journal of Immunology. – 2016. – Vol. 196, № 8. – P. 3217–3225.

10. MacGillivray D.M., Kollmann T.R. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life // Front. Immunol. – 2014. – № 5. – P. 1–12.

Особенности специфической сенсибилизации и система медиаторов иммунной регуляции у взрослого населения в условиях влияния ванадия на организм

А.С. Ширинкина[1], О.В. Долгих[1,2,3] Г.В. Скокло[2], М.Н. Вершинин[2], Е.А. Красулина[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Для обоснования иммунологических маркеров влияния техногенных химических факторов на особенности иммунной регуляции, обусловливающей формирование сенсибилизации, выполнена систематизация и статистическая обработка полученных результатов по химико-аналитическим, иммунологическим показателям, количественно и качественно характеризующим направленность специфического действия избыточной экзогенной контаминации биосред на иммунную систему обследуемых. В качестве маркера экспозиции использовали уровень содержания ванадия в крови, в качестве маркера эффекта – иммунологические показатели, количественно характеризующие иммунологические изменения в организме в ответ на воздействие повышенной контаминации биосред. В результате выявлены изменения цитокинового профиля, характеризующиеся гиперэкспрессией IL-17, VEGF и TNF-α, достоверные по отношению к группе сравнения и референтному интервалу. Установлены достоверное превышение уровня маркеров онкопролиферации CA-19-9 и CA-72-4, специфической чувствительности к компонентам факторной нагрузки (повышение содержания антител к ванадию по критерию IgG), ингредиентов цитокинового профиля по отношению к группе сравнения у взрослого населения, постоянно проживающего в зоне влияния выбросов мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий.

Ключевые слова: химические факторы риска, специфическая сенсибилизация, ванадий, взрослое население, цитокины.

Состояние окружающей среды стало угрожающим в связи с постоянно продолжающимся химическим загрязнением, что в сочетании с нестабильной социально-экономической ситуацией приводит к ухудшению здоровья населения и возникновению нарушений, где основным патогенетическим звеном является аллергия. Многочисленные исследования убедительно свидетельствуют о взаимосвязи между гигиеническими факторами и состоянием иммунного статуса населения [3, 4].

В настоящее время приоритетной причиной формирования иммунологических нарушений являются неблагоприятные факторы, воздействующие либо непосредственно на синтез и функцию иммунных клеток, либо повреждая геном клетки, ответственный за их синтез [2]. Особенности изменения параметров иммунной регуляции могут выступать адекватными критериями разработки научно обоснованной системы гигиенических требований, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий [1].

Цель исследования – оценка особенностей образования специфических и неспецифических медиаторов к гаптенам у взрослого контингента в условиях воздействия факторов среды.

Материалы и методы. При углубленном изучении состояния здоровья взрослого населения выполнено иммунологическое диагностическое обследование 37 женщин, постоянно проживающих в зоне влияния химических факторов риска, в качестве приоритетного из которых выступает ванадий, при этом группу сравнения составили 25 человек (23 женщины, 2 мужчины), проживающих на относительно «чистой» территории. Объектом исследования служили биосреды (кровь). Определение органических соединений выполнялось в соответствии с МУК 4.1.2102-4.1.2116-06 на газовом хроматографе. Исследование биосред на содержание металлов выполнено в соответствии с методическими указаниями МУК 44.763-99-4.1.799-99 МЗ России методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Содержание IgG специфического к ванадию определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой. Использовали стандартные образцы IgG, конъюгат, хромогенный субстрат и стоп-реагент из набора реагентов для определения общего lgG (см. «Инструкцию по применению набора реагентов lgG общий – ИФА-БЕСТ», «Вектор-Бест», Россия), специфического lgG (см. «Инструкцию по применению. Набор реагентов для качественного иммуноферментного определения аллергенспецифических lgG антител в сыворотке крови» «Иммунотекс», Россия). Анализ маркеров клеточной регуляции – IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, α-TNF, VEGF в сыворотке исследовали методом ИФА с использованием тест-систем для определения цитокинов и «ЦИТОКИН-СТИМУЛ-БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия) на анализаторе Elx808IU (BioTec, США).

Маркеры нейроэндокринной регуляции иммунной системы ТТГ, T_4, маркеры гиперчувствительности к IgE общему определяли методом ИФА с использованием тест-систем («ХЕМА-Медика», Россия; DRG, Германия). Показатели СА-19-9, СА-72-4 исследовали с помощью иммуноферментных наборов («ХЕМА-Медика», Россия).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica (V.6.0). Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Проводили корреляционный анализ (система парных линейных математических моделей) зависимостей «гаптен – специфический иммунный ответ». Характер статистического распределения по выборкам устанавливали по критерию согласия – χ^2. При отсутствии нормального распределения выборочных данных, при малом числе наблюдений использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое ± ошибка среднего). Различия между группами считали значимыми при $p < 0{,}05$.

Результаты и их обсуждение. Проведено обследование взрослого населения, постоянно проживающего в зоне влияния промышленных выбросов, основу которых составляет мелкодисперсная пыль, содержащая ванадий. Выполненный анализ биосред показал присутствие данного элемента в пробах крови на уровне, в 3,3 раза превосходящем фоновые показатели ($p < 0{,}05$). Показано, что уровень общей сенсибилизации обследованных находился в пределах физиологической нормы (содержание IgE общего 32,94 ± 12,49 МЕ/см^3 при норме <150,0). Уровень

специфических антител к ванадию достоверно превышал в 1,6 раза референтный уровень и показатели группы сравнения. Повышаются шансы роста IgE общего и IgG к ванадию при возрастании концентрации ванадия в крови ($R^2 = 0,77–0,99$ при $p < 0,05$).

Сводные результаты изучения иммунного статуса взрослого населения представлены в таблице. Содержание цитокиновых медиаторов достоверно отличалось от референтного диапазона, при этом показано повышение экспрессии IL-17 по отношению к группе сравнения в 5,5 раза ($p < 0,05$). Достоверно повышен уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора некроза опухоли (TNF-α) по отношению к группе сравнения в 1,1 и 4 раза соответственно. Возрастание концентрации ванадия в крови приводит к тому, что увеличиваются шансы повышения уровня VEGF ($R^2 = 0,77$, при $p < 0,05$).

Повышенный уровень онкопролиферативных маркеров CA-19-9 и CA-72-4 зафиксирован в сыворотке крови 2,9 и 8,8 % обследованных соответственно. Были выявлены достоверные отклонения показателей относительно референтного уровня и группы сравнения CA-19-9 в 1,6 раза, CA-72-4 – в 1,7 раза. Анализ отношения шансов изменения онкомаркеров при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах показал достоверное повышение концентрации CA-19-9, CA-72-4 при увеличении концентрации ванадия в крови ($R^2 = 0,67$-$0,99$ при $p < 0,05$).

Иммунологические показатели взрослого населения, проживающего в зоне влияния промышленных выбросов (мелкодисперсная пыль, содержащая ванадий)

Показатель	Референтный интервал	Группа исследования	Группа сравнения
VEGF, пг/см^3	10–700	210,2 ± 57,6 **	183,4 ± 87,4
IL-17, пг/см^3	0–5	5,22 ± 4,80 */**	0,958 ± 0,182
TNF-α, пг/мл	0–6	1,73 ± 1,516 **	0,437 ± 0,171
CA-19-9, ед./см^3	0–35	14,50 ± 7,51 **	9,22 ± 3,37
CA 72-4, ед./мл	0–6	2,088 ± 0,935 **	1,214 ± 0,46
IgG к ванадию, усл. ед.	0–0,38	0,62 ± 0,09 */**	0,058 ± 0,048

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Выводы. По результатам иммунологического обследования взрослого населения, проживающего в условиях избыточной внешнесредовой экспозиции ванадием, установлена повышенная экспрессия IL-17, VEGF и TNF-α, достоверные по отношению к группе сравнения и референтному интервалу. Установлены достоверно высокий уровень содержания онкопролиферативных маркеров CA-19-9 и CA-72-4, а также избыточная специфическая чувствительность к компонентам факторной нагрузки (повышение содержания антител к ванадию по критерию IgG). Выявленные изменения характеризуют формирование процессов сенсибилизации к ванадию, ингредиентного цитокинового шторма и сравнительной гиперэкспрессии фетальных протеинов у взрослого населения, постоянно проживающего в зоне влияния промышленных выбросов мелкодисперсной пыли, содержащей ванадий.

Список литературы

1. Индикаторные показатели особенностей иммунной регуляции у детей в условиях загрязнения среды обитания металлами / К.Г. Старкова, О.В. Долгих, Д.А. Эйсфельд [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – № 98 (2). – С. 178–182.

2. Новые критерии ультразвуковой оценки селезенки – маркеры состояния иммунной системы у детей, проживающих в условиях техногенной нагрузки / О.В. Возгомент, Н.В. Зайцева, О.В. Гилёва [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 4 (253). – С. 32–36.

3. Онищенко Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 4–14.

4. Miller R.L., Peden D.B. Environmental effects on immune responses in patients with atopy and asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – № 134 (5). – P. 1001–1008.

Особенности иммунного и генетического статуса у детей, проживающих в условиях воздействия химических техногенных факторов

И.Н. Аликина[1], О.В. Долгих[1,2,3], Г.В. Скокло[2], М.Н. Вершинин[2], Е.А. Красулина[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Проведенное иммунологическое и генетическое обследование детей, проживающих в зоне влияния промышленных выбросов, позволило выявить дисбаланс клеточного звена иммунитета, выражающийся в повышенной экспрессии мембранных и внутриклеточных медиаторов апоптоза: $CD95^{+}$, Bax, Bcl-2, p53, TNFR ($p < 0,05$). Наблюдается гиперпродукция специфических IgE к никелю ($p < 0,05$), а также IgG к меди и бенз(а)пирену по отношению к норме и группе сравнения. Сравнительный анализ полиморфизма кандидатных генов позволил установить в группе наблюдения повышенные уровни частотности вариантных аллелей генов детоксикации и транскрипции: *CYP1A1* rs1048943, *GSTP* rs11695, *TP53* rs1042522.

Ключевые слова: клеточные маркеры, генетический полиморфизм, дети, химические техногенные факторы.

Наиболее значимым и чувствительным критерием связи и взаимодействия человека с окружающей средой является состояние здоровья человека. Реакция организма человека на ухудшение состояния окружающей среды проявляется в измене-

нии его морфофизиологических функций [1, 5]. Здоровье человека как эндогенная среда и здоровье биосферы как экзогенная среда тесно взаимосвязаны. Взаимодействие, взаимозависимость и гармония факторов внешней среды и факторов, составляющих здоровье человека, обеспечивают гомеостаз, стабилизацию адаптивных регуляторных систем и сохранение здоровья. Дисфункция любого из компонентов приводит к дисбалансу во всей живой системе. А если рассматривать здоровье как показатель равновесия с окружающей средой, то любое стойкое нарушение гомеостаза свидетельствует о нарушении стабильности в системе взаимосвязей с окружающей средой, одним из компонентов которой является человек [1, 2].

Исследования последних лет убедительно показали, что иммунная система, особенно у детей, обладает высокой чувствительностью ко многим неблагоприятным факторам окружающей среды. Известно, что изучение иммунного статуса населения, проживающего на территории с высокой антропогенной нагрузкой, позволяет выявить в организме человека уже начальные нарушения, обусловленные действием негативных факторов, раскрыть некоторые механизмы патогенеза этих нарушений и разработать на этой основе меры профилактики и реабилитации [4]. Бесчисленные токсические вещества антропогенного происхождения с различными химическими и физико-химическими свойствами проникают в организм и нарушают его внутреннюю среду. Концентрация каждого из них может быть небольшой и сама по себе не представлять угрозы для здоровья. Однако комбинированный эффект множества соединений в микроколичествах поступающих в организм с загазованным воздухом, недоброкачественной пищей, насыщенной химикатами водой, аддитивно либо синергически приводит к избыточному суммационному эффекту [7].

Иммунная система каждого отдельного организма имеет достаточно вариабельные параметры функционирования всех составляющих иммунитета. Иммунный статус индивидуума зависит от многих факторов внешней и внутренней среды. Эпидемиология иммунной недостаточности и иммунодефицитных состояний находится в тесной зависимости от внешнесредовых, промышленно-производственных и бытовых факторов, а также от особенностей географического региона, этнической, социальной и профессиональной принадлежности человека. Эффекты воздействия ксенобиотиков на иммунную систему могут выражаться в активации или супрессии, развитии гиперчувствительности и в некоторых случаях в формировании аутоиммунных реакций. Имеются сведения о количественных изменениях в субпопуляциях Т- и В-лимфоцитов, нарушении соотношений Т-хелперных и супрессорных клеток, функции антителопродукции [7]. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что повышенная заболеваемость как взрослого населения, так и детей регистрируется в техногенно неблагополучных регионах [3, 5, 8].

Загрязнение химическими, физическими, биологическими факторами, наряду со снижением сопротивляемости и адаптационных возможностей организма, приводит к генетическим изменениям. Как известно, главными информационными и управляющими системами, жестко контролирующими весь процесс развития живых организмов, включая и человека, являются далеко не простые генетические системы. Под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды в виде мутагенов (соединения, способные вызывать нарушения структуры ДНК – мутации), тератогенов (вещества, действующие на ткани плода и приводящие к порокам развития человека) и канцерогенов (соединения, вызывающие злокачественную трансформацию нормальных клеток и тканей человека) генетические системы могут

претерпевать нежелательные изменения, что может привести к возникновению мутаций и наследственных заболеваний [3, 9].

В связи с изменениями окружающей среды особое значение приобретают вопросы объективной оценки иммунологической и генетической безопасности и прогнозирования эффектов внешнесредового воздействия, поиск научно обоснованных систем иммунологического и генетического мониторинга.

Цель исследования – оценка особенностей иммунологического и генетического здоровья детского населения в условиях воздействия негативных химических внешнесредовых факторов.

Материалы и методы. В рамках исследовательской программы было проведено иммунологическое и генетическое обследование 108 детей. Основную группу составили дети ($n = 73$) в возрасте от 6 до 14 лет, постоянно проживающие и посещающие детские образовательные учреждения в зоне влияния промышленных выбросов (группа наблюдения, Красноярский край). Группу сравнения составили дети ($n = 35$), проживающие и посещающие детские образовательные учреждения на территории Красноярского края, проживающих вне зоны влияния выбросов промышленных предприятий (условно чистая зона). Группа наблюдения и группа сравнения были сопоставимы по полу и возрасту.

Приоритетными химическими техногенными факторами загрязнения атмосферы в данном регионе являются: бенз(а)пирен, меди оксид, никель.

Анализ общего количества лейкоцитов, относительного и абсолютного количества лимфоцитов производился с использованием стандартизированных общеклинических методов анализа на гематологическом анализаторе Drew-3 (D3) DrewScientific (Великобритания, США). Количество лимфоцитов и лейкоцитов вычисляли для подсчета абсолютного количества клеток каждого типа. В периферической крови детского населения были изучены мембранные и транскрипционные показатели клеточной гибели лимфоцитов, а также уровень специфических антител IgG и IgE к химическим соединениям.

Исследование иммунного статуса обследуемых включало следующие показатели иммунограммы: рецептор апоптоза – $CD3^{+}CD95^{+}$, клеточный белок, ингибитор апоптоза – Bcl-2, белок системы апоптоза – Bax, внутриклеточный маркер апоптоза – p53-протеин и поверхностную экспрессию рецептора к фактору некроза опухоли альфа 1-го типа (TNFR1 – tumor necrosis factor receptor). Лимфоциты выделяли из периферической крови путем центрифугирования в градиентном растворе фикол-урографин. Плотность градиента для фракционирования форменных элементов крови человека равна 1,077 г/см^3. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител к поверхностным дифференцировочным антигенам на клетках иммунной системы, методом проточной лазерной цитофлуорометрии на проточном цитофлуориметре BD FACSCalibur (США) с помощью программы CellQuestPrO. К суспензии лимфоцитов добавляли меченные флуорохромом моноклональные антитела (МКАТ) к определенному маркеру лимфоцитов, в дальнейшем они связывались с лимфоцитами, которые экспрессируют маркер, соответствующий данному моноклональному антителу. Отмывали суспензии клеток путем центрифугирования, используя раствор CellWash (BD, США), тем самым избавляясь от не связавшихся с клетками антителами.

В качестве маркеров чувствительности вероятных рисков в условиях факторной нагрузки возникновения индуцированных средой регуляторных нарушений

использованы следующие гены и их полиморфизмы: гены систем детоксикации, обменных процессов – цитохром *CYP1A1* rs 1048943, *GSTP1*1695 и пролиферативных процессов – TP53 rs1042522. Генетический материал был выделен из периферической крови с помощью набора для экстракции ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В». Генетические особенности выявляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и аллельной дискриминации на основе диагностики однонуклеотидных полиморфизмов с использованием программы «Ген Эксперт». В каждой серии анализов использовали четыре контроля: для нормального гомозиготного генотипа, для гетерозиготного генотипа, для вариантного гомозиготного генотипа, отрицательный контроль.

Показатели гиперчувствительности: содержание IgE специфического к никелю, содержание IgG специфических бенз(а)пирену и меди определяли с использованием конъюгированных с пероксидазой реагинов методом аллергосорбентного тестирования, где аллерген сорбирован на целлюлозных подложках. Фотометрическое измерение оптической плотности проводили на иммуноферментном анализаторе Sunrise (Tecan, Austria).

Для качественного осуществления статистического анализа данных обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0. Данные обрабатывали методом вариационной статистики с расчетом среднего арифметического, его стандартной ошибки. 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 ± ошибка среднего). Достоверность отличий между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенный сравнительный анализ с показателями референтного интервала позволил установить, что в основной группе обследованного детского населения имеются достоверные отклонения показателей системы программируемой клеточной гибели: повышено содержание транскрипционного фактора – белка p53 у 89,9 % детей основной группы, уровня рецептора фактора некроза опухоли TNFR у 72,0 % детей, экспрессии внутриклеточного мембранного белка Bcl-2 у 63,2 % ($p < 0,05$). Также наблюдается гиперпродукция относительного и абсолютного количества активированных Т-лимфоцитов – $CD95^+$ у 69,2–70,8 % детей ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа показателей иммунного профиля обследованных детей

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения ($M \pm m$), $n = 73$	Группа сравнения ($M \pm m$), $n = 35$
$CD3^+CD95^+$-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,4–0,7	$0,840 \pm 0,205^{*/**}$	$0,322 \pm 0,211$
$CD3^+CD95^+$-лимфоциты, отн., %	15–25	$31,692 \pm 5,39^{*/**}$	$13,25 \pm 8,848$
TNF, %	1,00–1,50	$6,24 \pm 0,43^{*/**}$	$4,11 \pm 0,38^{*}$
p53, %	1,20–1,80	$5,57 \pm 0,44^{*/**}$	$4,80 \pm 0,42^{*}$
Bax, %	5,00–9,00	$10,21 \pm 0,63^{*/**}$	$7,31 \pm 0,97$
bcl-2, %	1,00–1,50	$10,64 \pm 0,65^{*/**}$	$7,56 \pm 0,63^{*}$

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

По отношению к группе сравнения в крови детей группы наблюдения отмечено достоверное увеличение содержания рецептора гистосовместимости TNFR (в 1,5 раза) ($p < 0,05$), отмечается гиперэкспрессия белков – Bax и Bcl-2 (в 1,4 раза), p53 (в 1,2 раза) ($p < 0,05$) (табл. 1). У детского населения основной группы выявлена гиперпродукция активационного клеточного маркера $CD95^+$ ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения – в 2,4–2,6 раза (относительное и абсолютное содержание).

У детского населения группы наблюдения выявлены изменения, характеризующие чрезмерную активацию компонентов клеточного иммунитета, отвечающих за его саморазрушение (апоптоз). Нарушения в регуляции апоптоза приводят к вирусным (бактериальным) заболеваниям, серьезным патологиям, связанным с неконтролируемым клеточным делением или дегенерацией тканей (аутоиммунные заболевания).

Достоверно повышен уровень специфической сенсибилизации (IgG) к меди почти в 2 раза, IgE к никелю и бенз(а)пирену в 1,1–1,3 раза соответственно по отношению к референтному интервалу. По отношению к группе сравнения избыточен уровень специфической сенсибилизации (IgE) к никелю (в 1,6 раза) ($p < 0,05$). Достигала уровня достоверности разница содержания специфического IgG между группами по содержанию антител к меди (в 2,1 раза), бенз(а)пирену (в 2,4 раза), $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа показателей специфической гиперчувствительности обследованных детей

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения ($M \pm m$), $n = 73$	Группа сравнения ($M \pm m$), $n = 35$
IgE спец. к никелю, МЕ/см^3	0–1,55	$1,750 \pm 0,013^{*/**}$	$0,074 \pm 0,014$
IgE спец. к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,2	$0,398 \pm 0,029^{*/**}$	$0,091 \pm 0,008$
IgG спец. к меди, усл. ед.	0–0,1	$0,183 \pm 0,025^{*/**}$	$0,088 \pm 0,014$

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Результаты генетического анализа генных полиморфизмов у детского населения группы наблюдения позволили выявить ключевые гены, распространенность полиморфизма которых достоверно отличалась от группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Результаты генетического исследования детей

Ген (полиморфизм)	Генотип, аллель	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %
CYP1A1 rs 1048943 (Ile462Val)	A/A	89	95
	A/G	8	5
	G/G	3	0
	A	93	97
	G	7	3
GSTP1 rs 1695 (Ile105Val)	A/A	46	58
	A/G	48	37
	G/G	6	5

Окончание табл. 3

Ген (полиморфизм)	Генотип, аллель	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %
	A	70	76
	G	30	24
TP53 rs 1042522 (Pro72Arg)	C/C	45	60
	C/G	44	29
	G/G	11	11
	C	67	75
	G	33	25

В исследуемой работе по отношению к группе сравнения установлены повышенные уровни частотности вариантных аллелей генов первой фазы детоксикации цитохрома p450 *CYP1A1* rs 1048943. Семейство *P-450 CYP1* метаболизирует сравнительно небольшую часть ксенобиотиков, в частности полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) – бенз(а)пирен. Можно предположить, что в результате действия данного химического соединения произошла модификация экспрессии кандидатных генов на уровне транскриптома, что приводит к накоплению реактивных интермедиатов и резко увеличивает возможность мутационных изменений ДНК и химически индуцируемого канцерогенеза. Также в группе наблюдения по отношению к группе сравнения установлены повышенные уровни частотности вариантных аллелей гена детоксикации второй фазы – ген глутатиона *GSTP1* rs 1695, который выступает в качестве ингибитора группы протеинкиназ, участвующих в процессах клеточной пролиферации и апоптоза и гена опухолевого супрессора *TP53* rs1042522. Возможно, что экспозиция никелем, медью и бенз(а)пиреном способствует реализации полиморфизма генов и индукции пролиферативных реакций.

Выводы. Таким образом, результаты сравнительного изучения иммунного и генетического статуса детского населения позволили выявить в группе наблюдения следующие нарушения: дисбаланс клеточного звена иммунитета – достоверное повышение экспрессии активационных рецептора клеточной гибели $CD95^{+}$, белков – Bax, Bcl-2, p53 и рецептора TNFR, гиперпродукция специфических IgE к никелю, IgG к меди, бенз(а)пирену.

Результаты генетического анализа полиморфизма генов у группы наблюдения выявили повышенные уровни частотности вариантных аллелей и генотипов следующих генов: *CYP1A1* rs 1048943, *GSTP* 11695; *TP53* rs1042522. Выявленные изменения характеризуют дисбаланс компонентов клеточного иммунитета, отвечающих за обеспечение его программированного саморазрушения (апоптоз), что приводит к формированию его истощения. Наблюдаемые изменения в иммунном гомеостазе могут сопровождаться аллергическими нарушениями и иммунодефицитом. Идентифицированные полиморфизмы и их распространенность характеризуют генетические варианты вероятности развития нарушений у детей группы наблюдения, ассоциированных с процессами детоксикации первой и второй фазы и пролиферативными сценариями (аутоиммунитет, онкопролиферация).

Список литературы

1. Бабушкина Н.П., Черепанова М.В. Влияние экологических факторов на развитие детского организма. – Владивосток: ВГЭУ, 2004. – 184 с.

2. Беляков В.А., Васильев А.В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на физическое развитие детей // Гигиена и санитария. – 2003. – № 4. – С. 31–33.

3. Генетическая токсикология в гигиене на современном этапе / Л.П. Сычева, В.С. Журков, Ю.А. Ревазова // IV Съезд токсикологов России: сборник трудов / под ред. Г.Г. Онищенко и Б.А. Курляндский. – М., 2013. – С. 33–35.

4. Иммунологическая эффективность вакцинации в различных экологических ситуациях / М.В. Скачков, А.И. Смолягин, В.М. Боев [и др.] // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2001. – № 4. – С. 47–48.

5. Казначеев В.П. Экология человека: проблемы и перспективы. Экология человека. Основные проблемы. – М.: Наука, 1988. – С. 9–32.

6. Оценка риска влияния загрязнения атмосферного воздуха бензолом на здоровье населения / А.М. Большаков, В.Н. Осипова, Е.Ю. Романовская [и др.] // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 24–28.

7. Сабирова З.Ф. Влияние загрязнения атмосферного воздуха в регионах нефтепереработки, нефтехимии, химии на смертность населения // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 15–19.

8. Changes in the humoral immune response in occupational exposure to metall aerosols / I. Altunkova, M. Koleva, I. Rangachev [et al.] // Probl. Khig. – 1996. – № 21. – P. 122–130.

9. The relationship among IL-13, GSTP1, and CYP1A1 polymorphisms and environmental tobacco smoke in a population of children with asthma in Northern Mexico / B. Muñoz [et al.] // Environmental toxicology and pharmacology. – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 226–232.

Особенности иммунного профиля и гуморальной регуляции у детей дошкольного возраста с избыточной контаминацией биосред ртутью

Н.А. Никоношина[1], О.В. Долгих[1,2,3]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Микроэлементный состав биосред детского населения территории, на которой произведено складирование отходов предприятия химической промышленности, отличается избыточным уровнем контаминации мочи ртутью по отношению к аналогичным показателям группы сравнения ($p < 0,05$). Иммунный профиль обследованного контингента характеризу-

ется дефицитом абсолютного и относительного содержания $CD3^+CD4^+$-лимфоцитов на фоне избыточного содержания $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов и, как следствие, снижением иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$. Установлены признаки угнетения фагоцитарной активности лейкоцитов по критерию процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза относительно группы сравнения ($p < 0,05$). При этом гуморальный иммунный профиль обследованного детского населения характеризуется повышенным содержанием общих антител классов IgA и IgG, а также избыточным уровнем специфического IgG к ртути относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Выявленные изменения гормонального статуса обследованных детей заключаются в снижении уровня продукции кортизола при повышенном уровне ТТГ по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$). Установленные признаки дисбаланса показателей клеточного звена иммунного ответа с преобладанием процессов угнетения его параметров (снижение $CD3^+CD4^+$, процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса, абсолютного фагоцитоза с одновременным повышением $CD3^+CD8^+$) на фоне гиперактивации гуморального иммунитета (повышение IgA и IgG) и развития процессов гаптен-специфической сенсибилизации (IgG к ртути), а также изменения показателей гормонального статуса (дефицит кортизола, ТТГ) характеризуют особенности иммунного профиля и показателей иммунной регуляции детей с избыточной контаминацией ртутью и рекомендуются для профилактики и ранней диагностики ассоциированных с иммунной и эндокринной системой нарушений состояния здоровья детского населения территории, на которой произведено складирование отходов предприятия химической промышленности.

Ключевые слова: дети, иммунный профиль, гуморальная регуляция, ртуть.

Техногенное загрязнение окружающей среды промышленно развитых регионов является одной из важнейших экологических проблем на современном этапе развития общества. При этом тяжелые металлы, включая ртуть, являются приоритетными поллютантами объектов окружающей среды, в том числе территорий складирования отходов предприятий химической промышленности.

Ртуть – тяжелый металл, вещество I класса опасности, проявляющее токсические свойства даже в малых концентрациях. Данный металл обладает выраженным прямым и опосредованным нейротоксическим действием, а также индуцирует функциональные изменения паренхиматозных органов, печени и почек, оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, эндокринные железы и гонады, а также снижает уровень антиоксидантной защиты организма [6–8]. Избыточная аккумуляция ртути как высокотоксичного тяжелого металла в организме человека индуцирует реакции дезадаптации и, как следствие, ранние изменения нервной, гуморальной и иммунной регуляции физиологических процессов в организме, которые в дальнейшем могут трансформироваться в выраженные клинические синдромы обусловленных нагрузкой средовыми факторами заболеваний [1, 4, 9].

Детское население является наиболее уязвимым контингентом к изменениям качества окружающей среды вследствие несовершенства адаптационных и детоксикационных процессов [2]. Следовательно, изучение адаптационной реактивности при изменении качества окружающей среды с использованием современных биомедицинских технологий, включая анализ особенностей иммунной и эндокринной регуляции, приобретает особое значение в аспекте обеспечения безопасности среды обитания и сохранения здоровья населения промышленно развитых регионов.

Цель исследования – изучить особенности иммунного профиля и гуморальной регуляции у детей дошкольного возраста с избыточной контаминацией биосред ртутью.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование биосред 246 детей дошкольного возраста в возрасте от 3 до 7 лет, проживающих в промышленно развитом регионе. Группу наблюдения составили 183 ребенка, проживающие вблизи территории, на которой произведено складирование отходов предприятия химической промышленности и сформировались условия избыточной экспозиции тяжелыми металлами, включая ртуть. Группу сравнения составили 63 ребенка, проживающие на условно чистой территории. Группы сопоставимы по возрасту, социальному статусу и этнической принадлежности.

Исследование выполнено в соответствии с нормами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов». Родители или иные законные представители несовершеннолетних подписали добровольное информированное согласие на проведение обследования детей.

Фенотипирование клеточных $CD3^+CD4^+$- и $CD3^+CD8^+$-маркеров лимфоцитов проводили с использованием современных биомедицинских диагностических технологий методом проточной цитометрии на приборе FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) с использованием универсальной программы CellQuestPrO.

Анализ фагоцитарной активности лейкоцитов периферической венозной крови по критериям процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза проводили с использованием формалинизированных эритроцитов барана.

Определение содержания антител классов IgG и IgM проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Уровень специфической сенсибилизации – содержание IgG к ртути идентифицировали методом аллергосорбентного теста с ферментной меткой.

Изучение особенностей гуморальной регуляции физиологических функций организма обследованных детей включало определение уровня кортизола, ТТГ в сыворотке крови обследованных детей методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Для статистической обработки результатов исследования применялись методы математической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Для оценки уровня достоверности полученных данных использовали параметрический критерий Стьюдента с учётом нормального распределения переменных в сравниваемых группах. В случае отклонения от нормального распределения, для сравнения данных использовали непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате химико-аналитического исследования биосред детей, проживающих вблизи территории размещения (складирования) отходов предприятия химической промышленности, установлено превышение уровня контаминации мочи ртутью ($0,00027 \pm 0,00005$ мкг/см^3) по отношению к группе сравнения ($0,00016 \pm 0,00004$ мкг/см^3) ($p < 0,05$).

В результате изучения особенностей иммунного профиля обследованных детей установлены изменения субпопуляционного состава лимфоцитов (табл. 1). В группе детей с избыточной контаминацией биосред ртутью выявлено достоверное снижение абсолютного и относительного содержания Т-хелперов – $CD3^+CD4^+$-лимфоцитов ($p < 0,05$). Одновременно содержание цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$) в группе наблюдения достоверно превышает аналогичные значения в группе сравне-

ния. Вследствие наблюдаемого дефицита $CD3^+CD4^+$-лимфоцитов на фоне избыточного содержания $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов группа наблюдения характеризуется сниженным иммунорегуляторным индексом $CD4^+/CD8^+$ относительно группы сравнения ($p < 0,05$), что указывает на развитие разнонаправленных изменений характеристик клеточного иммунного ответа с преобладанием процессов его угнетения.

При этом установленное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов по критерию процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза свидетельствует об угнетении клеточного звена врожденного иммунного ответа у детей с избыточной контаминацией биосред ртутью ($p < 0,05$).

Выявленные признаки преобладания процессов угнетения эффекторного клеточного звена иммунного ответа детского населения промышленно развитого региона ассоциируются с признаками гиперактивации гуморального иммунного ответа. Установлено, что иммунный профиль детей с избыточным уровнем контаминации биосред ртутью характеризуется достоверным повышением содержания антител классов IgG и IgM относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Кроме того, в группе наблюдения отмечаются признаки гиперсенсибилизации к специфическим техногенным факторам окружающей среды данного промышленно развитого региона по критерию IgG к ртути относительно группы сравнения и референтного уровня ($p < 0,05$).

Особенности иммунного профиля и показателей гуморальной регуляции детского населения промышленно развитого региона с избыточной контаминацией биосред ртутью

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения ($n = 183$)	Группа сравнения ($n = 63$)
$CD3^+CD4^+$-лимфоциты, абс., 10^9/л	0,41–1,59	0,912 ± 0,064	0,985 ± 0,097
$CD3^+CD4^+$-лимфоциты, отн., %	31–60	36,495 ± 1,343*	42,341 ± 2,516
$CD3^+CD8^+$-лимфоциты, абс., 10^9/л	0,19–1,14	0,957 ± 0,074*	0,701 ± 0,065
$CD3^+CD8^+$-лимфоциты, отн., %	13–41	37,876 ± 1,782	30,250 ± 2,061
$CD4^+/CD8^+$, усл. ед.	0,8–4,2	1,012 ± 0,073*	1,488 ± 0,148
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	0,964–2,988	1,157 ± 0,088	1,318 ± 0,133
Процент фагоцитоза, %	35–60	45,287 ± 1,473*	50,800 ± 1,882
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,823 ± 0,044*	0,979 ± 0,054
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–2	1,783 ± 0,044*	1,933 ± 0,054
IgG, г/дм^3	10,96–16	12,103 ± 0,325*	10,489 ± 0,815
IgM, г/дм^3	1,26–2,2	1,307 ± 0,035	1,226 ± 0,062
IgG к ртути, усл. ед.	0–0,1	0,207 ± 0,021*/**	0,153 ± 0,024
Кортизол, нмоль/см^3	140–600	275,279 ± 16,012*	323,980 ± 45,869
ТТГ, мкМЕ/см^3	0,3–4	2,481 ± 0,143*	2,195 ± 0,273

Примечание: * – различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$); ** – различия с референтным уровнем статистически значимы ($p < 0,05$).

В свою очередь гуморальный статус детского населения промышленно развитого региона с избыточной контаминацией биосред ртутью характеризуется дисбалансом показателей гуморальной регуляции физиологических функций организма. Так, в группе наблюдения отмечается снижение продукции кортизола на фоне повышения уровня ТТГ одного относительно группы сравнения ($p < 0,05$). По дан-

ным литературы [3, 5], как дефицит кортизола, так и гиперпродукция ТТГ являются следствием реализации токсического действия ртути и ее соединений по отношению к эндокринной системе и нервной регуляции.

Выводы. Таким образом, микроэлементный состав биосред детского населения промышленно развитого региона характеризуется повышением уровня контаминации мочи ртутью относительно группы сравнения ($p < 0,05$). В группе наблюдения установлен дефицит Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) на фоне избытка цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$) и, как следствие, достоверное снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) $CD4^+/CD8^+$ ($p < 0,05$) по отношению группе сравнения. Выявлены признаки угнетения фагоцитарной активности лейкоцитов по критерию снижения процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза ($p < 0,05$). При этом гуморальный иммунный статус обследованных детей характеризуется избытком сывороточных антител классов IgA и IgG, а также повышенным уровнем гаптен-специфической сенсибилизации по критерию IgG к ртути относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Гормональный статус детей из группы наблюдения характеризуется снижением уровня продукции кортизола и одновременным повышением ТТГ. Установленные особенности клеточного (дефицит $CD3^+CD4^+$ на фоне избытка $CD3^+CD8^+$, снижение ИРИ $CD4^+/CD8^+$, угнетение фагоцитоза) и гуморального (гиперпродукция IgA, IgG и специфического IgG к ртути) иммунного ответа и гормонального статуса (дефицит кортизола, избыток ТТГ) формируют комплекс особенностей иммунного профиля и показателей гуморальной регуляции детского населения промышленно развитого региона с избыточной контаминацией биосред ртутью и могут использоваться для задач идентификации ранних нарушений здоровья детского населения промышленно развитых регионов, в частности, проживающего вблизи территории размещения (складирования) отходов предприятия химической промышленности.

Список литературы

1. Долгих О.В., Никоношина Н.А., Гусельников М.А. Особенности гаптениндуцированной иммунной регуляции *in vitro* у детей с астеноневротическим синдромом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 169, № 5. – С. 592–595.

2. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 489 с.

3. Afrifa J., Ogbordjor W.D., Duku-Takyi R. Variation in thyroid hormone levels is associated with elevated blood mercury levels among artisanal small-scale miners in Ghana // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, I.8. – P.e0203335

4. Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary / D.R. Boverhof, G. Ladics, B. Luebke [et al.] // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2014. – Vol. 68, I.1. – P. 96–107

5. Environmental mercury and its toxic effects / K.M. Rice, E.M. Walker, M. Wu, C. Gillette, E.R. Blough // Journal of Preventive Medicine and Public Health. – 2014. – Vol. 47, I.2. – P. 74–83.

6. Health Effects of Ambient Air Pollution: Do Different Methods for Estimating Exposure Lead to Different Results? / S. Yann, J. Galineau, A. Hulin [et al.] // Environment International. – 2014. – Vol. 66. – P. 165–173.

7. Jyothi N.R., Farook N.A.M. Mercury Toxicity in Public Health. Heavy Metal Toxicity in Public Health // IntechOpen. – 2020. – P. 51–57.

8. Mercury as a hapten: A review of the role of toxicant-induced brain autoantibodies in autism and possible treatment considerations / J.K. Kern, D.A. Geier, J.A. Mehta [et al.] // J Trace Elem Med Biol. – 2020. – Vol. 62. – P. 126504

9. McKee A.S., Fontenot A.P. Interplay of innate and adaptive immunity in metal-induced hypersensitivity // Curr. Opin. Immunol. – 2016. – I. 42. – P. 25–30

Протеомные исследования как современный инструмент диагностики нарушений здоровья: обзор литературы

Е.В. Пескова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный, исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Рассматриваются методы, применяемые в протеомных исследованиях. Протеомика изучает белковый состав биологических объектов, а также структурно-функциональные свойства белковых молекул. В сочетании с достижениями биоинформатики протеомные исследования становятся мощным инструментом ранней диагностики нарушений здоровья человека.

Ключевые слова: белковые маркеры, протеомный профиль, масс-спектрометрия, биоинформатика.

Постгеномная эра поставила большие задачи перед наукой, поскольку исследование фундаментальных процессов в живых системах приобрело новый характер. Структурно-функциональная организация геномов, молекулярные взаимодействия, исследования белков дают более глубокое представление о состоянии здоровья организма, что становится актуальным в наше время.

Протеомика как наука изучает белковый состав биологических объектов, а также структурно-функциональные свойства белковых молекул [1]. В ходе секвенирования геном разделили на тысячи нуклеотидных последовательностей белок-кодирующих генов. Каждый ген кодирует один белок, поэтому протеом человека должен содержать по крайней мере 20 тыс. немодифицировнных белков, согласно количеству белок-кодирующих генов в геноме. Однако количество форм белков значительно превышает количество белок-кодирующих генов в геноме так, как один ген может кодировать различные белки. Поэтому целью протеомики становится учет и идентификация всех белков, закодированных в геноме, а также белок-белковые взаимодействия, посттрансляционные модификации и др. [18, 25].

Известно, что абсолютное большинство патологических изменений в функционировании клеток, тканей и органов сопровождается отклонением от физиологического белкового профиля нормального здорового организма. В современных условиях анализ и прогнозирование подобных изменений выходят на первый план при создании протоколов доклинического скрининга, т.е. определение скрытых и латентных белковых «предвестников» заболевания, а также оценка эффективности применяемых методов терапии. Поиск, определение, разделение, количественное и качественное определение белковых молекул, играющих роль в обеспечении чувствительности либо непосредственно в формировании заболевания, являются основными задачами протеомики. Таким образом, в задачи протеомики входит идентификация и количественное определение совокупных индивидуальных белков, которые содержатся в биологических образцах [9].

При экспериментальной оценке белкового состава протеома возникают фундаментальные препятствия. Аналитическая чувствительность протеомных технологий не позволяет обнаруживать редкие протеоформы, количество копий молекул которых в образце недостаточно для достоверного детектирования. Это ограничение является следствием фундаментальных различий между геномикой и протеомикой: методы исследования генома базируются на полимеразной цепной реакции (ПЦР), предназначенной для амплификации молекул ДНК или РНК в биологическом образце до достаточных для детекции концентраций. В области протеомики не существует аналогичной технологии для обнаружения белков, присутствующих в образце в количестве нескольких копий молекул. В отличие от генома, протеом является контекстно-зависимым [19]. Состав протеома не постоянен во времени и меняется в зависимости от внешних факторов и функций тканей [15, 20–22, 27]. Из этого следует, что исследования протеома должно проводиться в двух направлениях. Одним направлением является определение количества различных типов протеоформ, вторым – измерение концентраций (количества копий) каждой протеоформы. Представляя протеом человека как совокупность всех белков тканей и органов, можно рассматривать многообразие протеоформ как «ширину» протеома, а количество содержания каждой протеоформы – как его «глубину». Таким образом, исследование протеома человека включает определение «ширины» и «глубины» для разных типов биологического материала. Совокупность «ширины» и «глубины» протеома составляет его размер [29].

Помимо динамичной природы протеома, сложности использования протеомного анализа в диагностики заболеваний могут быть связаны с многообразием кодируемых геном белков. Расшифровка состава протеома человека с учетом всех протеоформ («ширины» протеома) затруднена вследствие методических особенностей масс-спректрометрических экспериментов. Основным является так называемый подход «снизу вверх», при котором детектируются отдельные пептиды (фрагменты аминокислотной последовательности белка), а полученный масс-спектрометрический сигнал сравнивается с пептидной библиотекой. Применяемые исследования не позволяют достигать полного покрытия аминокислотной последовательности. Следовательно, нет аналитических средств, чтобы достоверно различать экспрессируемые с одного гена протеоформы, которые различаются на нераспознанных масс-детектором участках аминокислотных последовательностей [26, 28].

Переход на протеомный уровень исследований требует использования принципиально новых экспериментальных подходов. Во многом это обусловлено слож-

ностью объекта исследования и биологическими причинами: многообразие форм белков, их нестабильностью во времени и изменчивостью протеома в зависимости от внешних факторов [19]. С другой стороны, несовершенен и методический арсенал для протеомных исследований. Так, в протеомике отсутствует решение, позволяющее увеличивать количество копий белковых молекул до уровня, достаточного для срабатывания детектора, поэтому множество белковых форм остаются вне фокуса исследователя. Анализу протеома биологических объектов препятствует и широкий диапазон концентраций аналитов, из-за которого масс-спектрометрический сигнал от конкретного белка может теряться среди «шумов» от других молекул. В то же время разработка методических подходов для обнаружения белков в составе протеома человека необходима как для понимания фундаментальных процессов функционирования живых систем, так и для создания наработок практического использования результатов в целях здоровьесбережения человека [4, 8].

Существует множество направлений в протеомных исследованиях. Одним из них является субклеточная протеомика, которая изучает локализацию и местонахождение белков в живой клетке. Функциональная протеомика определяет функции белков и межбелковых взаимодействий. Разницу в экспрессии белков устанавливают с помощью количественного определения белков. Одним из направлений является выявление скрининговых и диагностических маркеров, белков, измененный уровень экспрессии которых может послужить средством ранней доклинической диагностики заболеваний [6].

Протеомный анализ биологического образца включает в себя ряд последовательно реализуемых этапов: сбор материала, пробоподготовку образцов, разделение белковых фрагментов (пептидов) изучаемого объекта, их детекцию и идентификацию белков [10].

Сыворотка крови является распространенным, но в то же время сложным объектом для исследования методами масс-спектрометрии, так как содержит значительное количество высокомолекулярных белков, солей и липидов, масс-спектры которых могут складываться со спектрами анализируемых пептидов и искажать протеомный анализ. Поэтому предъявляются особые требования к пробоподготовке биологического образца [7, 8, 12].

Распространенность использования плазмы крови для диагностики различных заболеваний человека обусловлена главным образом тем обстоятельством, что она наиболее полно представляет фенотип человека, его состояние в конкретный момент времени. Еще одно немаловажное достоинство плазмы крови – ее доступность, поскольку она является наиболее распространенным в медицинской практике первичным клиническим образцом. Предполагается, что изменения пептидно-белковых комплексов в исследуемых образцах крови могут отражать реальные колебания концентраций белков и пептидов, напрямую ассоциированных с заболеванием [7]. Однако широкий динамический диапазон концентраций белков и преобладание в плазме высокопредставленных белков создают трудности для анализа и идентификации низкопредставленных белков. При изучении изменений протеома плазмы сначала необходимо найти способ отделить незначимые белки, что может представлять определенную трудность. Тем не менее малая инвазивность и простота сбора и обработки образцов делают биологические жидкости более привлекательным вариантом в исследовании биомаркеров [8, 9].

Моча также широко применяется для протеомного анализа [5, 14, 23]. В настоящее время в моче обнаруживают более 3 тыс. различных белков. Однако существуют определенные трудности в интерпретации полученных белковых маркеров, к которым относится высокая индивидуальная вариабельность протеома мочи. По данным авторов [5], при исследовании здоровых пациентов без патологии мочевыделительной системы в анамнезе в контролируемых условиях потребления основных нутриентов, жидкости, двигательной активности даже численный состав белков в моче может сильно варьироваться при сравнении двух последовательных недель наблюдения. Таким образом, перед проведением протеомного анализа необходима стандартизация сбора образцов мочи для количественного протеомного исследования с целью «продольного» или группового сравнения [5].

В качестве альтернативы для поиска белковых маркеров применяют образцы ткани. Считается, что биоптат ткани может более точно отражать процесс заболевания. Однако, несмотря на относительно простой способ получения, биомаркеры, найденные в ткани, в отличие от маркеров биологических жидкостей, трудно использовать для рутинного клинического теста. Кроме того, в протеомах тканей преобладают структурные клеточные белки, которые должны быть удалены еще до анализа. Таким образом, для успешного протеомного анализа тканей требуются тщательный выбор образца и соответствующая пробоподготовка [13, 24].

Развитие протеомики связано с внедрением в клиническую практику и использованием различных высокотехнологичных методов исследования: иммуноблоттинга, иммуноферментного анализа (ELISA), двумерного гель-электрофореза (2DE), дифференциального электрофореза в геле (DIGE), полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (или количественной ПЦР), времяпролетной масс-спектрометрии (МС) с усиленной поверхностной лазерной десорбцией/ионизацией (SELDI-TOF-MS), времяпролетной МС с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF-MS), многомерной высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной МС (LC-MS/MS). Методы, используемые в протеомике, достаточно разнообразны, но в настоящее время большая часть работ выполняется двумя методами: 2-D PAGE (двумерный гель-электрофорез в полиакриламиде), ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) в сочетании с масс-спектрометрией [3].

Методика 2-D PAGE представляет собой метод разделения смеси белков, основанный на последовательном использовании двух свойств белков: заряда (z) и массы (m). Использование таких не связанных свойств белков необходимо, чтобы разделение смеси белков было максимальным. В одном эксперименте можно разделить более 2000 белков и их модифицированных изоформ, а теоретическая разрешающая способность может достигать 10 000 белков. Основное преимущество метода – возможность разделения и визуализации белков, поэтому его можно применять и для оценки количества идентифицированных белковых молекул. Сложность в воспроизводимости экспериментов появляется в результате различной чувствительности окрашивающих агентов, условий полимеризации акриламидных гелей и разделении белков, а также многостадийности подготовки гелей первого и второго направления [2].

Основной причиной бурного развития протеомики в последние десятилетия, несомненно, стало интенсивное развитие масс-спектрометрических технологий. На сегодняшний день масс-спектрометрия занимает лидирующее положение среди

других спектральных методов анализа в решении многих структурно-аналитических задач. Это обусловлено ее исключительно высокой чувствительностью, скоростью анализа, характером получаемой информации, уникальной возможностью исследования многокомпонентных смесей благодаря легкому комбинированию с такой мощной разделительной техникой, как газовая, жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез, а также благодаря реализации метода многостадийной тандемной масс-спектрометрии. Масс-спектрометрия является физико-химическим методом анализа, заключающимся в переводе молекул образца в ионизированную форму с последующим разделением и регистрацией образующихся при этом положительных или отрицательных ионов. Масс-спектр позволяет сделать выводы о молекулярной массе соединения, его составе и структуре [3].

Методы аналитической протеомики обычно подразделяют на две большие группы – top-down («нисходящие») и bottom-up («восходящие»). С помощью первой группы выделяют интактные пептиды и проводят их изолированный анализ. Наиболее совершенные из «нисходящих» техник – MALDI-TOF-MS (matrix-assisted laser desorption / ionization time off light mass spectrometry – времяпролетная масс-спектрометрия, дополненная матричной десорбцией/ионизацией или матрикс-ассоциированной десорбцией/ионизацией) и SALDI-TOF-MS (SALDI, surface assisted laser desorption/ionization – поверхностно-усиленная десорбция/ионизация). Эти методы позволяют переводить в газообразное состояние неразрушенные молекулы, одновременно ионизовать их и проводить внутри масс-спектрометра их индуцируемую диссоциацию [11].

Для получения полного протеома наиболее эффективными считаются технологии, реализующие стратегию так называемой «восходящей» (bottom-up) протеомики, основанной на том, что общую массу белков, изолированных из биологического объекта, сначала протеолитически расщепляют на пептиды, которые затем непрерывным потоком анализируют с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, сопряженной с тандемной масс-спектрометрией. «Восходящие» методики кажутся более привлекательными для широкого клинического применения, поскольку они могут обеспечить поточную организацию тестов с высокой пропускной способностью и позволяют обнаруживать в одном образце значительное количество пептидов. К недостаткам такого подхода следует отнести плохую результативность при оценке крупных белковых молекул, дефицит информации о нативных протеинах, их изоформах и посттрансляционных модификациях, а также ограниченность данных о структурных особенностях большого количества полипептидов [16, 19].

Конечным этапом столь трудоемкого и многоступенчатого исследования является идентификация белка при помощи баз данных (биоинформатика). Биоинформатика с позиции прикладной науки позволяет не только хранить, анализировать и обрабатывать гигантские объемы данных, необходимые для проведения научных и диагностических процедур, но также способна обеспечивать получение информации о функциональных свойствах определенных белковых молекул на основании некоторых данных по структуре генома. Таким образом, не имея практически никакой информации по взаимодействию групп молекул между собой, их функциям и свойствам, в некоторых случаях можно достоверно, с высокой степенью вероятности, определить характеристики изучаемого объекта [9].

Созданные программы идентификации белков по их масс-спектрам работают с общедоступными базами данных масс-спектров белков и генных последовательностей нуклеотидов. Ниже приведены наиболее известные из них.

– SWISS-PROT – база данных аннотированных белковых последовательностей, дополненных сведениями о функции белка, его доменной структуре, посттрансляционной модификации и т.д.

– TrEMBL – приложение к SWISS-PROT, содержащее все белковые последовательности, транслированные из нуклеотидных последовательностей базы данных EMBL.

– PIR-International (Protein Identification Resource, National Biomedical Research Foundation, Washington, США) – аннотированная база данных белковых последовательностей.

– NCBInr (Национальный центр биотехнологической информации США) – база данных белков, содержащая аминокислотные последовательности, транслированные из последовательностей ДНК, взятых в GenBank, а также последовательности аминокислот из баз данных PDB, SWISS-PROT и PIR.

– ESTdb (Expressed Sequence Tags database, NCBI, NIH) – основной источник данных для исследований, посвящённым изучению экспрессии генов и аннотированию последовательностей.

Таким образом, исследование различных биологических жидкостей организма с применением современных технологий протеомных исследований может предоставить достаточные объемы информации, необходимые для однозначной постановки диагноза либо оценки рисков определенного заболевания. Предлагаемые современные наукоёмкие технологические подходы позволяют своевременно проводить профилактические мероприятия по снижению вреда здоровью.

Список литературы

1. Арчаков А.И. Биоинформатика, геномика и протеомика – науки о жизни XXI столетия // Вопр. мед. химии. – 2000. – № 1. – С. 4–7.

2. Возможности применения протеомного анализа в инфектологии / Н.С. Страшникова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – № 2. – С. 248–261. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-2-248–261

3. Демидов Е.А., Пельтек С.Е. Протеомика // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2014. – № 18 (1). – С. 166–174.

4. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99 (1). – С. 6–12. DOI: DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-1-6-12

5. Значение протеомного состава мочи при заболеваниях мочевыводящих путей / Н.Б. Захарова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 1. – С. 22–29.

6. Краснов Н.В., Лютвинский Я.И., Подольская Е.П. Масс-спектрометрия с мягкими методами ионизации в протеомном анализе // Научное приборостроение. – 2010. – Т. 20 (4). – С. 5–20.

7. Методики протеомного анализа и их роль в диагностике акушерской и гинекологической патологии / Н.Г. Сазонова, Т.А. Макаренко, Р.Я. Оловянникова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68 (1). – С. 69–82. DOI: 10.17816/JOWD68169-82

8. Проблема префракционирования образцов плазмы/сыворотки крови для их протеомного профилирования с помощью масс-спектрометрии / Р.Я. Оловянникова, В.В. Рославцева, В.В. Салмин [и др.] // Масс-спектрометрия. – 2015. – Т. 12 (1). – С. 7–29.

9. Протеомика как фундаментальный инструмент доклинического скрининга, верификации анализов и оценки применяемой терапии / С.В. Сучков [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68 (1). – С. 65–71.

10. Протеомные технологии в изучении эндометриоза / В.А. Линде [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2013. – № 4. – С. 12–16.

11. Протеомный анализ в диагностике хронической сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса / Т.С. Свеклина [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – № 2 (11). – С. 79–90.

12. Сорокина А.В., Радзинский В.Е. Поиск пептидных маркеров гинекологических заболеваний в сыворотке крови с использованием МАЛДИ-масс-спектрометрии // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 122–130.

13. Таипов М.А., Никифорова З.Н., Шевченко В.Е. Протеомные исследования, направленные на поиск маркеров рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 8–18.

14. Advances in uri-nary proteome analysis and biomarker discovery / D. Fliser [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 2007. – Т. 18 (4). – P. 1057–1071. DOI: 10.1681/ASN.2006090956

15. Baer B., Millar A.H. Proteomics in evolutionary ecology // Journal of Proteomics. – 2016. – Vol. 135. – P. 4–11. DOI: 10.1016/j.jprot.2015.09.031

16. Barbarini N., Magni P. Accurate peak list extraction from proteomic mass spectra for identification and profiling studies // BMC. Bioinformatics. – 2010. – Т. 16 (11). – P. 518. DOI: 10.1186/1471-2105-11-518

17. Bogdanov B., Smith R. Proteomics by FTICR mass spectro-metry: top down and bottom up // Mass Spectrometry Reviews. – 2005. – Vol. 24 (2). – P. 168–200.

18. Challenges of the Human Proteome Project: 10-Year Experience of the Russian Consortium / A.I. Archakov [et al.] // J Proteome Res. – 2019. DOI: 10.1021/acs.jproteome.9b00358

19. Chromosome-centric Approach to Overcoming Bottlenecks in the Human Proteome Project / A.I. Archakov [et al.] // Expert Review of Proteomics. – 2012. – Vol. 9 (6). – P. 667–676.

20. Diz A.P., Martınez-Fernandez M., Rolan-Alvarez E. Proteomics in evolutionary ecology: linking the genotype with the phenotype // Mol Ecol. – 2012. – Vol. 21. – P. 1060–1080. DOI: 10.1111/j.1365-294X.2011.05426.x

21. Dynamic Proteomics: a database for dynamics and localizations of endogenous fluorescently-tagged proteins in living human cells / M. Frenkel-Morgenstern [et al.] // Nucleic acids research. – 2010. – Vol. 38. – P. 508–512. DOI: 10.1093/nar/gkp808

22. Integration of molecular functions at the eco- systemic level: breakthroughs and future goals of environmental genomics and post-genomics / P. Vandenkoornhuyse [et al.] // Ecology Letters. – 2010. – Vol. 13. – P. 776–791. DOI: 10.1111/j.1461-0248.2010.01464.x

23. Naturally occurring hu- man urinary peptides for use in diagnosis of chronic kid- ney disease / D.M. Good [et al.] // Mol Cell Proteomics. – 2010. – Vol. 9 (11). – P. 2424–2437. DOI: 10.1074/mcp.M110.001917

24. Overlap of proteomics biomarkers between women with pre-eclampsia and PCOS: a systematic review and biomarker database integration / G.H. Khan [et al.] // Hum Reprod. – 2015. – Vol. 30 (1). – P. 133–148. DOI: 10.1093/ humrep/deu268

25. Prieto C.J. De Las Rivas. Structural domain–domain interactions: Assessment and comparison with protein–protein interaction data to improve the interactome // Proteins. – 2010. – P. 109–117. DOI: 10.1002/prot.22569

26. Protein analysis by shotgun/bottom-up proteomics / B.R. Fonslow, B. Shan, M.C. Baek, J.R. Yates // Chem Rev. – 2013. – Vol. 113 (4). – P. 2343–2394. DOI: 10.1021/cr3003533

27. Proteins in ecotoxicology – How, why and why not? / F.L. Lemos Marco [et al.] // Proteomics. – 2010. – Vol. 10. – P. 873–887. DOI: 10.1002/pmic.200900470

28. Proteoform: a Single Term Describing Protein Complexity / L.M. Smith [et al.] // Nat. Methods. – 2013. – Vol. 10, № 3. – P. 186–187.

29. The Size of the Human Proteome: The Width and Depth / E.A. Ponomarenko [et al.] // International Journal of Analytical Chemistry. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1–6.

Особенности изменений протеомного профиля плазмы крови у детей с повышенным уровнем фторид-иона в моче

Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, Н.И. Булатова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Представлены результаты протеомных исследований плазмы крови у детей с повышенным содержанием фторид-иона в моче, моделирование причинно-следственных связей. У детей с повышенным уровнем в моче фторид-иона выявлено понижение в 1,9–4,8 раза объема белкового пятна, включающего последовательность белка аннексина-13 и катепсина, не идентифицирован SH3-доменный белок-RF3. Установленные изменения уровня белков плазмы крови являются прогностически неблагоприятными для адекватного процесса ремоделирования костной ткани, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием фторсодержащих неорганических соединений.

Ключевые слова: фторид-ион в моче, протеомный профиль плазмы крови, негативные эффекты, ремоделирование костной ткани.

Химические факторы среды обитания, в первую очередь атмосферного воздуха, в составе выбросов промышленных предприятий способны оказывать негативное воздействие на здоровье человека. Хроническая аэрогенная экспозиция химических загрязнителей может обусловливать развитие негативных эффектов со стороны органов и систем-мишеней, которые проявляются в виде формирова-

ния дополнительных случаев заболеваемости у населения, и в первую очередь детского [4].

В атмосферном воздухе ряда регионов с размещением крупных промышленных предприятий стабильно регистрируются превышения среднесуточных предельно допустимых концентраций приоритетных загрязняющих веществ, в том числе фтористых газообразных соединений (гидрофторида) до 4,0 $ПДК_{сс}$, фторидов неорганических плохо растворимых до 3,0 $ПДК_{сс}$ [4]. Данные вещества являются высокоопасными соединениями (2-й класс опасности) и характеризуются способностью оказывать негативное воздействие на метаболизм костной ткани [2]. Механизм токсического действия ионов фтора определяется его митогенной активностью на остеобласты и развитием нарушений обменных процессов в кости, что в дальнейшем приводит к нарушению ремоделирования костной ткани с преобладанием процесса резорбции, размягчению костной ткани, развитию деформаций и переломов [2, 6, 9].

На сегодняшний день актуальным является выявление и оценка негативных эффектов, ассоциированных с аэрогенным воздействием химических веществ, на стадиях донозологических изменений, что позволит повысить эффективность раннего выявления развития предпатологических состояний до наступления выраженных функциональных изменений и развития болезни. Одним из наиболее перспективных подходов в решении вопроса о поиске специфичных биомаркеров, пригодных для раннего выявления негативных эффектов, является использование методов молекулярной диагностики на основе технологии протеомного анализа.

Таким образом, исследование и оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови при воздействии фторсодержащих соединений с атмосферным воздухом позволят выявить белки, которые целесообразно использовать для прогнозирования риска развития заболеваний со стороны опорно-двигательного аппарата и повышения эффективности мер профилактики на индивидуальном и популяционном уровнях.

Цель исследования – анализ особенностей протеомного профиля плазмы крови детей с повышенным содержанием фторид-иона в моче.

Материалы и методы. Контингентом для протеомных исследований плазмы крови являлись 30 детей в возрасте 4–6 лет, имеющие повышенный уровень фторид-иона в моче (группа наблюдения) и 10 человек аналогичного возраста с содержанием изучаемых химических веществ, соответствующих минимальным или референтным значениям (группа сравнения). На момент обследования дети не имели острых инфекционных заболеваний в период менее чем в течение 4 недель до начала исследования, не принимали лекарственных препаратов, оказывающих выраженное влияние на костную систему, менее чем за 30 дней до начала исследования.

Выполнен анализ белкового состава плазмы крови технологией протеомного анализа, включающий метод двумерного электрофореза (2D-SDS-PAGE), реализованный с помощью системы для 2D электрофореза PROTEAN i12 IEF System (BioRad, США), и метод масс-спектрометрии, реализованный с помощью тандемного масс-спектрометра ABSciex 4000 QTRAP (ABSciex, Канада). Данные тандемных экспериментов обрабатывались программой ProteinPilot, версия 4.5 (AB SCIEX) с идентификацией по базе данных UniProt_sprot_fasta (от 24.11.2017), с выборкой по таксону Homo Sapience. В полученных протеомных картах интенсивность и объем белковых пятен пропорциональны количеству белка в плазме крови.

Количественное определение содержания фторид-иона в моче выполнено в соответствии с действующими в Российской Федерации методическими указаниями: МУК 4.1.773–99 «Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионселективного электрода» [3] на масс-спектрометре с индуктивно связанной аргоновой плазмой Agilent 7500cx (США) и ионометре лабораторном автоматизированном ИЛА-2 (Россия). Оценка уровня содержания фторид-иона в моче выполнена на основании сравнительного анализа с его референтным уровнем (RL = 0,2 мг/дм^3) [5].

Статистическая обработка результатов исследования выполнена в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Использованы непараметрические методы статистики (критерий Манна – Уитни). Выявление и оценка зависимости содержания идентифицированных белков в плазме крови от концентрации фторид-иона в моче выполнена с помощью регрессионного анализа. Достоверность полученных моделей оценивали на основе дисперсионного анализа с помощью *F*-критерия Фишера. Достоверность параметров модели оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Вклад фторид-иона в изменения зависимой переменной оценивали по коэффициенту детерминации (R^2). Критерием статистической значимости являлась величина $p \leq 0,05$ [1].

Результаты и их обсуждение. Химико-аналитическими исследованиями установлено, что у детей группы наблюдения среднее содержание фторид-иона в моче составило 0,955 ± 0,144 мг/дм^3, что в 1,8 раза превысило значение данного показателя в группе сравнения (0,526 ± 0,097 мг/дм^3, $p = 0,0001$) и в 4,8 раза – референтного уровня фторид-иона в моче ($p = 0,0001$).

Сравнительный анализ результатов измерения протеомных карт плазмы крови детей исследуемых выборок позволил выявить наличие порядка 30 достоверных различий относительного объема белковых пятен у детей группы наблюдения и группы сравнения. В результате идентификации и анализа биологической функции достоверно отличающихся белковых пятен получены масс-спектры, содержащие информацию о пептидах, входящих в состав исследуемых белков, характеризующие преимущественно процессы нарушения ремоделирования костной ткани: катепсин L1, SH3-доменный белок -RF3, аннексин-13. У детей группы наблюдения относительно группы сравнения установлено уменьшение в 1,9 раза объема белкового пятна, включающего последовательность белка аннексин-13, в 4,8 раза – белка с последовательностью катепсина ($p = 0,0001$) (таблица). Кроме этого, в плазме крови детей группы наблюдения не установлен SH3-доменный белок-RF3, идентифицированный в группе сравнения ($p = 0,0001$).

Интенсивность и относительный объем белковых пятен у детей обследуемых групп

Наименование белка	Среднее значение и ошибка ($M \pm m$)		Достоверность различий средних между группами ($p \leq 0,05$)
	группа наблюдения	группа сравнения	
Аннексин-13, int	1206 ± 163	233 ± 449	0,0001
Катепсин, int	478 ± 126	2276 ± 634	0,0001
SH3-доменный белок-RF3, int	0 ± 0	297 ± 48	0,0001

Установлена обратная зависимость уменьшения белков аннексина-13, катепсина и SH3-доменного белка-RF3 в плазме крови от повышенного содержания фторид-иона в моче (R^2 = 0,23–0,54; 777,3 ≤ b_0 ≥ 22,87,7; –280,2 ≤ b_1 ≥ –6134,8; p = 0,011–0,020). Выявленное уменьшение белков плазмы крови аннексина-13, катепсина и SH3-доменного белка-RF3 свидетельствует о развитии негативных эффектов в виде активации образования остеокластов, ускорения процесса резорбции костной ткани, нарушения регуляции остеогенеза [7, 8]. Кроме этого, выявлены гены CTSL, SH3RF3 и ANXA13, кодирующие идентифицируемые белки.

Таким образом, у детей с повышенным содержанием в моче фторид-иона установлено ассоциированное уменьшение объема белковых пятен плазмы крови аннексина-13, катепсина и SH3-доменного белка-RF3, что является прогностически неблагоприятным для адекватного остеогенеза и ремоделирования костной ткани. Выявленные с помощью протеомного анализа белки плазмы крови представляют собой принципиально новые молекулярные биологические маркеры, использование которых является перспективным и может привести к разработке инновационных методов ранней диагностики заболеваний опорно-двигательной системы, ассоциированных с воздействием химических соединений, к своевременному выявлению «групп риска», подверженных воздействию химических факторов и повышению эффективности профилактических мероприятий.

Выводы:

1. У детей группы наблюдения с повышенным до 4,8 раза содержанием в моче фторид-ионов выявлено достоверное уменьшение объема и интенсивности белковых пятен, включающих последовательность белка аннексина-13, катепсина и SH3-доменного белка-RF3, характеризующее развитие негативных эффектов в виде нарушения ремоделирования костной ткани.

2. Установлены причинно-следственные связи между уменьшением относительного объема белковых пятен, включающих аннексин-13, катепсин и SH3-доменный белок-RF3 и повышенным уровнем в моче фторид-иона (R^2 = 0,23–0,54; p = 0,011–0,020).

3. Выявленные изменения относительного объема белков (аннексина-13, катепсина и SH3-доменного белка-RF3) являются прогностически неблагоприятным для адекватного процесса ремоделирования костной ткани, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием фторсодержащих неорганических соединений.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

2. Интоксикация фтором и его соединениями: учебное пособие / Н.С. Журавская, Н.А. Рущенко, Б.В. Окунь [и др.]. – Владивосток: Медицина ДВ, 2014. – 54 с.

3. Количественное определение ионов фтора в моче с использованием ионселективного электрода: МУК 4.1.773–99 // Определение химических соединений в биологических средах: сб. метод. указаний. МУК 4.1.763–4.1.779–99. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. – С. 97–105.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная

служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.

5. Тиц Н.У. Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД–пресс, 2003. – 570 с.

6. Ярыгина Е.С., Жанаева С.Я., Богатырева А.В. Катепсин 1.-подобная активность сыворотки крови и синовиальной жидкости при артритах у детей // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – № 1 (107). – С. 37–39.

7. Han S., Liu Q., Wang F., Yuan, Z. Targeting the SH3 domain of human osteoclast-stimulating factor with rationally designed peptoid inhibitors // Journal of Peptide Science. – 2016. – № 22 (8). – P. 533–539. DOI: 10.1002/psc.2901

8. Intracellular Transport of Ribosome-Inactivating Proteins Depends on Annexin 13 / D.V. Maltseva, M.P. Raigorodskaya, V.G. Zgoda [et al.] // Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2020. – Vol. 494 (1). – P. 219–221. DOI: 10.1134/s1607672920040092

9. Review of fluoride: Benefits and risks, report of the ad hoc subcommittee on fluoride of the committee to coordinate environmental health and related programs. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. – Washington, DC, 1991. – 233 p.

Исследование биохимических показателей и протеомных маркеров негативных эффектов со стороны нервной системы у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови

Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, Н.И. Булатова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Представлены результаты биохимических и протеомных исследований крови у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови, моделирования многофакторных причинно-следственных связей. У детей с повышенным до 3,5 раза уровнем в крови меди и никеля выявлено понижение до 1,4 раза глутаминовой кислоты, ацетилхолина, гамма-аминомасляной кислоты, до 1,8 раза – нейротропина-3 в сыворотке крови; увеличение до 12,3 раза объема белкового пятна, включающего А-киназу 9 и, напротив, снижение до 5,4 раза транстиретина. Выявленные изменения биохимических и протеомных показателей являются прогностически неблагоприятными для адекватной синаптической передачи нервных импульсов и пластичности нейронов, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием металлов.

Ключевые слова: медь и никель в крови, протеомный профиль плазмы крови, негативные эффекты, нервная система.

В ряде субъектов Российской Федерации с размещением крупных промышленных предприятий металлургического профиля формируются особо высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами, к числу которых относятся специфичные для производства соединения никеля и меди. В условиях максимально высокой концентрации в атмосферном воздухе перечисленных металлов могут формироваться негативные эффекты со стороны органов и систем-мишеней, в том числе нервной [3]. Соединения меди и никеля способны воздействовать на возбудимые мембраны и механизмы передачи нервного импульса в синапсах, вызывая в дальнейшем нарушения моторных и сенсорных функций, эмоционального статуса и интегративных функций мозга (память, мышление, обучение) [5]. Поскольку первичное звено взаимодействия экзогенного химического вещества и организма человека реализуется преимущественно на молекулярно-клеточном уровне гомеостаза, особую значимость приобретает идентификация его изменений. Исследование и оценка изменения уровня био- и омик-маркеров является актуальным для прогнозирования и раннего выявления негативных эффектов со стороны органов-мишеней, а также для разработки мер профилактики последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием химических веществ.

Цель исследования – оценка изменения уровня некоторых биохимических показателей и протеомных маркеров негативных эффектов со стороны нервной системы у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись образцы плазмы и сыворотки крови 211 детей в возрасте 4–6 лет с повышенным содержанием меди и никеля в крови (группа наблюдения) и 118 детей аналогичного возраста с содержанием изучаемых химических веществ, соответствующих минимальным или референтным значениям (группа сравнения). Обследование детей выполнено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации и одобрено в установленном порядке Комитетом по биомедицинской этике ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с обязательным получением информированного добровольного согласия законного представителя. Сравниваемые группы сопоставимы по гендерному признаку, возрастному критерию и не имеют различий по социально-экономическим факторам риска здоровью. Законные представители детей добровольно подписали информированное согласие на участие и публикацию данных несовершеннолетних, участвующих в обследовании.

Химико-аналитическое исследование крови на содержание никеля и меди осуществляли в соответствии с действующими в Российской Федерации методическими указаниями МУК 4.1.3230-14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Использовано аналитическое оборудование: масс-спектрометр с индуктивно связанной аргоновой плазмой Agilent 7500cx (США).

Перечень биохимических показателей для углубленного исследования у детей обоснован исходя из ответных реакции со стороны нервной системы (негативные эффекты), этиопатогенетически связанных с воздействием меди и никеля. Баланс нейромедиаторов оценивали по содержанию глутаминовой кислоте, ацетилхолина, гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК) в сыворотке крови. Оценку состояния регенерации и нейропластичности нервной системы проводили по уровню ней-

ротропина-3 в сыворотке крови. Использованы автоматические иммуноферментные анализаторы Infinite F50 и Sunrise (Tecan, Австрия).

Исследование изменений белкового состава (протеома) плазмы крови выполнено с помощью технологии двухмерного электрофореза в полиакриламидном геле с использованием комплекса оборудования PDQuest (Bio-Rad, США), хроматографа UltiMate 3000 (Германия), тандемного масс-спектрометра ABSciex 4000 QTRAP с источником ионизации Nanospray 3 (Канада). В полученных протеомных картах интенсивность и объем белковых пятен пропорциональны количеству белка в плазме крови.

Оценку полученных значений показателей у детей группы наблюдения выполняли относительно показателей в группе сравнения. Статистический анализ данных осуществлен с использованием программы Statistica 10 с применением непараметрического критерия Манна – Уитни. Прогностически значимые показатели негативных эффектов (био- и омик-маркеры) обосновывали на основании полученных достоверных причинно-следственных связей, описываемых многофакторными моделями зависимости «статистически значимое пятно / изменение уровня биохимического показателя – концентрация никеля и меди в крови». Достоверность и адекватность полученных моделей оценивали на основе дисперсионного анализа с использованием *F*-критерия Фишера, коэффициента детерминации (R^2), *t*-критерия Стьюдента при статистической значимости $p \leq 0{,}05$.

Для сопоставительного анализа негативных эффектов в исследуемых выборках использовали информацию о количестве случаев заболеваний детей, полученной по результатам объективного врачебного осмотра, удовлетворяющего критериям Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10).

Результаты и их обсуждение. В результате химико-аналитического исследования показано, что у детей группы наблюдения среднее содержание меди в крови регистрируется на уровне $1{,}04 \pm 0{,}09$ мг/дм^3, что в 1,2 раза выше относительно аналогичных показателей у детей группы сравнения ($p = 0{,}011$) (таблица).

Содержание химических веществ в крови, уровень биохимических показателей, интенсивность и объем белковых пятен у детей обследуемых групп

Показатель	Среднее значение и ошибка исследуемого показателя ($M \pm m$)		Достоверность различий средних между группами ($p \leq 0{,}05$)
	группа наблюдения	группа сравнения	
Содержание химических веществ в крови			
Медь, мг/дм^3	1,04 ± 0,09	0,87 ± 0,09	0,011
Никель, мг/дм^3	0,007 ± 0,003	0,002 ± 0,000	0,001
Биохимические показатели в сыворотке крови			
Ацетилхолин, пг/см^3	27,59 ± 1,69	39,91 ± 5,53	0,0001
Глутаминовая кислота, мкмоль/дм^3	105,25 ± 2,36	111,312 ± 4,92	0,029
Гамма-аминомасляная кислота, мкмоль/дм^3	0,196 ± 0,012	0,263 ± 0,040	0,001
Нейротропин-3, пг/см^3	6,62 ± 1,18	11,49 ± 3,41	0,008
Относительный объем и интенсивность белкового пятна			
Якорный белок А-киназы 9, int	2099 ± 135	171 ± 46	0,0001
Транстиретин, int	498 ± 143	2687 ± 746	0,0001

Среднее содержание никеля в крови составило $0{,}007 \pm 0{,}003$ мг/дм^3, что в 3,5 раза выше относительно соответствующего показателя у детей в группе сравнения ($p = 0{,}001$).

Результаты оценки баланса нейромедиаторов возбуждения и торможения показали снижение до 1,4 раза содержания глутаминовой кислоты и ацетилхолина (медиаторов возбуждения) в сыворотке крови детей группы наблюдения относительно показателей в группе сравнения ($p = 0{,}0001$–$0{,}029$). Частота регистрации проб с пониженным уровнем перечисленных показателей составила от 22,2 до 63,96 % случаев при отсутствии таковых в группе сравнения ($p = 0{,}0001$). Средняя концентрация ГАМК (медиатора торможения) в сыворотке крови достоверно снижена в 1,3 раза относительно показателя в группе сравнения ($p = 0{,}001$). Обращает на себя внимание понижение в 1,8 раза уровня нейротропина-3 в сыворотке крови относительно показателя в группе сравнения, что свидетельствует о нарушении восстановления поврежденных нейрональных структур ($p = 0{,}008$). В результате построения многофакторных моделей установлена достоверная причинно-следственная связь между пониженным уровнем нейротропина-3 в сыворотке крови и повышенным содержанием в крови никеля и меди ($R^2 = 0{,}80$; $b_0 = 1{,}05$; $b_1 = -99{,}49$; $b_2 = -66{,}30$; $p = 0{,}0001$).

В результате проведения двумерного электрофореза получены протеомные карты плазмы крови детей исследуемых выборок, которые позволили выявить наличие достоверных различий относительного объема порядка 20 белковых пятен у детей группы наблюдения относительно группы сравнения. Анализ биологической функции выявленных белков плазмы крови позволил выделить якорный белок А-киназы 9 и транстиретин (с вероятностью идентификации пептида от 52,3 до 99,0 %), характеризующие развитие ряда негативных эффектов со стороны нервной системы. У детей группы наблюдения относительно группы сравнения установлено изменение объема и интенсивности белковых пятен, содержащих выявленные белки. Так, наблюдается увеличение в 12,3 раза объема белкового пятна, включающего последовательность якорного белка А-киназы 9 (2099 ± 135 int) и, напротив, снижение в 5,4 раза белка с последовательностью транстиретина (498 ± 149 int) ($p = 0{,}0001$). Установлена прямая причинно-следственная связь между увеличением относительного объема и интенсивности белкового пятна, включающего последовательность А-киназы 9, и повышенным содержанием в крови меди и никеля ($R^2 = 0{,}30$; $b_0 = -656{,}8$; $b_1 = 1801{,}1$; $b_2 = 63518{,}1$; $p = 0{,}008$); обратная зависимость уменьшения объема и интенсивности белкового пятна, включающего транстиретин, от повышенного уровня в крови меди и никеля ($R^2 = 0{,}35$; $b_0 = 4870{,}1$; $b_1 = -3266{,}9$; $b_2 = -79946{,}5$; $p = 0{,}003$).

Установленный дисбаланс нейромедиаторов (глутаминовой кислоты, ацетилхолина, гамма-аминомасляной кислоты в сыворотке крови), изменение уровня нейротропина-3 в сыворотке крови, белков плазмы крови А-киназы 9 и транстиретина свидетельствуют о развитии негативных эффектов в виде нарушения синаптической передачи нервных импульсов, трофики и пластичности нейронов [1, 4]. Перечисленные негативные эффекты со стороны нервной системы в дальнейшем могут способствовать развитию вегетососудистых дисфункций, когнитивных расстройств со стороны нервной системы [2]. Данное предположение подтверждает повышенная в 4,8–5,8 раза частота встречаемости функциональных расстройств центральной и вегетативной нервной систем (МКБ-10: G90.9, G90.8) у детей группы наблюдения относительно сравниваемой группы ($p = 0{,}0001$–$0{,}001$).

Таким образом, у детей с повышенным содержанием в крови меди и никеля установлено ассоциированное увеличение объема белкового пятна плазмы крови А-киназы 9, понижение уровня нейротропина-3 в сыворотке крови и уменьшения объема и интенсивности белкового пятна, включающего транстиретин, что является прогностически неблагоприятным для адекватной передачи нервного импульса между синапсами и структурно-функциональных механизмах нейропластичности. Выявленные биохимические показатели и протеомные маркеры необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием металлов.

Выводы:

1. У детей с повышенным в 1,2–3,5 раза содержанием в крови меди и никеля выявлены достоверные изменения биохимических (глутаминовой кислоты, ацетилхолина, гамма-аминомасляной кислоты, нейротропина-3 в сыворотке крови) и протеомных показателей (белок плазмы крови А-киназы 9, транстиретин), характеризующие развитие негативных эффектов со стороны нервной системы.

2. Установлены зависимости увеличения относительного объема белкового пятна, включающего якорный белок А-киназы 9, снижения уровня нейротропина-3 в сыворотке крови и транстиретина в плазме крови от повышенного содержания в крови меди и никеля (R^2 = 0,30–0,80; p = 0,0001–0,008).

3. Повышение относительного объема белкового пятна, включающего якорный белок А-киназы 9, снижение уровня нейротропина-3 в сыворотке крови и относительного объема белкового пятна включающего транстиретин, являются прогностически неблагоприятным для адекватной синаптической передачи нервных импульсов, трофики и пластичности нейронов, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием металлов.

Список литературы

1. Бонь Е.И. Характеристика медиаторов и модуляторов, их биологическая роль в функционировании нервной системы // Вестник НовГУ. Серия: Медицинские науки. – 2021. – № 1 (122). – С. 6–14. DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).6-14

2. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при нейродегенеративных заболеваниях // Медицинский совет. – 2013. – № 3. – С. 30–35.

3. Клюев Н.Н., Яковенко Л.М. «Грязные» города России: факторы, определяющие загрязнение атмосферного воздуха // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2018. – Т. 26, № 2. – С. 237–250. DOI 10.22363/2313-2310-2018-26-2-237-250

4. Крыжановская С.Ю., Запара М.А., Глазачев О.С. Нейротрофины и адаптация к средовым стимулам: возможности расширения «терапевтического потенциала» (Краткий обзор) // Вестник международной академии наук (русская секция). – 2020. – № 1. – С. 36–43.

5. Куценко С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. – 720 с.

Оценка влияния структуры питания на возникновение метаболических нарушений среди детского населения

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Детское ожирение является важной общемировой проблемой, с которой особенно остро сталкиваются развитые страны, в том числе и Россия. С целью определения влияния питания на возникновение ожирения проведено анкетирование 1005 учащихся средних общеобразовательных школ различных регионов России. Данные анкетирования позволили получить информацию о суточном поступлении широкого ряда биологически значимых веществ, скорректированных с учетом способа приготовления продукта. Проведен медицинский осмотр у учащихся, с отбором лабораторных проб, ассоциированных с ожирением. Построены парные математические модели зависимости нарушений содержания маркеров в крови от количества потребляемых пищевых компонентов. Установлено повышение вероятности нарушения биологических маркеров в крови, от чрезмерного потребления жиров, углеводов и избыточной калорийности рациона. Потребление витаминов B_9 и С снижает вероятность нарушения исследуемых параметров в крови.

Ключевые слова: анкетирование, моделирование, структура питания, ожирение.

Избыточный вес и ожирение являются растущей проблемой всех возрастных групп, в том числе детей и подростков. Практически во всех регионов мира численность детей с ожирением неуклонно растет. В настоящее время в развитых странах до 25 % подростков имеют избыточную массу тела, а 15 % уже страдают ожирением [7].

Ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Увеличение распространенности детского ожирения связано с появлением сопутствующих заболеваний, ранее считавшихся «взрослыми» заболеваниями, в том числе сахарного диабета 2-го типа, гипертонии, безалкогольной жировой болезни печени, апноэ во сне и гиперлипедимии. Наиболее распространенной причиной ожирения у детей является ненормативное поступление энергии из-за увеличенного потребления калорий. Большинство детей с ожирением не имеют эндокринной или генетической предрасположенности к заболеванию. Распространённость избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков приобрела характер эпидемии. Дети с избыточной массой тела имеют высокую вероятность сохранения ожирения во взрослом состоянии [1].

Цель исследования – определение влияния суточного рациона питания на вероятность отклонения от нормы показателей, ассоциированных с ожирением.

Материалы и методы. В качестве респондентов были отобраны 1005 учащихся общеобразовательных учреждений регионов Российской Федерации в возрасте от 7 до 18 лет. Разработанная центром анкета позволила установить количе-

ственное значение потребления широкого ряда биологически значимых веществ, скорректированных с учетом особенности приготовления.

Наравне с анкетированием респонденты прошли медицинский осмотр с отбором лабораторных проб. Была получена информация о содержании маркеров, ассоциированных с повышением вероятности ожирения. В качестве маркеров в крови были отобраны: холестерин общий, триглицериды, глюкоза, холестерин липопротеин очень низкой плотности, СРБ высокочувствительный,

Основываясь на данных анкетирования и на данных лабораторных анализов, проведено парное логистическое моделирование, позволившее установить связь между питанием и нарушениями со стороны маркеров.

Выполнено построение парных математических моделей отражающих связи лабораторных показателей в крови от количества поступающих в организм биологически значимых веществ. Для описания взаимосвязи используется уравнение логистической регрессии. Каждая модель характеризовалась уровнем значимости (p) отражающим адекватность модели и величиной коэффициента детерминации (R^2) отражающим долю дисперсии зависимой переменной, объясненной моделью. Полученные парные модели прошли экспертизу на медицинское правдоподобие.

Результаты и их обсуждение. В качестве маркеров, ассоциированных с развитием ожирения, на основании проведенного литературного обзора были выбраны следующие лабораторные показатели: общий холестерин, триглицериды, глюкоза, холестерин очень низкой плотности, С-реактивный белок высокочувствительный, серотонин, антиоксидантная активность плазмы. Выбранные лабораторные показатели в крови могут быть варьируемы суточным потреблением пищевых компонентов.

Основываясь на данных обработки анкет, построены модели зависимости изменения вероятностей нарушения показателей в крови от количества поступающих с пищей биологически значимых веществ.

Результаты проведенного парного моделирования согласуются с современными литературными данными.

Проведенные лабораторные анализы лиц с ожирением показывают прямую корреляцию между концентрацией холестерина в крови и увеличением массы тела. Витамин B_9 увеличивает отток желчи, синтез желчных кислот из холестерина и выведение желчных кислот с калом, тем самым вызывая снижение уровня холестерина в сыворотке и печени [3]. Получена модель, описывающая взаимосвязь снижения нарушений содержания холестерина низкой плотности в крови от увеличения в суточном рационе витамина B_9. Параметры полученной модели $b_1 = –0{,}02$; $b_0 = –2{,}09$; $p = 0{,}00$; $R^2 = 0{,}81$. Полученная модель приведена на рис. 1.

Убедительные клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что хронический дефицит витамина С приводит к гиперхолестеринемии и накоплению холестерина в определенных тканях [5]. Добавление аскорбиновой кислоты в рацион питания людей и животных с гиперхолестеринемией обычно приводит к значительному снижению холестерина в плазме. Параметры полученной модели: $b_1 = –0{,}001$; $b_0 = –3{,}07$; $p = 0{,}00$; $R^2 = 0{,}02$. Модель представлена на рис. 2.

Увеличение в рационе питания продуктов, богатых жирами, «быстрыми» углеводами и обладающих высокой калорийностью в значительной степени увеличи-

вает вероятность развития ожирения. Превышение потребление жиров выше рекомендуемой суточной нормы ведет к повышению уровня триглицеридов в крови [7]. Параметры модели – $b_1 = 0{,}007$; $b_0 = -4{,}80$; $p = 0{,}00$; $R^2 = 0{,}57$. Визуализация полученной модели – на рис. 3.

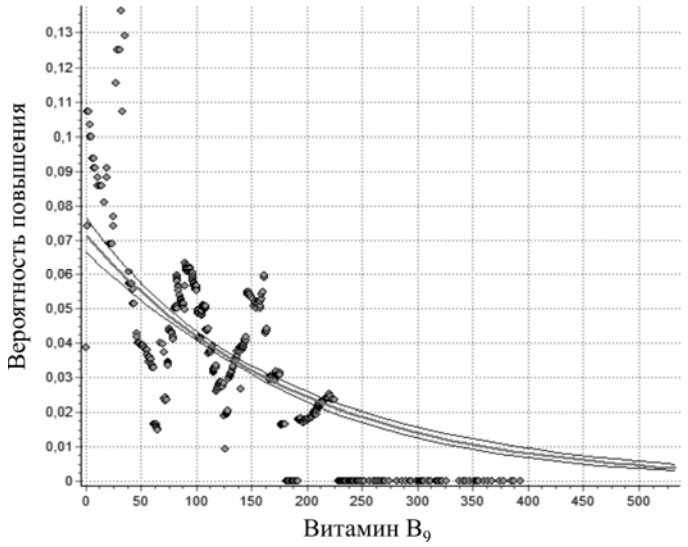


Рис. 1. Зависимость изменения содержания холестерина в крови от потребления витамина B_9 с пищей

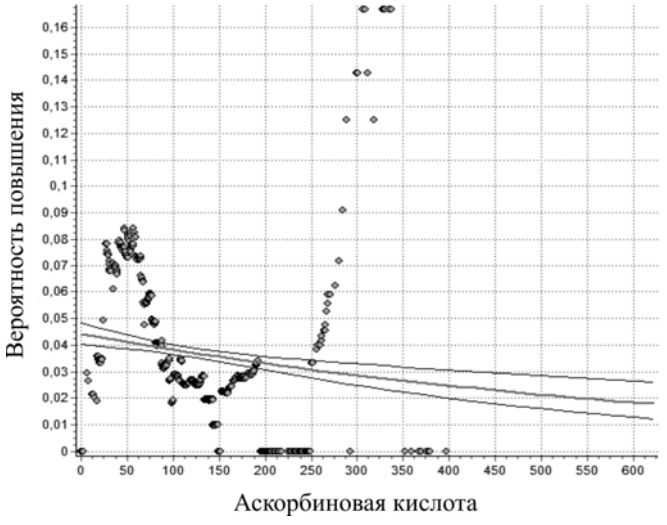


Рис. 2. Зависимость изменения содержания холестерина в крови от потребления аскорбиновой кислоты с пищей

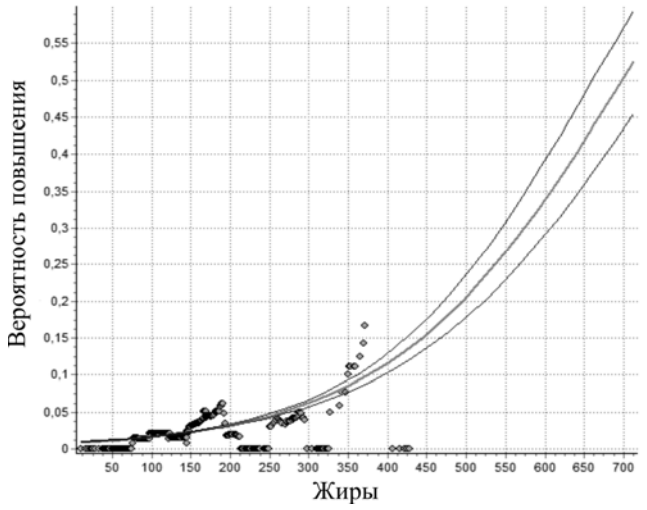


Рис. 3. Зависимость изменения содержания триглицеридов в крови от поступающих в организм жиров с пищей

Помимо этого, получены другие модели, ассоциированные с чрезмерным потреблением пищевых продуктов, связанные с увеличением вероятности возникновения ожирения. Параметры моделей представлены в таблице.

Параметры моделей, ассоциированные с чрезмерным потреблением пищевых продуктов, связанные с увеличением вероятности возникновения ожирения

Продукт питания	Зависимый показатель в крови	b_0	b_1	p	R^2
Калорийность	Триглицериды	–5,08	0,0003	<0,05	0,46
Углеводы	Глюкоза	–3,74	0,0009	<0,05	0,02
Калорийность	Глюкоза	–3,70	0,00006	<0,05	0,03
Белки животного происхождения	Холестерин ЛПНП	–4,13	0,002	<0,05	0,07

Одним из причин увеличения количества С-реактивного белка в крови является избыточный вес, что считается одним из клинических маркеров развития патологических процессов в организме, ассоциированных с ожирением. Математическое моделирование позволило построить модели зависимости повышения уровня С-реактивного белка от увеличения калорийности суточного рациона [2, 6]. Параметры построенной модели: $b_1 = 0{,}0001$; $b_0 = –3{,}95$; $p = 0{,}00$; $R^2 = 0{,}17$.

Помимо калорийности, на увеличение С-реактивного белка влияет потребление жиров и углеводов выше рекомендуемой суточной нормы.

Биологические, химические и физические свойства пищевых волокон связаны с физиологическими действиями в тонком и толстом кишечнике, которые имеют важные метаболические последствия для здоровья. Пищевые волокна замедляют всасывание липидов в тонком кишечнике, тем самым снижая количество холестерина в крови [8]. Получена модель имеет параметры $b_1 = –0{,}003$; $b_0 = –3{,}09$; $p = 0{,}0$; $R^2 = 0{,}11$. Визуализация полученной модели представлена на рис. 4.

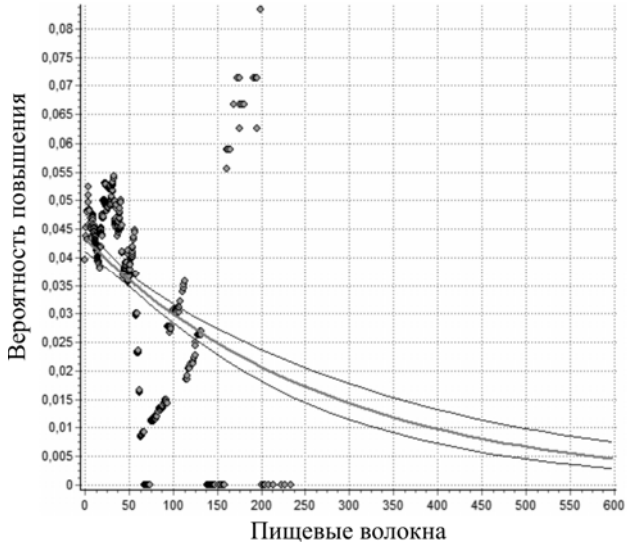


Рис. 4. Зависимость изменения содержания холестерина в крови от поступления пищевых волокон с пищей

Выводы. Регулирование суточного рациона питания является одним из самых надежных способов снижения вероятности развития ожирения, не являющимся симптомом другой нозологии. Преждевременное формирование ожирения можно обнаружить по увеличению в крови определенных маркеров, ассоциированных с возникновением нарушения. Потребление жиров и углеводов выше установленного максимального значения способно повысить концентрацию триглицеридов, глюкозы, холестерина низкой плотности в крови. Как следствие, к увеличению вышеприведенных показателей в крови ведет повышение энергетической ценности суточного рациона питания. В свою очередь, увеличение количества витаминов B_9 и С и пищевых волокон в рационе питания может снизить вероятность возникновения ожирения. Полученные результаты могут быть использованы в качестве литературных данных для составления методических рекомендаций, связанных со здоровым образом жизни. В дальнейших исследованиях планируется расширить список пищевых компонентов, включенных в исследования, а также оценить их воздействия на другие нозологии.

Список литературы

1. Беисбекова А.К., Беисбекова А.К., Датхабаева Г.К. Избыточная масса тела и ожирение у детей: причины, последствия, профилактика // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 1. – С. 178.

2. Биомаркеры системного воспаления и динамика липидного профиля при различной степени ожирения / З.Р. Хайбуллина, З.К. Зиямутдинова, Г.Г. Сулейманова [и др.] // Universum: медицина и фармакология. – 2015. – № 12 (23).

3. Beneficial role of dietary folic acid on cholesterol and bile acid metabolism in ethanol-fed rats / M.J. Delgado-Villa, M.L. Ojeda, J.M. Rubio [et al.] // J Stud Alcohol Drugs. – 2009. – Vol. 70 (4). – P. 615–622.

4. Food Intake and Satiety Response after Medium-Chain Triglycerides Ingested as Solid or Liquid / T. Maher, A. Sampson, M. Goslawska [et al.] // Nutrients. – 2019. – Vol. 11 (7). – P. 1638.

5. Gaby A.R. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones // Altern Med Rev. – 2009. – Vol. 14 (3). – P. 258–267.

6. González-Jiménez E., Montero-Alonso M.A., Schmidt-Ríovalle J. Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular [C-reactive protein as a biochemical marker of cardiovascular risk // Nutr Hosp. – 2013. – Vol. 28 (6). – P. 2182–2187 (in Spanish).

7. Kumar S., Kelly A.S. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment // Mayo Clin Proc. – 2017. – Vol. 92 (2). – P. 251–265.

8. Schneeman B.O. Fiber, inulin and oligofructose: similarities and differences // J. Nutr. – 1999. – Vol. 129. – P. 1424S–7S.

Оценка иммунологического профиля взрослого населения региона Центральной Сибири

М.Н. Вершинин[2], О.В. Долгих[1,2,3], А.А. Мазунина[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Изучены особенности иммунной регуляции у взрослого населения региона Центральной Сибири, подверженного постоянному воздействию техногенных химических факторов. В результате исследований выявлены изменения показателей иммунной системы. Установлено, что достоверно повышен уровень гуморального иммунитета (иммуноглобулины IgG, IgA и IgM). Было зафиксировано снижение фагоцитарной активности, избыточный уровень специфической сенсибилизации к металлам (алюминий и марганец), формальдегиду и бенз(а)пирену. Данные изменения могут указывать на формирование негативных эффектов, связанных с экспозицией техногенными химическими веществами (аутоиммунные и онкопролиферативные состояния).

Ключевые слова: взрослое население Центральной Сибири, специфическая сенсибилизация, техногенная нагрузка, химические факторы риска.

Современные условия существования человека неразрывно связаны с экспозицией химическими веществами, что особенно выражено на территориях с высокой степенью урбанизации. Многие из этих веществ обладают известными негативными эффектами, в том числе и нацеленными на иммунную систему. Совре-

менные исследования показывают наличие связей между здоровьем населения и загрязнением среды [3, 4, 6, 9].

Возрастание сложности любой системы снижает её надёжность и усиливает зависимость от различного рода факторов. Иммунная система, обладая комплексной структурой и сложными путями регуляции, становится особенно уязвимой к воздействию химических загрязнителей, что, учитывая важную роль иммунитета в защите организма, обусловливает высокие риски здоровью человека при формировании отклонений и реакций на негативное воздействие факторов среды обитания, в том числе и химических загрязнителей [7, 8, 10].

Диагностика и последующее исследование отклонений, обусловленных техногенной нагрузкой, позволят углубить понимание особенностей работы иммунной системы в условиях адаптации к нагрузке химическими веществами, что, в свою очередь, имеет возможность оказать благоприятное влияние на организацию практических мер, направленных на снижение рисков здоровью населения, что, несомненно, является актуальной задачей [1, 2, 5].

Цель исследования – оценка иммунологического профиля взрослого населения региона Центральной Сибири в условиях загрязнения внешней среды химическими веществами (бенз(а)пирен, формальдегид, марганец, алюминий).

Материалы и методы. При исследовании иммунологического профиля взрослого населения было произведено обследование 135 человек, проживающих в зоне постоянного влияния техногенных химических факторов риска, группа контроля составили 60 человек, проживающих на условно чистой территории.

Для определения количества иммуноглобулинов классов A, G, M в сыворотке крови использован метод радиальной иммунодиффузии (по Манчини).

Исследование фагоцитарной активности клеток проводилось с использованием формалинизированных эритроцитов барана в качестве объектов фагоцитоза.

Измерение содержания специфического к поллютантам (алюминий, формальдегид) иммуноглобулинов класса G и E производилось методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью приложения Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0. (StatSoft, USA). Статистический анализ данных проводился с помощью критерия *t* Стьюдента. Достоверность отличий между группами считалась значимыми при $p \leq 0{,}05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований состояния здоровья взрослого населения были выявлены изменения показателей иммунитета, предварительные результаты изучения которых у взрослого населения представлены в таблице.

Установлен дисбаланс содержания сывороточных иммуноглобулинов классов A, G, M. Сравнительный анализ с показателями контрольной группы и физиологической нормы позволил установить превышение уровня содержания антител класса A в 1,28 раза, класса G – в 1,45 раза и класса M – в 1,14 раза, при этом частота регистрации проб с превышением физиологической нормы составила для IgA 27,3 %, для IgG – 40,6 % и для IgM – 7,8 %.

Сравнительный анализ с показателями контрольной группы позволил установить, что в группе наблюдения существуют достоверные изменения показателей врожденного клеточного иммунитета: снижение процента фагоцитоза в 1,12 раза, фагоцитарного числа в 1,2 раза.

Иммунологические показатели взрослого населения, проживающего в зоне влияния техногенных химических факторов риска

Показатель	Физиол. норма	Группа наблюдения		Контрольная группа		Отклонение от контроля (по среднему)	Межгрупповое различие (p)	
		среднее значение ($M \pm m$)	достоверность различий с физ. нормой (p)	среднее значение ($M \pm m$)	достоверность различий с физ. нормой (p)		по средним	по кратностям превышения нормы
IgG, г/дм^3	10-18	17,3 ± 0,7	Норма	11,9 ± 0,84	Норма	1,45	**0,000**	**0,000**
IgM, г/дм^3	1,1-2,5	1,66 ± 0,08	Норма	1,45 ± 0,10	Норма	1,14	**0,003**	**0,002**
IgA, г/дм^3	1,1-3	2,65 ± 0,16	Норма	2,06 ± 0,20	Норма	1,28	**0,000**	**0,000**
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	1-2	1,65 ± 0,28	Норма	1,97 ± 0,23	Норма	1,19	0,089	0,212
Процент фагоцитоза, %	35-60	46,83 ± 3,14	Норма	52,4 ± 3,07	Норма	1,12	**0,012**	0,113
Фагоцитарное число, усл.ед.	0,8-1,2	0,84 ± 0,07	Норма	1,01 ± 0,086	Норма	1,12	**0,004**	0,058
Фагоцитарный индекс, усл.ед.	1,5-2	1,82 ± 0,12	Норма	1,92 ± 0,087	Норма	1,05	0,223	0,254
IgE общий, МЕ/см^3	0-149,9	73,27 ± 30,2	Норма	51,66 ± 20,5	Норма	1,42	0,257	0,124
IgE спец. к марганцу, МЕ/см^3	0-1,21	0,313 ± 0,04	Норма	0,203 ± 0,018	Норма	1,54	**0,000**	0,317
IgE спец. к формальдегиду, МЕ/см^3	0-1,5	0,164 ± 0,02	Норма	0,091 ± 0,012	Норма	1,8	**0,000**	–
IgG спец. к бенз(а)пирену, усл. ед	0-0,3	0,16 ± 0,038	Норма	0,078 ± 0,025	Норма	2,05	**0,001**	**0,000**
IgG спец. к алюминию, усл. ед.	0-0,1	0,21 ± 0,047	**0,000**	0,069 ± 0,021	Норма	3,04	**0,000**	**0,000**

Достоверно повышен уровень специфической сенсибилизации к алюминию (IgG), как по отношению к норме (в 2,1 раза), так и по отношению к контрольной группе (в 3 раза), при этом распространённость превышения составила 49,2 %. Выявлено превышение уровня специфической сенсибилизации к формальдегиду (IgE) по отношению к группе сравнения в 1,8 раза. Также зафиксированы избыточные уровни специфических IgE к марганцу и IgG к бенз(а)пирену по отношению к группе контроля в 1,54 и 2 раза соответственно.

Выводы. По предварительным результатам изучения состояния иммунного статуса взрослого населения региона Центральной Сибири, проживающего в условиях техногенной провинции, характеризующейся аэрогенной экспозицией тяжелыми металлами (алюминий, марганец) и органическими соединениями-канцерогенами (бенз(а)пирен и формальдегид), установлено, что достоверно повышен уровень гуморального иммунитета (IgG, IgA и IgM) и снижены параметры врожденного клеточного иммунитета (фагоцитоз) по отношению к контролю, а также избыточен уровень специфической сенсибилизации к металлам и органическим канцерогенам как по отношению к норме (IgG к алюминию), так и к показателям

контрольной группы – содержание специфических антител к экзогенным компонентам химической нагрузки (IgE к марганцу и формальдегиду, IgG к алюминию и бенз(а)пирену), что формирует вероятность развития аутоиммунных и онкопролиферативных состояний.

Список литературы

1. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 26–29.

2. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания. – Пермь, 2016. – 300 с.

3. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А.. Загрязнения воздуха взвешенными частицами как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 133–137.

4. Оценка риска здоровью населения города Уфы, обусловленного атмосферными загрязнениями / Г.А. Чуенкова, А.О. Карелин, Р.А. Аскаров [и др.] // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94 (3). – С. 24–29.

5. Рябчикова И.А., Иванова С.В. Оценка риска для здоровья населения при воздействии химических канцерогенов (на примере г. Шелехова Иркутской области) // XXI век. Техносферная безопасность. – 2015. – Т. 1, № 3. – С. 100–113.

6. Increased IL-4 mRNA expression and poly-aromatic hydrocarbon concentrations from children with asthma / Nasser M. Al-Daghri, Sherif Abd-Alrahman, Hossam Draz [et al.] // BMC Pediatrics. – 2014. – Vol. 14, № 1. DOI: 10.1186/1471-2431-14-17

7. Lung cancer risk and pollution in an industrial region of Northern Spain: a hospital-based case-control study / M. López-Cima, J. García-Pérez, B. Pérez-Gómez [et al.] // International Journal of Health Geographics. – 2011. – Vol. 10, № 1. DOI: 10.1186/1476-072x-10-10

8. Nasr Ya Hemdan. The role of interleukin-12 in the heavy metal-elicited immunomodulation: relevance of various evaluation methods // Journal of Occupational Medicine and Toxicology. – 2008. – Vol. 3, № 1. DOI: 10.1186/1745-6673-3-25

9. Profiling of Biomarkers for the Exposure of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Lamin-A/C Isoform 3, Poly[ADP-ribose] Polymerase 1, and Mitochondria Copy Number Are Identified as Universal Biomarkers / Hwan-Young Kim, Hye-Ran Kim, Min-Gu Kang [et al.] // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014. DOI: 10.1155/2014/605135

10. Vojdani A., Kharrazian D., Mukherjee P.S. Elevated levels of antibodies against xenobiotics in a subgroup of healthy subjects // Journal of Applied Toxicology. – 2014. – Vol. 35, № 4. DOI: 10.1002/jat.3031

Индикаторные показатели негативных эффектов у взрослого населения как результат избыточной контаминации биосред мышьяком (на примере территории юга Сибири)

А.Д. Образцова[3], О.В. Долгих[1,2,3], А.А. Мазунина[1], Н.А. Вдовина[1], Д.В. Ланин[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Проведены исследования по идентификации индикаторных показателей негативных эффектов у взрослого населения, проживающего в условиях избыточной контаминации биосред мышьяком. По результатам проведенных исследований установлены изменения со стороны следующих показателей обмена и иммунорегуляции: маркерные показатели мочевыделительной системы – креатинин, мочевая кислота, мочевина, а также протеины специфической чувствительности к мышьяку – содержание специфического IgG к мышьяку.

Ключевые слова: системы водоснабжения, дисхромия, меланоз, мышьяк, мышьяковистая аномалия, геохимическая провинция, биохимический анализ, иммуноферментный анализ.

Среди многих экологических проблем особое место занимает поступление загрязняющих веществ в окружающую среду, в частности тяжелых металлов, источниками которых являются отрасли промышленности, теплоэнергетики и автотранспорт, либо содержащиеся в открытом виде в природе. На сегодняшний день опубликованы многочисленные исследования по содержанию тяжелых металлов и их соединений в почве, воде и воздухе. Одними из наиболее вредных для биосферы Земли загрязнений, имеющих самые разнообразные вредные последствия для здоровья людей и жизнедеятельности живых организмов, являются загрязнения тяжелыми металлами. Металлы и их соединения в качестве этиологических факторов развития играют определенную роль в росте генетических мутаций, раковых и сердечно-сосудистых патологий, отравлений, дерматозов, снижение иммунитета [4, 5, 7].

Тяжелые металлы и их соединения формируют значительную категорию токсикантов, во многом характеризующую как естественное природное, так и антропогенное влияние на экологическую структуру окружающей среды и самого человека. Учитывая растущие масштабы производства и применения тяжелых металлов, высокую ядовитость, способность накапливаться в организме человека, оказывать вредное влияние даже в сравнительно низких концентрациях или дозах, эти химические загрязнители должны быть отнесены к числу приоритетных [1–3, 8].

Цель исследования – выявление индикаторных показателей негативных эффектов у взрослого населения, проживающих в условиях избыточной контаминации биосред мышьяком.

Материалы и методы. Проведено обследование 120 взрослых, проживающих на территории мышьяковистой геохимической аномалии, употребляющих воду скважин, 37 человек, употребляющих воду из колодцев, содержание мышьяка в которой не превышает нормативы, составили группу сравнения. Клинические исследования выполнены на примере группы с избыточным содержанием мышьяка в биосредах (15 человек). Содержание мышьяка в биосредах определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Биохимические показатели крови определялись турбодиметрическим методом. Специфические антитела к мышьяку (IgG) определялись аллергосорбентным методом. Использовались традиционные статистические методы.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что из обследованных 120 человек группы наблюдения превышение референтного уровня по контаминации мышьяка в крови было у 70 человек, что составляет 58 % от всех обследованных.

Результаты определения содержания соединений мышьяка в крови позволили определить его соответствие референсу в группе контроля, тогда как в группе наблюдения выявлено превышение нормы в 2,95 раза (табл. 1). Максимальное значение содержания мышьяка в крови – 0,0636 мкг/мл, а минимальное – 0,0009 мкг/мл.

Таблица 1

Результаты обследования взрослых на содержание мышьяка в крови

Параметр	Величина
Референсный уровень мышьяка в крови, мкг/мл	0,0023*
Среднее значение содержания мышьяка в крови у взрослых употребляющих воду скважин, мкг/мл	0,0068 ± 0,0002
Среднее значение содержания мышьяка в крови у взрослых употребляющих воду из колодцев, мкг/мл	0,0017 ± 0,0006

Примечание: * Н. Тиц, 2003.

Результаты клинического обследования взрослых (19 человек), проживающих в зоне гидрогеохимической провинции, характеризующейся избыточным содержанием мышьяка в воде подземной системы водоснабжения (скважина) представлены в табл. 2.

По результатам углубленного выборочного клинического и лабораторного обследования пациентов, употребляющих питьевую воду с избыточным содержанием мышьяка, выявлено, что средний уровень контаминации крови составил 0,22 мкг/мл, в моче 0,440 мкг/мл при норме 0,0023 мкг/мл. У 50 % наблюдалось повышение уровня IgG к мышьяку (норма 0,1 усл. ед.). Высокий уровень контаминации биосред (крови и мочи) As наблюдался у всех имеющих клинические проявления, которые патогенетически связаны с присутствием в организме мышьяка. У всех 15 наблюдаемых были выявлены следующие клинические проявления контаминации мышьяком: дисхромия, ишемическая болезнь сердца, меланоз, алопеция, полинейропатия, ревматический артрит, системная красная волчанка, гипертоническая болезнь.

Согласно данным, изложенным в научной литературе, мышьяк играет роль в развитии гипертонии и других кардиометаболических заболеваниях. Вызывает кожные патологии в виде меланоза или дисхромии. Выпадение волос, облысение (алопеция), токсическая полиневропатия также ассоциированы с отравлением мышьяком.

Результаты лабораторного обследования взрослых, проживающих в зоне гидрогеохимической провинции, характеризующейся избыточным содержанием мышьяка в воде подземной системы водоснабжения (скважина) (маркеры эффекта), представлены в табл. 3.

Таблица 2

Результаты клинического обследования взрослых, проживающих в зоне гидрогеохимической провинции, характеризующейся избыточным содержанием мышьяка в воде подземной системы водоснабжения (скважина) (n = 19)

№	Болезнь	As кровь, мг/л (норма 0,0023 мкг/мл)	As моча, мг/л (норма 0,035 мкг/мл)	IgG к мышьяку, усл. ед. (норма – 0,1 усл. ед.)
1	ГБ	0,0061	0,126	0,031
2	ГБ	0,0097	0,115	0,393
3	СКВ, ГБ	0,0099	0,402	0,138
4	Меланоз, алопеция	0,0171	1,542	0,119
5	ИБС	0,0086	0,128	0,021
6	Дисхромия, ИБС	0,006	0,177	0,176
7	Меланоз	0,0144	0,12	0,011
8	Меланоз, ГБ	0,019	0,222	0,144
9	Меланоз	0,0054	0,128	0,091
10	Дисхромия, ИБС	0,0366	0,0839	0,265
11	Меланоз, ГБ	0,0126	0,308	0,231
12	Дисхромия	0,0554	1,204	0,322
13	Полинейропатия	0,0199	0,172	0,174
14	Меланоз, ГБ	0,0178	0,277	0,246
15	Меланоз, ревм. артрит	0,0512	1,603	0,083

Таблица 3

Результаты лабораторного обследования взрослых, проживающих в зоне гидрогеохимической провинции, характеризующейся избыточным содержанием мышьяка в воде подземной системы водоснабжения (скважина) (маркеры эффекта)

Показатель	Группа наблюдения					Контрольная группа			Анализ частот по отношению к контролю, %		Межгрупповое различие (p)	
	физиолог. норма	среднее значение ($M \pm m$)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		различие с нормой по среднему	среднее значение ($M \pm m$)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %				по среднему	по кратностям превышения нормы
			выше	ниже			выше	ниже	выше	ниже		
γ-ГТ, Е/дм^3	11–50	53,06 ± 12,94	38,9	0,0	0,641	32,9 ± 10,65	30,0	0,0	32,7	23,9	0,019	0,103
Креатинин, мкмоль/дм^3	44–80	85,28 ± 4,19	38,4	0,9	0,016	74 ± 6,127	15,0	5,0	55,4	17,9	0,003	0,001
Креатинкиназа, Е/дм^3	25–190	136,75 ± 54,66	10,6	0,0	норма	121,35 ± 25,99	15,0	0,0	17,7	55,8	0,612	0,254
Мочевая кислота, мкмоль/дм^3	200–420	334,19 ± 16,87	31,9	0,0	норма	292,7 ± 23,57	10,0	0,0	54,9	22,1	0,004	0,000
Мочевина, ммоль/дм^3	1,7–8,3	6,33 ± 0,39	11,5	0,0	норма	5,185 ± 0,606	0,0	0,0	56,6	15,9	0,002	0,026
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	90–130	91,95 ± 4,49	0,9	39,3	норма	104,25 ± 9,33	5,0	20,0	21,4	45,5	0,017	0,001
Щелочная фосфатаза, Е/дм^3	64–306	107,80 ± 8,55	0,9	11,5	норма	89,85 ± 10,9	0,0	15,0	42,5	26,5	0,011	0,618
С-пептид, нг/см^3	0,5–3,2	1,892 ± 0,348	17,6	2,9	норма	1,35 ± 0,706	0,0	0,0	35,3	2,9	0,122	0,992
IgG к мышьяку, усл. ед.	0–0,1	0,266 ± 0,077	70,7	0,0	0,000	0,17 ± 0,024	100,0	0,0	0,0	25,3	0,010	0,169

Биохимический анализ крови в группе наблюдений показал избыточность значений «печеночных» показателей – фермента γ-ГТ ($53{,}062 \pm 12{,}942$ Е/дм^3) ($p < 0{,}05$). Результаты оценки состояния почечной экскреции – содержания креатинина ($85{,}268 \pm 4{,}19$ мкмоль/дм^3) – позволили установить значимые различия с нормой, $p = 0{,}016$. В то же время получены достоверные отклонения изучаемых показателей от значений контрольной группы: γ-ГТ выше в 1,6 раза; щелочная фосфатаза – превышение в 1,2 раза; креатинин – превышение контроля в 1,15 раза; мочевина превышение уровня контрольных значений в 1,24 раза; мочевая кислота – в 1,14 раза; скорость клубочковой фильтрации – снижение в 1,14 раза ($p < 0{,}05$).

Иммуноферментный анализ крови в группе наблюдений показал, что повышены показатели специфической чувствительности к мышьяку по критерию IgG, усл. ед. ($0{,}266 \pm 0{,}017$) с достоверным различием с нормой в 70,7 % случаев и с контролем ($p < 0{,}000$). Анализ межгрупповых различий показал достоверность различий в группе наблюдения с группой контроля по следующим показателям биохимического анализа крови:

- креатинин, мкмоль/дм^3 ($p = 0{,}003$);
- мочевая кислота, мкмоль/дм^3 ($p = 0{,}004$);
- мочевина, ммоль/дм^3 ($p = 0{,}002$);
- скорость клубочковой фильтрации, мл/мин ($p = 0{,}017$).

Результаты проведенного тестирования указывают на нарушение работы печени, почек и мочевыделительной системы в целом, а также на специфическую гиперсенсибилизацию по критерию IgG.

Проведенный анализ составляющих экономического ущерба от нанесенного вреда здоровью населения в результате избыточного поступления мышьяка с питьевой водой на территории мышьяковистой геохимической аномалии позволил рассчитать частоту случаев заболеваний, патогенетически связанных с чрезмерным токсическим воздействием мышьяка.

Численность населения поселка, расположенного в зоне геохимической аномалии, – 1386 человек. Численность населения, употребляющего воду с избыточным содержанием мышьяка, 264 человека.

$$\frac{\text{Число случаев неэпидемической заболеваемости}}{\text{Средняя численность населения}} \cdot 100\ \%\ [2];$$

$$\frac{264}{1386} \cdot 100\ \% = 19{,}04\ \%.$$

Расчетная доля населения риска возникновения неэпидемической заболеваемости в связи с повышенной концентрацией мышьяка в питьевой воде составляет 19,04 %. Используя для верификации риска возникновения неэпидемических состояний здоровья населения провинции, связанных с интоксикацией мышьяком, критерий избыточной контаминации As^{5+} биосред, рассчитываем риск нарушений. Относительный риск составит соотношение пропорций Н1/Н0 к К1/К0, где Н1 – число контаминированных в группе наблюдения; Н0 – общее количество исследований в группе наблюдения; К1 – число контаминированных в группе контроля; К0 – общее количество исследований в группе контроля. Рассчитываем *RR* (относительный риск) – 58/100 относительно 15/100, он для группы лиц, употребляющих

токсичную питьевую воду, по сравнению с группой, употребляющих в качестве питьевой воду с допустимым уровнем мышьяка, составит – 3,87, что является показателей чрезвычайно высокого риска возникновения отравлений мышьяком.

Выводы. Для раннего выявления нарушений здоровья у взрослого населения, проживающего в условиях гидрогеохимической провинции, как результат мышьяковистой аномалии, в качестве индикаторных показателей негативных эффектов употребления в качестве питьевой подземной скважинной воды рекомендуется использовать: показатель уровня контаминации крови мышьяком, показатели функции выделительной системы – креатинин, мочевая кислота, мочевина, показатель специфической чувствительности к мышьяку – содержание специфического IgG к мышьяку.

Таким образом, условия поступления в организм с подземной питьевой водой соединений мышьяка приводят к его избыточной контаминации в биосредах, клиническим проявлениям в виде кожных, сердечно-сосудистых заболеваний и иммунопатологии, клинико-лабораторным ответам в виде преимущественно гепатотропного, нефротоксического и иммунотропного (сенсибилизация и аутоиммунитет) эффектов, в то время как условия его поступления с колодезной водой токсических эффектов и их клинических и лабораторных проявлений не формируют. При этом относительный риск интоксикации мышьяком составляет 3,87, что является условием возникновения дополнительной неэпидемической заболеваемости связанной с отравлением мышьяком у 19 % населения территории мышьяковистой аномалии.

Список литературы

1. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 26–29.

2. Иммуногенетические маркеры у населения южных регионов сибири, подвергающихся воздействию техногенных факторов / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2019. – № 2. – С. 53–55.

3. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания. – Пермь, 2016. – 300 с.

4. Arsenic levels in drinking water and mortality of liver cancer in Taiwan / H.J. Lin, T.I. Sung, C.Y. Chen [et al.] // J. Hazard. Mater. – 2013. – № 262. – P. 1132–1138. DOI: org/10.1016/j.jhazmat.2012.12.049

5. Kumagai Y., Sumi D. Arsenic: Signal Transduction, Transcription Factor, and Biotransformation Involved in Cellular Response and Toxicity // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2007. – № 47 (1). – P. 243–262. DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.47.120505.105144

6. Ravenscroft P., Brammer H., Richards K. Wiley-Blackwell. Arsenic Pollution: A Global Synthesis. – 2009. – P. 647–654.

7. The mechanistic basis of arsenicosis: Pathogenesis of skin cancer / K.M. Hunt, R.K. Srivastava, C.A. Elmets [et al.] // Cancer Letters. – 2014. – № 354 (2). – P. 211–219. DOI: 10.1016/j.canlet.2014.08.016

8. Tolins M., Ruchirawat M., Landrigan P. The developmental neurotoxicity of arsenic: cognitive and behavioral consequences of early life expo-sure // Ann. Glob. Health. – 2014. – № 80 (4). – P. 303–314.

Раздел V

Современные аспекты медицины труда. Оценка профессиональных рисков здоровью работников

Особенности формирования синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников в период пандемии COVID–19 в зависимости от места работы

Н.А. Острякова[1], А.В. Мелентьев[2]

[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Самара, Россия
[2]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана»,
г. Мытищи, Россия

Рассматривается актуальная проблема исследования особенностей формирования эмоционального выгорания у медицинских работников в период COVID-19 в зависимости от места работы: амбулаторно-поликлиническое звено, стационар.

Ключевые слова: медицинские работники, профессиональное выгорание, COVID-19, эмоциональное выгорание.

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения охарактеризовала распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 как пандемию (Вступительное слово Генерального директора на пресс-брифинге по COVID-19 11 марта 2020 г. [4]).

Количество заболевших COVID-19 оказывает заметное влияние на медицинских работников. Во время пандемии COVID-19 медицинские работники столкнулись с дополнительными проблемами. Увеличилась их восприимчивость к выгоранию. Медработники должны справляться с быстро меняющейся политикой, приспосабливаться к работе, выходящей за рамки их обычных возможностей, справляться со страхами и неуверенностью в отношении средств индивидуальной защиты [2, 3].

Цель исследования – рассмотреть особенности формирования эмоционального выгорания у медицинских работников в период COVID-19 в зависимости от места работы: амбулаторно-поликлиническое звено, стационар.

Материалы и методы. Исследование выполнено на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора В.В. Косарева ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения профпатологии Областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района». В качестве объектов исследования выбраны группы:

1. Медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена, оказывающие медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19. Выборку составили медицинские работники в количестве 93 человек в возрасте от 23 до 65 лет.

2. Медицинские работники стационаров, оказывающие медицинскую помощь по своему основному профилю, работающие в «обычном режиме» и периодически,

выявляющие пациентов с заболеванием COVID-19. Выборку составили медицинские работники в количестве 97 человек в возрасте от 23 до 65 лет.

3. Контрольная группа из 95 человек в возрасте от 23 до 65 лет.

Для исследования синдрома эмоционального выгорания применяли методику В.В. Бойко [1].

Результаты и их обсуждение. Фаза «Напряжение» была сформирована у 22,20 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена, оказывающих медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ и COVID-19, и у 9,48 % медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю, работающих в «обычном режиме» и периодически, выявляющих пациентов с заболеванием COVID-19. У 44,68 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и у 49,06 % медицинских работников стационаров эта фаза наблюдалась в стадии формирования. У 33,12 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и у 41,46 % медицинских работников стационаров – не сформирована.

Фаза «Резистенция» сформировалась у 40,9 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена, оказывающих медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19, и у 35,83 % медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю, работающих в «обычном режиме» и периодически, выявляющих пациентов с заболеванием COVID-19. У 48,23 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и у 48,06 % медицинских работников стационаров она наблюдалась в стадии формирования, у 10,87 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и у 16,11 % медицинских работников стационаров – не сформирована.

Среди медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена, оказывающих медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19, у 24,68 % сформировалась фаза «Истощение», а у медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю, работающих в «обычном режиме» и периодически, выявляющих пациентов с COVID-19, фаза «Истощение» сформировалась у 17,01 %. У 46,58 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и у 44,76 % медицинских работников стационаров она была в стадии формирования. Фаза «Истощение» не сформирована у 28,74 % медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена, оказывающих медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19, и у 38,23 % медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю, работающих в «обычном режиме» и периодически, выявляющих пациентов с заболеванием COVID-19.

Выводы. Выявлено, что в период эпидемии значительная часть медицинских работников испытывают выраженные симптомы эмоционального выгорания. Обе группы медицинских работников имеют повышенный процент сформированности фаз эмоционального выгорания. Медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена, оказывающие медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и COVID-19, имеют более высокие показатели в фазах «напряжение» и «истощение», чем у медицинских работников стационаров, оказывающих медицинскую помощь по своему основному профилю,

работающих в «обычном режиме» и периодически, выявляющих пациентов с COVID-19. Медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена ежедневно сталкиваются с большим количеством необследованных пациентов, которые могут оказаться инфицированы новой коронавирусной инфекцией. Это приводит к усилению страха и беспокойства.

Список литературы

1. Бойко В.В. Методика диагностики уровня эмоционального выгорания. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / ред. Д.Я. Райгородский. – Самара: БАХРАХ, 1998. – 672 с.

2. Maunder R., Hunter J. Love, Fear and Health: How Our Attachments to Others Shape Health and Health Care. – Toronto, University of Toronto Press, 2015. – 344 p.

3. Shanafelt T., Ripp J., Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic // JAMA. – 2020. – Vol. 323 (21). – P. 2133–2134. DOI: 10.1001/jama.2020.5893

4. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020 (дата обращения: 12.06.2021).

Оценка профессиональной заболеваемости женщин в Омской области за период 1960–2020 гг.

А.В. Долгих, О.В. Плотникова

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Омск, Россия

Осуществлена оценка многолетней динамики и структуры профессиональной заболеваемости среди женщин-работниц на территории Омской области за период с 1960 по 2020 г. В качестве материалов для исследования использовалась база данных пациентов центра профпатологии Омской области. В результате выявлены ведущие вредные производственные факторы, являющиеся причинами профзаболеваний, а именно биологический (туберкулез и бруцеллез) и химический (промышленные аэрозоли), что отличает Омский регион от среднероссийских показателей. Многолетняя динамика профессиональной заболеваемости региона имеет статистически значимое снижение на протяжении последних 10 лет (2010–2020 гг.)

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, гигиена труда женщин, профпатология, женское здоровье.

В настоящее время Сибирский регион, в том числе Омская область, является одним из крупнейших промышленных центров России. Территория Омского региона характеризуется различным спектром промышленных предприятий: Омский нефтеперерабатывающий завод, Омский каучук, трикотажные фабрики, ПО «Полет», электродный завод, шинный завод, стекольный завод и т.д. В общей сложности насчитывается около 22 предприятий, расположенных на территории Омской области. Однако вклад в экономику области вносит и сельское хозяйство, которое также характеризуется высоким уровнем развития в регионе [4].

Ввиду многообразия промышленного хозяйства в области одной из проблем является широкий перечень производственных факторов, влияющих на работников. Вследствие этого одной из важнейших задач является изучение профессиональной заболеваемости среди рабочих [2].

В соответствии с национальными проектами «Здравоохранение» и «Демография», а также Федеральным законом № 323 «Об охране здоровья граждан в РФ» одним из ключевых направлений является охрана здоровья материнства и детства. Среди множества факторов производственной среды имеются те, которые могут вызвать существенное нарушение репродуктивной системы женщин, и, как следствие, являться причиной патологических состояний у дальнейшего поколения. Кроме увеличения заболеваемости может происходить уменьшение продолжительности женщин, что также влияет на демографическую ситуацию в Омском регионе и в России в целом. Ввиду принятия приказа Минтруда России № 512н в 2021 г. «Об утверждении перечня производств, работ и должностей с вредными и опасными условиями труда, на которых ограничивается применение труда женщин» сокращен список запрещенных профессий для женщин с 450 до 100, что также может привести к увеличению профессиональной заболеваемости среди женского населения и здоровья дальнейшего поколения в целом [11, 12, 14, 15, 17].

Ключевые направления в гигиене труда женщин. Социальная значимость исследования влияния вредной производственной среды на женщин обусловлена увеличением экономического и демографического ущерба, наносимого населению страны. В последние годы возрастает численность работников женского пола на вредных и опасных производствах, что увеличивает долю профессиональной заболеваемости у женского населения.

Не менее значимым остается вопрос гигиены труда беременных женщин. Как показывают исследования, угроза прерывания беременности или преждевременных родов значительно выше, чем в контрольных группах (безработных) ($34{,}11 \pm 1{,}34$ против $26{,}83 \pm 1{,}65$, $p < 0{,}01$). Воздействие вредных факторов производственной среды на ранних этапах беременности в большей степени вызывают патологии гестации и угрозы прерывания беременностей (до 38,0–45,5 % случаев) [2, 16].

При исследовании генетических патологий у потомков было выявлено, что треть приходится на заболевания кровообращения – 29,5 %, второе место врожденные аномалии и деформации – 16,6 %, третье место занимают врожденные аномалии половой и мочевыделительной систем новорожденных – 14,9 %. Данные исследования в очередной раз подтверждают прямую корреляционную связь между вредностью производственного фактора и отдаленных последствий у потомков женщин, подвергшихся их воздействию [3, 13].

Стратегия развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г. ставит задачу по управлению профессиональными рисками, т.е. формирование системы мер

по предупреждению неблагоприятных воздействия условий труда на здоровье, базирующейся на принципе приоритета первичной профилактики, формирования здорового образа жизни, взаимодействие структур охраны здоровья и социальной защиты. Ввиду этого государственная политики страны направлена на формирование общественного здоровья путем исключения или снижения фактора трудового процесса на основе системы оценки риска [1].

Особенности профессиональной заболеваемости женщин в России. По данным государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в последнее десятилетие (2010–2020 гг.) произошло сокращение промышленных предприятий, которые не соответствовали санитарно-гигиеническим требованиям по ПДУ воздействия шума, вибрации, освещенности, ЭМП и микроклимата. Удельный вес обследованных рабочих мест с применений лабораторно-инструментальных исследований также увеличился, темп прироста +12,4.

Наибольший риск отмечается на предприятиях по добыче полезных ископаемых, металлургии, машиностроения и судостроения, строительной индустрии и сельского хозяйства.

Уровень профессиональной заболеваемости за последние 10 лет снизился и составил 1,03 на 10 тыс. работников. В динамике профессиональная заболеваемость женщин также снижается на протяжении последних лет. В 2015 г. – 1016 случаев на 828 женщин, в 2016 г. – 850 случаев на 711 женщин, в 2017 г. – 833 случая на 625 женщин, в 2018 г. – 641 случай на 508 женщин, в 2019 г. – 556 случаев на 431 женщину.

В 2019 г. вклад профессиональной заболеваемости женщин в общий показатель составил 12,27 %, при этом практически у каждой третьей пациентки (32,91 %) установлена утрата трудоспособности в связи с профессиональным заболеванием.

Нозологическая структура профессиональной заболеваемости у женщин на протяжении 2015–2019 гг. остается неизменной. Ежегодно более 90 % случаев приходится на хронические формы профессиональных отравлений. В среднем за последние пять лет около 15 % пациенток установлено два и более диагноза профессиональных заболеваний. На протяжении данного периода также прослеживается снижение доли инвалидизации женщин: в 2015 г. – 10,7 %, в 2019 г. – 4,2 %. Смертельные случаи за последние пять лет среди женщин составили: в 2015 г. – 0, в 2016 г. – 1, в 2017 г. – 4, в 2018 г. – 2, в 2019 г. – 0, с выраженным пиком, приходящимся на 2017 г. [6–9].

Особенности профессиональной заболеваемости женщин в Омском регионе. Численность работающих женщин на предприятиях области составляет 175 677 человек, из них в условиях воздействия вредных производственных факторов трудится 154 470, что составляет 87,9 %. Наибольший удельный вес женщин, занятых в неблагоприятных условиях труда, приходится на следующие виды деятельности: обрабатывающие производства, производство и распределение электроэнергии, газа и воды, объекты по производству пищевых продуктов, строительные организации.

Чаще всего нарушениями санитарного законодательства в сфере охраны труда женщин являются: несоответствие условий труда гигиеническим требованиям по показателям тяжести на предприятиях сельского хозяйства и строительной отрасли, превышение предельно допустимого уровня шума в машиностроении и металлургии, нарушения в части организации лабораторного контроля за уровнем

канцерогенных факторов на рабочих местах, отсутствие санитарно-гигиенических паспортов постоянных рабочих мест женщин с характеристиками факторов производственной среды и трудового процесса.

За период 2013–2018 гг. на территории Омской области было установлено 49 случаев профессионального заболевания у женщин, удельный вес составил 20,3 % от общего количества установленных случаев профессиональных заболеваний. Профессиональные заболевания у женщин детородного возраста регистрируются ежегодно. При проведении контрольно-надзорных мероприятий регулярно выявляются случаи ненадлежащего контроля за условиями труда и быта женщин. Работодателями допускается труд женщин в условиях воздействия веществ, воздействующих на репродуктивную функцию (формальдегид, бензол, стирол, толуол) и являющихся канцерогенами [5].

Оценка динамики заболеваемости была проведена за период 1960–2020 гг. Интенсивный показатель был рассчитан на 100 работниц с расчетом стандартной ошибки и доверительных интервалов (рис. 1).

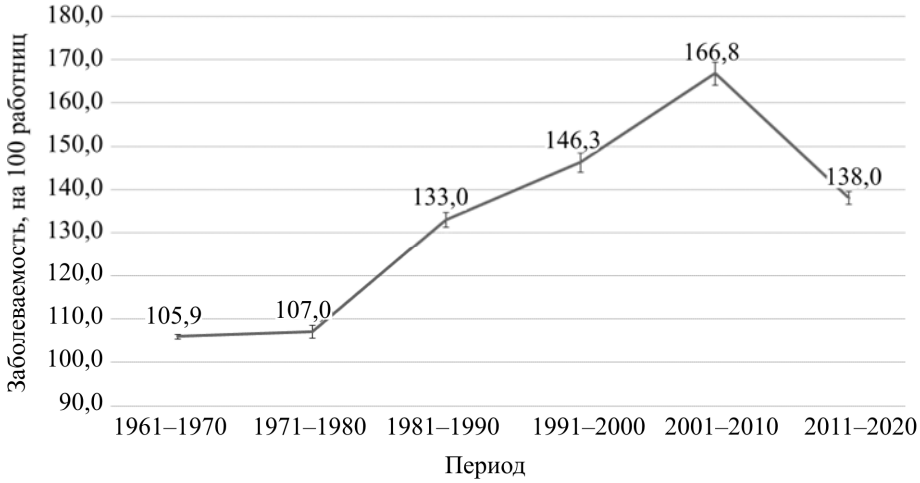


Рис. 1. Динамика профессиональной заболеваемости женщин в Омской области за период 1960–2020 гг. по десятилетиям на 100 работниц

На графике отчетливо прослеживается увеличение профессиональной заболеваемости на протяжении 1961–2010 гг. с 105,9 до 166,8 на 100 работниц.

В дальнейшем показатель заболеваемости стал снижаться и в периоде 2010–2020 гг. составил 138,0 на 100 работниц. Данное снижение показателя заболеваемости является статистически значимым ($T > 2$, $p < 0{,}05$).

Также для анализа динамики заболеваемости был проведен анализ интервальных динамических рядов (табл. 1).

Показатель темпа прироста в интервальном десятилетии 2011–2020 гг. составил – 17,2 (см. табл. 1). Отрицательный показатель позволяет говорить о темпе убыли профессиональной заболеваемости в интервальном динамическом ряду.

Также для оценки профессиональной заболеваемости был рассчитан среднемноголетний показатель заболеваемости, который составил 119,5 на 100 работающих женщин Омского региона.

Таблица 1

Интервальные динамические ряды многолетней динамики заболеваемости работниц с расчетными показателями темпа роста и темпа прироста

Интервал	*I*, на 100 работниц	Абс. прирост	Темп роста	Темп прироста
1961–1970	105,9	–	–	–
1971–1980	107,0	1,1	101,1	1,1
1981–1990	133,0	26,0	124,3	24,3
1991–2000	146,3	13,2	110,0	10,0
2001–2010	166,8	20,5	114,0	14,0
2011–2020	138,0	-28,7	82,8	-17,2

Особенности женской профессиональной заболеваемости Омского региона за весь период. Всего на территории Омского региона за весь период 1960–2020 гг. было зарегистрировано 2960 женщин, которым установлен хотя бы один диагноз профессионального заболевания. Доля женщин составила 32,4 % от общего количества пациентов с диагностированным профессиональным заболеванием.

При оценке возрастных особенностей пациенток был рассчитан средний возраст женщин при установлении связи профессионального заболевания с вредным фактором производственной среды, который составил 44 года (ДИ 43,1–44,8; $p < 0,05$).

Далее было рассчитано число диагнозов профессиональных заболеваний, приходящихся на одну женщину. В среднем на одну женщина приходится 1,5 случая профессионального заболевания (ДИ 1,41–1,53; $p < 0,05$), при этом абсолютное минимальное число диагнозов у одной женщины составляет – один, а абсолютное максимальное – 7.

Оценка структуры профессиональной заболеваемости женщин. Вначале была проведена оценка структуры установления групп инвалидности женщинам в связи с профессиональными заболеваниями. В результате практически 40 % женщин при проведении медико-социальной экспертизы устанавливали группу инвалидности, что позволяет говорить о значительном вреде здоровью.

По данным табл. 2 значительная часть (72,4 %) женщин получали 3-ю группу инвалидности, около трети всех случаев (26,5 %) – 2-ю группу, и лишь 1 % приходится на 1-ю группу инвалидности. Ввиду того что 3-я группа инвалидности является преобладающей, можно выделить следующие особенности: увеличение нетрудоспособности с востребованностью переобучения и перевода на другое место работы, самостоятельный поиск новых менее вредных рабочих мест, а также увеличение экономического ущерба страны за счет социальной поддержки.

При оценке утраты степени трудоспособности (УТ) выявлено, что 45,1 % женщин устанавливали 40–60 % УТ, что позволяет говорить о средней степени утраты трудоспособности. Это в очередной раз подтверждает значимость влияния вредных факторов производственной среды на женский организм.

Таблица 2

Структура по группам инвалидности среди женщин с профзаболеваниями, %

Группа инвалидности	Фактическое число	Доля, %
1-я	4	1,1
2-я	98	26,5
3-я	268	72,4

Далее была оценена этиологическая доля факторов производственной среды в структуре профессиональной заболеваемости женщин за весь период наблюдения (рис. 2).

Лидирующими этиологическими факторами профессиональных заболеваний за весь период у женщин оказались биологический (33,8 %) и аэрозоли преимущественного фиброгенного действия (30,0 %), третье ранговое место занимают аллергические профессиональные заболевания – 15,6 %, четвертое место – болезни от воздействия виброакустического фактора, пятое место – болезни от физических нагрузок, 6 место – отравления системными токсикантами.

Далее был оценен вклад факторов в профессиональную заболеваемость по каждому десятилетию отдельно (рис. 3). Наиболее значимым фактором является биологический, а также химический фактор (промышленные аэрозоли). Среди особенностей можно отметить увеличение заболеваний от физических перегрузок на протяжении 1971–2020 гг., отсутствие регистрации профессиональных отравлений в 2011–2020 гг., снижение аллергических заболеваний в последнем десятилетии и увеличение болезней от воздействия виброакустического фактора.

Рис. 2. Структура этиологических факторов производственной среды, являющихся причинами профессиональных заболеваний, за период 1960–2020 гг., %

Рис. 3. Вклад этиологических факторов в формирование профессиональной заболеваемости женщин по десятилетиям

Также проведено сравнение региональных показателей структуры причин профзаболеваний по Омской области и Российской Федерации в целом за период 2011–2019 гг. (по данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2019 г. по РФ) в целом (рис. 4).

Рис. 4. Сравнение структуры факторов производственной среды, являющихся причинами профессиональных заболеваний в Омской области и по России в целом, за 2011–2019 гг., %

Видны существенные отличия: особенностью Омской области является значительное преобладание биологического фактора (разница 44 %), которое в основном обусловлено возбудителями туберкулезной инфекции, бруцеллеза и вирусных гепатитов. По сравнению с общероссийскими показателями значение физических факторов и производственной пыли значительно ниже, в отличие от аллергических профессиональных заболеваний. Также на протяжении последнего десятилетия не регистрировались профессиональные отравления системными токсикантами на территории Омской области. Омская область занимает четвертое место в рейтинге регионов с наиболее высокой долей объектов, отнесенных к чрезвычайно высокой категории риска по профессиональной заболеваемости [10].

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования выявлено, что женщины являются достаточно уязвимой группой в отношении профессиональной заболеваемости. Около трети всех профессиональных заболеваний в Омской области установлены у женщин. При этом в среднем на одну женщину приходится больше одного диагноза профзаболевания.

Профессиональная заболеваемость в Омском регионе за последнее десятилетие значительно снизилась и составила 138,0 на 100 женщин-работниц, по сравнению с интервалом 2001–2010 гг. (166,8 на 100 женщин-работниц), темп убыли составил –17,2.

Практически половина женщин-работниц получали стойкую утрату трудоспособности (40 %) средней степени, что является значимой проблемой для здравоохранения Омского региона. Высокий показатель инвалидизации отражает снижение трудоспособного населения региона, и, как следствие, увеличивается экономический ущерб государства на реабилитационные мероприятия, переобучение и социальное обеспечение.

Ключевыми поражающими факторами производственной среды являются – биологический фактор (возбудители инфекционных заболеваний туберкулеза, бруцеллеза, вирусных гепатитов) и аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, что является особенностью Омского региона, по сравнению с общероссийскими показателями, где лидирующие места занимают болезни физических факторов.

Выводы. Данные факторы производственной среды могут приводить к существенным отклонениям в здоровье женщин, что, несомненно, является риском для здоровья следующих поколений и демографической ситуации в Омском регионе в частности и в России в целом. Государственная политика России в области здравоохранения направлена на охрану материнства и детства, тем самым надзор за условиями труда женщин является одной ключевых задач Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения.

Результаты данной работы могут быть использованы в практическом здравоохранении для коррекции мероприятий по снижению профессиональной заболеваемости в Омском регионе.

Список литературы

1. Гайнуллина М.К., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К. Охрана репродуктивного здоровья работников – фактор, способствующий улучшению демографической ситуации // Медицина труда и экология человека. – 2021. – № 1. – С. 61–72.

2. Гилева Ю.М. Гигиена труда и репродуктивное здоровье женщин, занятых на обогащении медьсодержащих руд: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2010. – С. 18–23.

3. Голованева Г.В. Научное обоснование и разработка системы управления риском нарушений репродуктивного здоровья женщин-работниц как основы сохранения здоровья потомства: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2012. – С. 36–40.

4. Инвестиционный паспорт г. Омска от 18 июля 2020 года [Электронный ресурс] // Администрация Омской области: официальный портал. – URL: https://admomsk.ru/web/guest/progress/invest/economics/industry (дата обращения: 17.05.2021).

5. О проведении санитарно-гигиенической паспортизации рабочих мест женщин по условиям труда: Постановление главного санитарного врача Омской области № 1 от 09.01.2019 года [Электронный ресурс] // Управление Роспотребнадзора по Омской области. – URL: http://www.55.rospotrebnadzor.ru (дата обращения: 30.05.2021).

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – С. 91–95.

7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – С. 78–85.

8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – С. 94–102.

9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – С. 102–109.

10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – С. 133–135.

11. Об охране здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон № 323 от 21.11.2011 (статьи 7, 12) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 17.05.2021).

12. Об утверждении перечня производств, работ и должностей с вредными и (или) опасными условиями труда, на которых ограничивается применение труда женщин: Приказ Минтруда России от 18.07.2019 № 512н [Электронный ресурс] // Консультант. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_331608/ (дата обращения: 17.05.2021).

13. Овчинникова Е.И. Улучшение условий и охраны труда женщин в АПК за счет разработки и внедрения организационных и инженерно-технических мероприятий: автореф. дис. … канд. тех. наук. – СПб., 2012. – С. 16–18.

14. Паспорт Национального проекта «Демография» от 24.12.2018 [Электронный ресурс] // Правительство России: официальный сайт. – URL: http://government.ru/info/35559/ (дата обращения: 17.05.2021).

15. Паспорт Национального проекта «Здравоохранение» от 24.12.2018 [Электронный ресурс] // Правительство России: официальный сайт. – URL: http://government.ru/info/35561/ (дата обращения: 17.05.2021).

16. Славинская Н.В., Искандаров А.Б. Итоги и перспективы исследований в области гигиены и охраны труда женщин в Узбекистане // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2014. – № 1. – С. 56–59.

17. Федорова В.А., Бородина Е.Ю., Высоцкая Е.А. Правовое регулирование охраны труда женщин в предприятиях агропромышленного комплекса // Роль аграрной науки в развитии АПК РФ: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 105-летию ФГБОУ ВО Воронежской ГАУ. – 2017. – С. 29–34.

Применение ультразвукового исследования в диагностике профессиональной патологии сосудистой системы верхних конечностей у работников крупного машиностроительного завода

Е.В. Улановская[1], Н.И. Куприна[1], А.А. Ковшов[1,2], В.В. Шилов[1,2], О.Л. Маркова[1]

[1] ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»,
[2] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Сохранение и укрепление здоровья работающего населения являются ориентирами, которые обозначены в указах президента РФ от 2012 г. Сердечно-сосудистая система высокореактивна и реагирует практически на все вредные производственные факторы: вибрацию, шум, интоксикацию промышленными ядами, облучение. Спастические изменения сосудов предшествуют периферическому ангиодистоническому синдрому, входящему в симптомокомплекс таких заболеваний, как вибрационная болезнь и заболеваний опорно-двигательного аппарата от функционального перенапряжения. Задача современной медицины выявить ранние (доклинические) формы заболевания для назначения своевременной профилактики и лечения, и в этом помогают различные методы лучевой диагностики, в частности ультразвуковое исследование.

В рамках проведения периодического медицинского осмотра были обследованы 126 пациентов крупного машиностроительного завода.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, артерии верхних конечностей, спастические изменения, индекс резистентности, сосудистый тонус.

Сохранение здоровья работающего населения является приоритетным направлением государственной политики в области трудовых отношений и обеспечения работодателем здоровых и безопасных условий труда, профилактики профессиональной заболеваемости, поскольку экономический подъем государства напрямую связан с трудоспособным населением [1].

В современных условиях важной проблемой становится рост неинфекционной заболеваемости (сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, онкологии) [8]. Выявление заболеваний, связанных с воздействием вредных производственных факторов, на ранней стадии и своевременная их профилактика позволяют снизить инвалидизацию работников и увеличить период активной трудовой деятельности [2, 9].

Наиболее неблагоприятные условия труда отмечаются на ряде предприятий по добыче полезных ископаемых, металлургии, судостроении и машиностроении [1, 6]. Значительное место в клинической картине у работников данных производств занимают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде гипертонии, тахикардии, нарушений сердечного ритма [3]. Механизм спастических

изменений артерий и ангиодистонического синдрома верхних конечностей связывают с дисфункцией эрготропных и трофотропных надсегментарных и сегментарных вегетативных структур [4, 10].

Сердечно-сосудистая система высокореактивна, тесно связана с нервной и эндокринной. Поэтому возникают значительные трудности при определении этиологической роли того или иного профессионального фактора. Не всегда удается даже выделить ведущее значение какого-либо из них [3, 9]. Влияние шума на периферическое кровообращение описано еще в прошлом веке Б.М. Шамардиным, Л.Е. Милковым, Е.Ц. Андреева-Галаниной соавт. [11] и оценивалось с помощью методов капилляроскопии, плетизмографии, которые на сегодняшний день крайне редко применяются в клинике профпатологии и дают косвенную информацию по изменению сосудов мелкого калибра. Прямая зависимость между ангиоспастической реакцией и интенсивностью шума подтверждалась и у ряда иностранных авторов (Oppliger, Grandjean, Lehmann) в 1959–1962 гг. [12, 13].

Спастические изменения сосудов предшествуют периферическому ангиодистоническому синдрому, входящему в симптомокомплекс таких заболеваний, как вибрационная болезнь и заболеваний опорно-двигательного аппарата от функционального перенапряжения [3, 12]. Зачастую изменения выявляются уже на стадии ангиодистонической сосудистой реакции, когда работники не могут трудиться в прежней специальности и вынуждены проходить длительный период лечения и реабилитации. Поэтому раннее выявление сосудистых изменений (доклиническая форма) и своевременная профилактика способствуют продлению активной трудовой деятельности работника.

В последние годы в диагностике патологии сосудистого русла лидирующее место занимает ультразвуковое исследование, не получившее широкого распространения в клинике профессиональной патологии.

Цель исследования – изучение особенностей периферического кровотока магистральных артерий верхних конечностей у работников крупного машиностроительного завода на основании метода ультразвуковой диагностики.

Материалы и методы. Обследование прошли 126 пациентов (12 женщин, 114 мужчин) одного из крупных машиностроительных заводов г. Санкт-Петербурга, проходивших углубленное клинико-инструментальное обследование в рамках обязательного периодического медицинского осмотра согласно приказу Минздрава РФ от 12.04.2011 № 302н (действовавшему на момент проведения медицинских осмотров) в ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» в феврале 2021 г. [7].

Был проведен осмотр врачами-специалистами, выполнены рентгенологическое исследование кистей рук, стандартные лабораторные исследования, триплексное ультразвуковое сканирование магистральных сосудов верхних конечностей.

Для характеристики условий труда в части классов условий труда (КУТ) по показателям тяжести трудового процесса, общей и локальной вибрации, определяющих повышенный риск здоровью в части нарушений периферического кровообращения, использовались карты специальной оценки условий труда, проводившейся на рабочих местах предприятия в 2017–2019 гг.

Ультразвуковое сканирование артерий верхних конечностей проводилось на аппарате экспертного класса Samsung Medison HS50-rus линейным датчиком на глубине до 1,5–2 см по разработанной методике [4]. Для исследования магистраль-

ных артерий предплечья использовали датчик 7,5 МГц. Перед исследованием пациент находился в помещении с комфортной температурой не менее 20 мин. Исследование сосудов начинали с проксимальных отделов, а именно локтевой ямки, в положении пациента лежа на спине с отведением руки под углом 45° с ротацией кнаружи. Далее от уровня бифуркации плечевой артерии спускались по переднелатеральному краю предплечья, прослеживая ход лучевой артерии на всем протяжении, и по переднемедиальному краю для визуализации, прослеживая ход локтевой артерии. Учитывая разность хода локтевой и лучевой артерии, показатели кровотока сравнивались на симметричных дистальных отделах. В связи с анатомическими особенностями хода локтевой артерии (извилистый ход в проксимальном отделе, выравнивание хода сосуда в дистальном отделе) измерения скоростных и спектральных показателей проводили в дистальной трети предплечья. Оценивали наличие или отсутствие стенозов, окклюзий, аневризм, осуществляли поиск участков с аномальным кровотоком. В PW-режиме на дистальном участке предплечья измерялись скоростные и спектральные показатели: систолическая (пульсовая) скорость кровотока и *RI*-индекс резистентности (индеек Пурсело).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на программном обеспечении IBM SPSS Statistics v.22 и Microsoft Office Excel 2010. Нормальность распределения в выборках, включавших показатели кровотока (систолическая скорость кровотока, RI-индекс резистентности) в исследуемых артериях, определялась с помощью одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова, а в группе женщин – с помощью критерия Шапиро – Уилка. Проводился сравнительный анализ параметров кровотока среди мужчин и женщин, в случае нормального распределения в выборках использовался Т-критерий для независимых выборок с поправкой на критерий равенства дисперсий Ливиня, при распределении, отличающемся от нормального, – критерий Манна – Уитни. В дальнейшем проводилось сравнение параметров кровотока с медианным значением и межквартильным диапазоном нормы для скорости кровотока и *RI*-индекса резистентности с использованием одновыборочного *t*-критерия (для выборок с нормальным распределением) или критерия знаков (для выборок с распределением, отличающемся от нормального) [5]. Критический уровень значимости нулевой гипотезы принимался равным 0,05. Возраст и стаж работы указаны в формате $M \pm m$ (среднее арифметическое и стандартная ошибка среднего значения), для показателей кровотока указывались среднее арифметическое и 95 % доверительный интервал или медиана и квартили (25-й и 75-й процентили).

Результаты и их обсуждение. Согласно анализу условий труда, средний возраст пациентов составил 48,1 ± 1,1 г. Стаж работы в условиях воздействия опасных, вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов, которые могли бы вызвать профзаболевание, составил 21,0 ± 1,1 г. Распределение пациентов в зависимости от профессии и КУТ по отдельным вредным и опасным производственным факторам представлено в табл. 1.

На всех анализируемых рабочих местах итоговый класс условий труда был не ниже 3.1 (вредные условия труда 1-й степени). Ведущим неблагоприятным фактором, определяющим класс вредности практически на всех рабочих местах, являются повышенные уровни шума и тяжесть трудового процесса.

Наиболее неблагоприятные условия труда (3-й класс 3-й степени) наблюдаются у электрогазосварщиков, котельщиков, чистильщика металла, газорезчика ручной резки, машинистов мостового крана.

Таблица 1

Характеристика условий труда по тяжести трудового процесса, общей, локальной вибрации и шума на рабочих местах предприятия

Профессия	Количество человек	КУТ по тяжести	КУТ по общей вибрации	КУТ по локальной вибрации	КУТ по шуму
Котельщик	5	3.1	2	3.1	3.3.
Электрогазосварщик	3	3.1	2	2	3.3.
Слесарь по сборке металлоконструкций	28	3.1.	2	3.1	3.2
Чистильщик металла	7	2	2	3.1	3.3
Машинист мостового крана	12	3.1	3.1	2	3.3
Газорезчик ручной резки	7	3.1	2	2	3.3
Обрубщик	4	3.1	2	3.1	3.2
Полировщик	8	3.2	2	2	3.1
Стропальщик	4	3.1	2	2	3.2
Резчик металла	7	3.1	2	3.1	3.2
Шихтовщик	3	3.1	2	2	3.2
Шлифовщик	2	2	2	3.1	3.1

Анализ результатов медицинского осмотра показал, что пациенты либо не предъявляли никаких жалоб, связанных с патологией верхних конечностей, либо в отдельных случаях отмечались жалобы на онемение и зябкость кистей рук (27 %), боли в руках (35 %). При рентгенологическом исследовании кистей рук определялись трофические нарушения костной ткани в виде околосуставной остеопении, мелких кист в костях запястья – преимущественно в полулунной и головчатой, деформирующий остеоартроз межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных суставов и суставов костей запястий с обеих сторон (45 %).

Какие-либо патологические изменения в клиническом и биохимическом анализах крови не определялись.

При УЗ-исследовании магистральных артерий верхних конечностей выраженных гемодинамически значимых стенозов, окклюзий и аневризм артерий предплечья не определялось. Атеросклеротические бляшки, тромбозы по ходу сосудов предплечий не выявлялись. Отмечалась венозная дисциркуляция по венам предплечья, несостоятельность клапанного аппарата, выраженная S-образная и С-образная извитость хода лучевой и локтевой артерии, больше в дистальной трети (103 чел). Результаты УЗ-обследования артерий верхних конечностей в обследованной группе представлены в табл. 2.

Сравнительный анализ параметров кровотока у женщин и мужчин показал отсутствие статистически значимых различий (p>0,05), в связи с чем дальнейший анализ проводился без стандартизации работников по полу. Установлены статистически значимые отличия между медианными значениями *RI*-индекса по всем анализируемым артериям и значениями нормы ($p < 0{,}001$) как на правой, так и на левой руке. Статистически значимых отличий в скорости кровотока не установлено. Значимость отличий между скоростью кровотока в левой локтевой артерии и нормой ($Z = -2{,}626$; $p = 0{,}008$), а также между скоростью кровотока в правой лучевой артерии и нормой ($t = 1{,}993$; $p = 0{,}048$) формально позволяет говорить о наличии

статистически значимых различий между мерами центра положения. Однако межквартильный диапазон скорости кровотока в левой локтевой артерии (42,6–64,2 см/с), несмотря на существенное с клинической точки зрения уменьшение медианных значений (48,0 при норме 54,0 см/с), полностью включает в себя межквартильный диапазон границ нормы (50,0–59,0 см/с), а 95%-ный доверительный интервал скорости кровотока в правой лучевой артерии захватывает медианное значение нормы (55 см/с при межквартильном диапазоне 53–64 см/с). Следовательно, анализ мер рассеивания не позволяет сделать вывод о наличии значимых отличий между скоростью кровотока в исследуемых выборках и нормой в двух вышеуказанных артериях. Статистически значимых отличий между скоростью кровотока в остальных артериях не установлено ($p > 0,05$).

Таблица 2

Результаты УЗ-исследования магистральных артерий верхних конечностей у пациентов крупного машиностроительного завода

Артерия	Скорость кровотока (V), см/с	RI-индекс резистентности
Левая локтевая артерия	48,0 [42,6–64,2]	1,00
Правая локтевая артерия	53,2 [50,6–55,8]	1,00
Левая лучевая артерия	54,5 [51,8–57,2]	1,00
Правая лучевая артерия	57,6 [55,0–60,1]	1,00
Левая артерия ладонной дуги	31,9 [29,2–34,6]	1,00
Правая артерия ладонной дуги	33,3 [30,5–36,0]	1,00
Левая плечевая артерия	73,3 [70,5–76,0]	1,00
Правая плечевая артерия	72,2 [69,4–75,1]	1,00

Примечание: для всех артерий значения 25-го и 75-го процентилей *RI*-индекса совпадают с медианой, в таблице указана только медиана; скорость кровотока (кроме левой локтевой артерии) указана в формате «среднее арифметическое [95%-ный доверительный интервал]», для левой локтевой артерии – «медиана [25-й и 75-й процентили]».

Актуальным вопросом современной медицины является поиск новых методов диагностики, позволяющих выявить изменения на ранней стадии (доклинические формы). Проведенное исследование работников крупного машиностроительного завода показало, что при среднем стаже работы более 20 лет в условиях воздействия вредных производственных факторов (вибрация, шум, тяжесть трудового процесса) жалобы, связанные с патологией верхних конечностей, пациенты практически не предъявляли. При объективном осмотре отмечалась гипотермия пальцев кистей у 23 % обследованных. Однако при ультразвуковом исследовании магистральных артерий у всех обследованных выявлено повышение индекса резистентности (индекс Пурсело) при сохранности скоростных показателей кровотока, что говорит в пользу нарушения тонуса сосудов в виде спастических изменений, а также определялась венозная дисциркуляция по венам предплечья в 82 % случаев [3, 4].

Выводы. Новый приказ Минздрава РФ № 29н от 28.01.2021 г. о порядке проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников не предусматривает поведение УЗИ периферических сосудов, однако мы полагаем, что внедрение предложенного метода диагностики при проведении периодических медицинских осмотров, а также в клинике профпатологии у пациентов, работающих с такими вредными производственными факторами, как вибрация (локальная, общая), шум, тяжесть трудового процесса, будут способство-

вать раннему выявлению изменений в сосудистом русле и своевременному проведению лечебно-профилактических мероприятий, позволят снизить профессиональную заболеваемость и инвалидизацию больных.

Список литературы

1. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 59 (9). – С. 527–532.

2. Грацианская Л.Н., Элькин М.А. Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения. – Л.: Медицина, 1984. – 134 с.

3. Кончаловский Н.М. Сердечно-сосудистая система при действии профессиональных факторов: монография. – М.: Медицина, 1976. – 256 с.

4. Куприна Н.И., Кочетова О.А. Изучение строения сосудистой стенки в магистральных артериях верхних конечностей при профессиональных полиневропатиях // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: материалы XI Всерос. научно-практ. конф. мол. ученых и спец. Роспотребнадзора. – Уфа: Башк. энцикл., 2019. – С. 420–423.

5. Ланг Т. Статистический анализ в биомедицинских статьях // Международный журнал медицинской практики. – 2005. – № 1. – С. 21–31.

6. Мазурина Г.Н., Брагина В.А., Волкова З.А. Профессиональные заболевания рук. – М.: Медицина, 1967. – 99 с.

7. Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н (ред. от 28.01.2021 / Зарегистрировано в Минюсте России 21.10.2011 № 22111 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_law_120902 (дата обращения: 18.03.2021).

8. Ракитский В.Н., Тулакин А.В. Актуальные вопросы современной гигиены // Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность: материалы Всерос. научно-практ. конф. с междунар. уч. / под ред. д.м.н., проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, проф. В.Н. Ракитского. – М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К°», 2016. – С. 15–22.

9. Современные представления о возможностях метода ультразвукового исследования в ранней диагностике профессионального миофиброза / Е.В. Улановская, В.В. Шилов, Э.Ю. Орницан [и др.] // Гигиена, профпатологи и риски здоровью населения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. – Уфа, 2016. – С. 559–564.

10. Состояние центральной и регионарной гемодинамики у работающих при вибрационно-шумовом воздействии на фоне охлаждающего микроклимата подземных рудников арктической зоны России / Б.А. Скрипаль, А.Н. Никанов, А.Б. Гудков, О.Н. Попова, С.В. Гребеньков, Н.В. Стурлис // Санитарный врач. – 2019. – № 2. – С. 32–37.

11. Шамардин Б.М. Состояние микроциркуляции и тонуса периферических сосудов у рабочих сланцевой промышленности в связи с некоторыми формами профессиональной патологии: автореф. дис. … д-ра наук. – Тарту, 1974.

12. Lehmann G. Larmeinwirkung // Landarzt. – 1962. – Vol. 38. – P. 336–339.
13. Oppliger G., Grandjean E. Vasomotorische Reacrion der Haut auf Larmreise // Helv.physiol.pharmacol. Acta. – 1959. – Vol. 17. – P. 275–287.

Сравнительная оценка функционального состояния лиц рабочих профессий по показателям вариабельности сердечного ритма

В.П. Телюпина, М.М. Некрасова, М.А. Грязнова, С.М. Лаврентьева

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профессиональной патологии»,
г. Нижний Новгород, Россия

Проведена сравнительная оценка функционального состояния лиц, работающих во вредных и допустимых условиях труда. Представлены значения показателей вариабельности сердечного ритма, по которым найдены достоверные отличия. Анализ вариабельности сердечного ритма в двух группах сравнения показал наличие у работников, трудящихся во вредных условиях труда, признаков гиперактивации симпатического отдела вегетативной нервной системы и срыва механизмов адаптации, что повышает риск развития кардиоваскулярной патологии. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения профилактических мероприятий по снижению профессионального риска.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, рабочие, функциональная диагностика.

Важным аспектом управления профессиональным риском служит оценка функционального состояния и адаптационных возможностей организма работников. Условия труда лиц, подвергающихся воздействию комплекса различных факторов труда, могут оказывать воздействие на состояние сердечно-сосудистой системы и влиять на показатели сердечного ритма. Чрезмерно большие или постоянные физические и нервно-эмоциональные нагрузки приводят к развитию утомления костно-мышечной и нервной системы работающих [4, 11, 12].

По данным литературы, лица рабочих профессий, занятые в ряде промышленных предприятий, подвергаются воздействию вредных химических веществ производственной среды (оксид углерода, соединения серы, сварочные аэрозоли, хлор, ароматические углеводороды, свинец), физических факторов (электромагнитное излучение, шум, вибрация), высокой степени тяжести трудового процесса, что позволяет отнести данную категорию лиц к группе повышенного риска возникновения нарушений состояния здоровья [6, 9, 15, 16].

Актуальной задачей при оценке состояния здоровья работников является использование информативных маркеров неблагоприятных изменений при воздейст-

вии вредных факторов производственной среды и трудового процесса. Важно не только оценить соматическое здоровье человека в конкретный момент, но и предусмотреть возможные сбои адаптации в условиях повышенной нагрузки. С этой целью в настоящее время при проведении профилактических медицинских осмотров широко используется исследование, не имеющее противопоказаний, – оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) – сравнительно новый метод неинвазивной диагностики функционального состояния организма, позволяющий исследовать состояние регуляторных механизмов на различных уровнях, а также адаптацию организма к изменениям внешней и внутренней среды, так как циклическая деятельность сердца является своеобразным индикатором суммарного взаимодействия всех регуляторных систем организма [2, 5, 14]. На основании этого метода можно судить о том, какие процессы происходят в организме, и прогнозировать последующий риск развития патологии. Анализ сердечного ритма может служить прогностическим критерием для дальнейшего использования метода ВСР с целью отбора в группы риска для последующего наблюдения за работающими, диспансеризации и др. [11, 13, 17, 18]. Анализ ВСР является методом оценки состояния общей активности регуляторных механизмов, обеспечивающих поддержание сердечно-сосудистого гомеостаза, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС), позволяет оценить адаптационный потенциал организма в условиях стрессовых нагрузок. Динамика временных рядов *RR*-интервалов (характеризуют частоту сердечных сокращений) информативна для оценки степени напряжения регуляторных систем [1, 18]. Параметры ВСР можно использовать для диагностики и прогноза нормального, донозологического или патологического состояния организма. Перенапряжение механизмов адаптации и, как следствие этого, дисфункцию ВНС можно рассматривать как доклиническую стадию многих соматических патологий [3, 14].

При спектральном анализе ВСР выделяют три основных диапазона частот [1]. Диапазон VLF (Very Low Frequency) – волны с очень низкой частотой: 0,015–0,04 Гц (25–66 с) связывают с состоянием терморегуляции, функционированием нейрогуморального звена регуляции, надсегментарных (центральных) отделов симпатической нервной системы (СНС). Далее следуют низкочастотные волны с диапазоном 0,15–0,04 Гц (6,5–25 с) – LF (Low Frequency). В российской литературе они также называются медленными волнами первого порядка. На их величину влияет в большей степени активация симпатической нервной системы (СНС), также, по мнению ряда авторов, данный диапазон сопряжен с работой вазомоторного центра. Диапазон HF (High Frequency): 0,15–0,4 Гц (2,5–6,5 с) – чаще всего связан с дыхательной аритмией как проявлением функционирования парасимпатической системы (ПСНС). На соотношение влияний СНС и ПСНС указывает индекс вегетативного баланса (LF/HF), нормализованные значения (LFnorm, HFnorm), процентное соотношение (% VLF, % LF, % HF). Показатель TP (Total Power – общая мощность спектра) – включает все диапазоны спектра и отражает результирующее взаимодействие всех систем регуляции [1, 14]. Изменения в показателях ВСР не являются специфическими и не могут говорить конкретно о какой-либо патологии, но в то же время это высокочувствительный метод оценки степени функциональных нарушений, прогноза течения заболевания, с помощью которого можно к тому же оценивать эффективность терапии.

Цель исследования – оценить функциональное состояние лиц рабочих профессий предприятий г. Нижнего Новгорода с использованием метода ВСР для сравнительного анализа здоровья трудящихся в допустимых и вредных условиях труда.

Материалы и методы. В исследовании участвовали рабочие (представители профессий: электрогазосварщик, слесарь, фрезеровщик, жестянщик, токарь, машинист, стропальщик) на основе добровольного информированного согласия с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (1975 г., с дополнениями 2008 г.). Объем выборки составил 61 работник мужского пола в возрасте 23–70 лет (48,3 ± 1,59) и стажем работы в профессии 1–43 года (14,84 ± 1,49), большая часть из которых (52,3 %) работает по 12 часов по графику «три рабочих / три выходных дня».

По результатам проведения специальной оценки условий труда (СОУТ) на предприятиях рабочие были разделены на две группы в зависимости от класса условий труда: группа 1 – 34 человека, работающих в допустимых условиях труда со стажем работы в профессии 1–31 год (10,33 ± 1,5) в возрасте 29–64 лет (46,53 ± 1,6); группа 2 – 27 человек, работающих во вредных условиях труда со стажем 5–43 лет (17,4 ± 2,2) в возрасте 23–70 лет (50,6 ± 2,1).

Комплексное клиническое амбулаторное обследование рабочие проходили на базе центра профпатологии ФБУН «Нижегородского научно-исследовательского института гигиены и профессиональной патологии» Роспотребнадзора (ННИИГП). При обследовании было проведено измерение ВСР, систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС). Проводили сбор антропометрических данных (рост, вес, окружность талии, расчет индекса массы тела (ИМТ)). Биоэлектрические сигналы сердца регистрировали с использованием электрокардиографа «ВНС-Ритм» и соответствующего программного обеспечения «Поли-Спектр-Ритм» («Нейрософт», Россия). Последовательность кардиоинтервалов (*RR*-интервалов электрокардиограммы) подвергалась анализу на предмет наличия артефактов и аритмий с последующим их исключением из анализа. В соответствии со стандартами Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества электрофизиологии исследовали две группы параметров ВСР: временные и частотные при 5-минутных записях в покое (положение лежа), в первой половине дня [1, 5, 13, 14].

Из основных временных показателей ВСР анализировали: квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, мс); стандартное отклонение массива *RR*-интервалов (SDNN, мс); % пар кардиоинтервалов, различающихся более чем на 50 мс от общего числа в полном массиве (pNN50, %); коэффициент вариации (CV, %), *RR* min, *RR* max, *RRNN*. Все разностные показатели в той или иной мере отражают активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и относятся к автономному контуру управления. Из частотных показателей анализировали: TP, HF, LF, VLF, LF/HF. А также величины волновой структуры синусового ритма: % VLF, % LF, % HF. Было проведено определение основных характеристик вариационной кривой: *Mo* (мода) – наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде значение кардиоинтервала, *Амо* (амплитуда моды) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки, *M* (математическое ожидание), ИВР (индекс вегетативного равновесия), ВПР (вегетативный показатель ритма), ПАПР (показатель адекватности процессов регуляции). По данным вариационной пульсометрии, согласс-

но методике Р.М. Баевского, вычислялся индекс напряжения регуляторных систем (ИН, или стресс-индекс), характеризующий активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции, по формуле: ИН = $AMo/2Mo \cdot M \cdot DMn$ [1, 2, 18]. Результаты исследования были включены в базу данных «Оценка вариабельности сердечного ритма у работающих в условиях высокой нервно-эмоциональной и физической нагрузки», ведущейся в ННИИГП [11].

Для статистической обработки использовали пакет программ Statistica v.12 и Exel 2000, в анализ включали статистически значимые результаты при $p < 0{,}05$. При нормальном распределении признаков вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). При оценке частотных характеристик ВСР, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали методы непараметрической статистики, вычисляли медиану (Me) и интерквартильный интервал между 25-м и 75-м перцентилем. Достоверность отличий оценивали по критериям Манна – Уитни и Вилкоксона. Проводили корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов проводимых на предприятии аттестации рабочих мест и СОУТ было выявлено, что по уровням производственных факторов самый высокий итоговый класс условий труда был установлен на рабочих местах электрогазосварщиков – вредный, третьей степени (3.3) (по Р 2.2.2006-05), который указывает на высокий априорный профессиональный риск (по Р 2.2.1766-03) [7, 8] (табл. 1).

Таблица 1

Класс условий труда у работников, занятых на работах с вредными и опасными условиями труда

Рабочее место	Класс условий труда									
	Химические	Аэрозоли фиброгенного действия	Шум	Инфразвук	Вибрация	Неионизирующие излучения	Световая среда	Тяжесть трудового процесса	Напряженность трудового процесса	Итоговый класс (подкласс) условий труда
Вредные условия труда										
Электрогазосварщик	3.1	3.1	2	2	2	3.1	–	3.3	1	3.3
Слесарь аварийно-восстановительных работ	3.1	–	3.1	2	3.1	–	–	3.1	1	3.2
Слесарь-ремонтник	2	–	2	2	2	–	–	3.1	1	3.1
Допустимые условия труда										
Слесарь механосборочных работ	–	–	2	–	–	–	2	2	–	2
Токарь	–	–	2	–	–	–	2	2	1	2
Машинист	2	–	2	–	–	–	2	1	2	2
Стропальщик	–	–	2	2	2	–	2	1	2	2
Фрезеровщик	–	–	2	–	–	–	2	2	2	2

В группе 1 индекс массы тела (ИМТ), соответствующий избыточным значениям и ожирению у испытуемых, наблюдался у 67,7 %. Среди обследуемых в группе 2 избыточный вес или ожирение имели 68,2 % человек. Вес тела оказывает

влияние на показатели ВСР. Из-за наличия избыточного веса у большинства обследуемых в обеих группах, такие показатели как TP и HF, оказались более низкими, чем у людей, имеющих нормальный вес, была выявлена достоверная обратная зависимость между ИМТ и указанными показателями (r = –0,32; p = 0,02; r = –0,35; p = 0,01). Кроме того, имеются сведения, что увеличение веса влияет на снижение реактивной способности ВНС при функциональных пробах с метрономизированным дыханием и активный ортостаз [13]. На спектрограмме (рисунок) отражен ритм сердца работника с тяжелым ожирением (ИМТ 48,4). Баланс отделов вегетативной нервной системы характеризуется преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Текущее функциональное состояние резко снижено (–16).

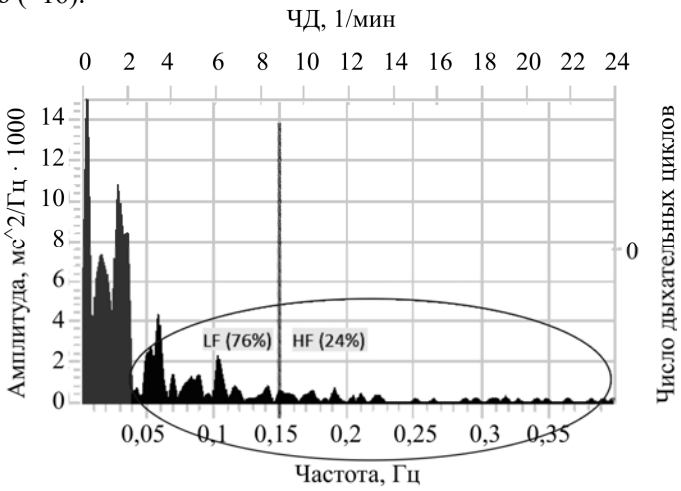


Рис. Спектральный анализ. У обследуемого преобладают низкочастотные волны LF, что связано с усилением влияний симпатического отдела ВНС

Проанализировав результаты показателей ВСР, удалось установить, что у работников в изучаемых группах величины общей мощности спектра (TP), % VLF, % HF и индекса-стресса (ИН) выходили за пределы референтных значений (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение основных показателей вариабельности ритма сердца в группах 1 и 2

Параметр ВСР	Значение		p
	Группа 1	Группа 2	
ЧСС, уд/мин	73,6 ± 2,0	74,9 ± 2,4	0,631
RR min, мс	741,3 ± 23,9	748,7 ± 28,6	0,959
RR max, мс	960,6 ± 27,9	916,3 ± 32,0	0,225
RRNN, мс	839,8 ± 25,8	826,3 ± 29,9	0,601
SDNN, мс	37,2 ± 2,3	**26,8 ± 2,4***	0,002
RMSSD, мс	27,9 ± 2,5	**19,4 ± 2,6***	0,006
pNN50, %	9,5 ± 2,2	5,0 ± 1,9*	0,009
CV, %	4,5 ± 0,3	3,3 ± 0,3*	0,001

Окончание табл. 2

Параметр ВСР	Значение		*p*
	Группа 1	Группа 2	
TP, мс^2	**1146,5 (920,0–2504,0)**	**562,0 (374,0–1702,0) ***	0,000
VLF, мс^2	688,0 (425,0–1052)	257,0 (175,0–524,0) *	0,000
LF, мс^2	365,5 (255,0–620,0)	145,0 (91,4–484,0) *	0,008
HF, мс^2	268,0 (150,0–624,0)	110,0 (28,9–298,0) *	0,003
LF/HF	1,4 (1,0–2,0)	**2,5 (1,3–4,5) ***	0,038
LF norm, n.u.	58,8 (50,4–66,6)	**71,4 (55,7–81,8) ***	0,037
HF norm, n.u.	41,3 (33,4–49,6)	**28,6 (18,2–44,3) ***	0,037
% VLF	**42,2 (35,5–54,0)**	**41,2 (33,4–63,4)**	0,983
% LF	30,8 (22,3–38,5)	29,9 (24,3–42,3)	0,576
% HF	**19,7 (14,9–28,7)**	**14,7 (8,7–24,1)**	0,054
AMo, %	53,0 ± 2,3	63,9 ± 3,5*	0,033
ИВР, усл. ед.	275,0 ± 22,1	502,8 ± 61,9*	0,005
ПАПР, усл. ед.	66,1 ± 4,0	81,7 ± 6,2	0,071
ВПР, усл. ед.	6,2 ± 0,4	9,3 ± 1,0*	0,007
ИН, усл. ед.	**174,3 ± 16,6**	**330,8 ± 48,9***	0,007

Примечание: * – достоверность различий в группах 1 и 2, $p < 0,05$; курсивом отмечены величины, отличающиеся от нормативных параметров.

У лиц рабочих профессий было зарегистрировано снижение парасимпатической регуляции с увеличением доли в спектре медленных гуморально-метаболических влияний. Многие исследователи отмечают данную тенденцию при воздействии вредных производственных факторов (в частности шума и вибрации) [4, 6, 11]. В группе 2, в отличие от группы 1, была отмечена достоверно более низкая общая мощность спектра (TP). По мнению ряда авторов, редукция TP является неблагоприятным признаком развития сердечно-сосудистой патологии [1, 3]. Кроме того, в группе 2 достоверно выше значения, характеризующие усиление симпатикотонии, что также связано с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Достоверные различия были получены в двух группах при сравнении показателей SDNN, RMSSD, pNN50, CV, VLF, LF, HF, LF/HF, LF norm, HF norm, *AMo*, ИВР, ВПР, что указывает на ухудшение функционального состояния работников группы 2. Таким образом, рассмотренные показатели являются информативными при оценке нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы работающих.

Выводы. Определение функционального состояния работников при воздействии вредных производственных факторов с использованием метода ВСР позволило выявить тенденцию к ухудшению состояния здоровья по показателям TP, % VLF, % HF и ИН. При сравнительной оценке ВСР у лиц, работающих во вредных условиях труда (КУТ 3.1–3.3), в отличие от лиц, работающих при допустимых условиях труда, установлены параметры, указывающие на развитие напряжения нейрогуморальной механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Регистрируется избыточное нарастание симпатико-адреналовой активности (увеличивается доля LF в спектре ВСР и индекс вегетативного баланса), неблагоприятным признаком является редукция общей мощности спектра ВСР (TP), что указывает на срыв механизмов адаптации и является фактором риска развития кардиоваску-

лярной патологии. Результаты исследования указывают на необходимость проведения профилактических мероприятий по снижению профессионального риска у работающих.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 23–28.

2. Баранов В.М., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и задачи повышения эффективности здравоохранения // Экология человека. – 2004. – № 6. – С. 25–29.

3. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53–78.

4. Мелентьев А.В., Серебряков П.В., Жеглова А.В. Влияние шума и вибрации на нервную регуляцию сердца // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 9. – С. 19–23.

5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Область практического применения метода. – Иваново, 2000. – 200 с.

6. Особенности вегетативной регуляции у больных вибрационной болезнью на основе активной ортостатической пробы / А.В. Ямщикова, А.Н. Флейшман, М.О. Гидаятова, А.А. Неретин, А.А. Кунгурова // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 6. – С. 11–15.

7. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда // Бюллетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора. – М., 2005. – 142 с.

8. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки: Руководство. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 24 с.

9. Риск возникновения репродуктивных нарушений у мужчин в условиях высокой техногенной нагрузки / А.В. Мешков, И.Х. Вахитов, Г.С. Лучкин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 78–9.

10. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620782 Российская Федерация. Оценка вариабельности сердечного ритма у работающих в условиях высокой нервно-эмоциональной и физической нагрузки: № 2021620565: заявл. 06.04.2021: опубл. 19.04.2021 / М.М. Некрасова, А.Л. Орлов, И.В. Федотова [и др.]; заявитель Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

11. Состояние вегетативной нервной системы у работников при многосменном режиме работы с ночным сменами / Е.М. Власова, В.Б. Алексеев, А.Е. Носов, Ю.А. Ивашова // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 8. – С. 28–32.

12. Физиологические критерии в совершенствовании классификации напряженности труда для задач оценки профессионального риска / И.В. Бухтияров, О.И. Юшкова, М. Ходжиев [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 90–99.

13. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – 131с.

14. Heart rate variability: standarts of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

15. Noncarcinogenic risks and contemporary tech- nogenesis / A.A. Kamaletdinova, I.D. Sitdikova, L.A. Akhtyamova, A.V. Shulaev, V.A. Berezin, Yu.D. Udalov // Indo Am J Pharm. – 2018. – Vol. 5 (10). – P. 10338–10342. DOI: 1467367

16. Predictors of heart rate variability and its prognostic significance in chronic kidney disease / P. Chandra, R.L. Sands, B.W. Gillespie, N.W. Levin, P. Kotanko, M. Riser, F. Finkelstein, A. Hinderliter [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2012. – № 27. – P. 700–709.

17. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health / J.F. Thayer, F. Åhsc, M. Fredriksonc [et al.] // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2012. – Vol. 36. – P. 747–756.

18. Viljoen M., Claassen N. Allostatic load and heart rate variability as health risk indicators // African Health Sciences. – 2017. – № 17 (2). – P. 428–435.

Мониторинг содержания формальдегида в крови металлургов как показатель риска развития профессионально обусловленной патологии

Е.М. Жаркова, Е.Ф. Черникова, И.А. Потапова, А.А. Мельникова, Е.В. Моисеева, М.М. Некрасова, В.А. Скворцова

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»,
г. Нижний Новгород, Россия

Проведено исследование содержания формальдегида в крови работников двух металлургических предприятий, на одном из которых выполнялись операции, сопровождающиеся выделением формальдегида в воздух рабочей зоны. У лиц, работающих в условиях производства с выделением формальдегида, его концентрации в крови были в 3 раза выше, чем в группе сравнения (0,046 ± 0,019 против 0,014 ± 0,004 мкг/ см^3, p = 0,003). Несмотря на то что формальдегид способен активно поступать в организм из атмосферного воздуха и воздуха жилых помещений, а также синтезироваться эндогенно и принимать участие в метаболизме, высокие его концентрации в органах и тканях способны оказывать общетоксическое, сенсибилизи-

рующее, канцерогенное, тератогенное, эмбриотоксическое, мутагенное действие и ряд других негативных эффектов. В связи с этим определение содержания формальдегида в крови лиц, подверженных хроническому воздействию его паров в концентрациях, выше фоновых значений, может быть полезно для прогноза и раннего выявления отклонений в состоянии здоровья.

Ключевые слова: формальдегид, биомониторинг, фактор риска, металлургия.

Металлургическое производство, являясь базовой отраслью промышленности, обеспечивает не только существенный объем ВВП, но и занятость более 600 тыс. человек разных регионов страны [9]. В ряде моногородов металлургические заводы представляются практически единственным местом занятости населения. Условия труда металлургов характеризуются сочетанным воздействием целого комплекса вредных факторов, таких как шум, нагревающий микроклимат, общая вибрация, химические вещества, пыль, тяжесть и напряженность труда. В последние годы наблюдается тенденция «старения» квалифицированных кадров среди представителей рабочих профессий. Вредные условия труда ставят под угрозу их трудовое долголетие.

При оценке условий труда на предприятиях металлургической отрасли анализ формальдегида (ФА) в воздухе рабочей зоны проводится не всегда. Перечень контролируемых химических соединений определяется профессией работника, технологическим регламентом конкретного производства и протоколами производственного контроля и пр. Так, у литейщиков чаще всего оцениваются уровни пылевых частиц, оксидов углерода и азота, фенола, формальдегида, предельных одноатомных спиртов, углеводородов; у сварщиков – аэрозоли и оксиды металлов, оксиды углерода, серы, азота; у токарей – оксиды металлов, углерода и азота, серный ангидрид и пр. [1, 2]. При этом не всегда учитывается факт рассеивания вредных веществ на другие рабочие места, расположенные в том же цехе [2].

Формальдегид представляется одним из наиболее опасных химических веществ, поступающих в воздух рабочей зоны в результате различных технологических процедур: литья, плавки, сварки, резки, нагрева металлических сплавов и пр. ФА, являясь ядом общетоксического действия, присутствуя в воздушной среде в виде газа, оказывает раздражающий эффект на кожу и слизистые оболочки работника, поражая дыхательные пути, органы зрения и кожные покровы. Быстро всасываясь и распространяясь с кровотоком по различным органам и тканям, он способен поражать нервную систему, печень, почки и пр. ФА инактивирует ряд ферментов, угнетает синтез нуклеиновых кислот, нарушает обмен витамина С, обладает сенсибилизирующим, канцерогенным, тератогенным, эмбриотоксическим и мутагенным действием [10]. Установлено, что хроническое ингаляционное воздействие формальдегида и фенола формирует опасность развития нарушений со стороны органов дыхания (индекс опасности *HI* до 2,3) и сердечно-сосудистой системы (*HI* до 2,67) [4]. В связи с этим изучение влияния ФА как фактора производственной среды на организм работника представляется весьма актуальным [13].

Учеными было установлено, что определение ФА в биосредах организма является более информативным, нежели его изолированное определение в воздухе рабочей зоны, поскольку последнее исключает возможность расчета его кумуляции и оценки риска. Одновременно в литературе отсутствуют однозначные данные о безопасном уровне содержания ФА в биосредах организма работающих и населения. При этом стоит отметить, что ФА способен активно поступать в организм из

атмосферного воздуха и воздуха жилых помещений, а также синтезироваться эндогенно и принимать участие в метаболизме. Таким образом, концентрация ФА в биологических жидкостях не может рассматриваться показателем лишь его экзогенного поступления, обусловленного сугубо производственной деятельностью.

Согласно литературным данным, на территории РФ регистрируются уровни ФА в атмосферном воздухе от 0,002 до 0,4 мг/м^3, в воздухе жилых и общественных зданий в интервале концентраций 0,001–0,1 мг/м^3 со средними значениями 0,035–0,039 мг/м^3 [3, 4, 11, 12].

Определение ФА в крови детского населения показало, что его уровни зависели от санитарно-гигиенического благополучия помещений и отличались до 3 раз (0,004 мг/дм^3 в благополучных помещениях против 0,0127 мг/дм^3 в неблагополучных) [11]. Распространенность респираторных заболеваний и отклонений в функционировании различных органов и систем у детей этих групп также сильно отличалось: при высоком содержании в крови ФА болезни органов дыхания у детей фиксировались до 3 раз чаще, болезни кожи – до 1,8 раза, болезни иммунной системы – до 1,7 раза, патологии нервной системы – до 1,3 раза [3, 12].

Среди взрослого населения, экспонированного ФА воздуха рабочей зоны (ВРЗ), описаны следующие уровни его содержания в крови: у работников машиностроительного завода – 0,01 ± 0,00045 мг/дм^3 (при уровне ФА в ВРЗ – 0,02–0,37 мг/м^3); у сотрудников химического производства метанола и ФА (n = 538) – 0,0094 ± 0,002 мг/дм^3 (при уровне ФА в ВРЗ – 0,9 ± 0,23 мг/м^3, что соответствует классу условий труда 3.2). В группах сравнения: рабочих химического производства, не контактирующих с ФА (n = 1346), – 0,0078 ± 0,004 мг/дм^3, и среди населения (n = 1644) – 0,0037 ± 0,0011 мг/дм^3 [7, 10]. Л.А. Тараненко (2014) было установлено, что с увеличением стажа работы в профессии содержание ФА в крови возрастало в 2,25 раза (0,0053 ± 0,003 мг/м^3 в стажевой группе 10–20 лет против 0,0119 ± 0,003 мг/м^3 в группе со стажем 20 лет и более) [10]. Анализ распространенности общесоматической патологии среди рабочих предприятия и группы сравнения показал, что на первом месте определены заболевания глаз (56,89 против 24,30 % в группе сравнения) и сердечно-сосудистой системы (55,60 против 40,20 %, при этом лидирует гипертоническая болезнь). Далее следуют заболевания ЛОР-органов (47,44 против 14,30 %), болезни нервной системы (33,25 против 16,26 %), патология пищеварительной (28,50 против 18,80 %) и мочевыделительной систем (16,23 против 2,90 %). Таким образом, у рабочих химического производства, где приоритетным фактором профессионального риска определены химические вещества – ФА и метанол (который в организме окисляется до ФА), уровни заболеваемости различных органов и систем были выше, чем в группе сравнения в 1,4–5,6 раза (все обследуемые были сопоставимы по возрасту и стажу).

Цель исследования – изучение содержания формальдегида в крови работников металлургического производства как возможного показателя риска развития профессионально обусловленной патологии.

На базе ФБУН ННИИГП на основании добровольного информированного согласия было обследовано 28 работников металлообрабатывающего завода полного цикла, проходивших углубленный медицинский осмотр (УМО). Все работники были мужского пола в возрасте 37–72 лет (55,9 ± 3,2 г.) со стажем работы в условиях данного производства от 2 до 40 лет (18,9 ± 5,1 г.). Группа сравнения была представлена рабочими другого металлургического завода, технологические процессы

которого включали только механическую обработку металлических конструкций и не подразумевали выделение формальдегида в ВРЗ ($n = 9$, средний возраст 41,0 ± 5,1 г., средний стаж в профессии 15,0 ± 5,9 г.).

В ходе УМО был проведен осмотр специалистов и определен необходимый перечень инструментальных исследований, гематологических и биохимических показателей крови согласно приказу Минздрава России от 28.01.2021 № 29н. Для лиц старше 40 лет рассчитывался индекс SCORE и определялся уровень функциональных резервов организма [5, 8]. Концентрация формальдегида в цельной крови устанавливалась согласно МУК 4.1.770-99 «Количественное определение формальдегида в крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Забор крови проводился утром натощак.

Полученные данные обрабатывались с использованием традиционных методов вариационной статистики в программе Statistica 10.0. Достоверность различий средних значений оценивалась с помощью критерия Манна – Уитни, для оценки корреляционных связей использовался коэффициент Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Данные исследования показали, что в группе наблюдения не обнаружено значимых отклонений от референсных значений в гематологических показателях. Заболеваемость рабочих преимущественно была представлена патологией органа слуха – повышением порога слухового восприятия и нейросенсорной тугоухостью (96,5 %). Также привлекло внимание определение более чем у половины обследованных высоких уровней систолического артериального давления крови (выше 139 мм рт. ст.). Последнее было связано с высоким и очень высоким уровнем рассчитанного индекса SCORE более чем у 70 % работников, неудовлетворительной адаптацией у 32,1 % и срывом функциональных резервов у 35,7 %, что может быть прогностически неблагоприятным в плане развития острых сердечно-сосудистых катастроф. Биохимическое исследование крови показало наличие гиперхолестеринемии у 75 % (среднее значение 5,7 ± 0,4 ммоль/л) и гипергликемии у 25 % (среднее значение 6,0 ± 0,4 ммоль/л) рабочих. Подобные отклонения в группе сравнения встречались в единичных случаях, что может быть также связано с ее малочисленностью и более молодым составом. Содержание формальдегида в крови работников металлообрабатывающего завода полного цикла составило 0,046 ± 0,019 мг/дм^3, что было в 3 раза выше, чем в группе сравнения (0,014 ± ± 0,004 мг/дм^3, $p = 0{,}003$). Обращает на себя внимание тот факт, что содержание ФА в крови рабочих группы сравнения было сопоставимо с данными, описанными [7, 10], в то время как в крови рабочих группы наблюдения уровень ФА (неосновного поллютанта) оказался также в 3 раза выше, чем у сотрудников, осуществляющих его производство. Сложность интерпретации полученных данных заключается также в том, что вопрос о безопасных референсных концентрациях ФА в крови окончательно не решен. Неопределенность процедуры оценки риска в данном случае связана с расхождениями в величинах российских и зарубежных ПДК, с установлением безопасных уровней воздействия и определением критических органов/систем и вредных эффектов (оценка зависимости «доза – ответ»); с условностью выбранного сценария воздействия и использованием только расчетных методов при установлении концентраций химических веществ в атмосферном воздухе (оценка экспозиции) [6].

Учитывая полиорганное общетоксическое действие ФА на организм человека, возможно, стоит обратить внимание на установленные в ходе настоящего исследова-

ния связи средней силы между концентрацией ФА в крови рабочих группы наблюдения и уровнем систолического артериального давления ($r = 0{,}403$; $p = 0{,}03$), а также массовой долей тромбоцитов в цельной крови ($r = 0{,}54$; $p = 0{,}03$).

Выводы. Таким образом, проведенное исследование показало, что работники металлургического завода полного цикла имеют концентрацию ФА в крови в 3 раза выше, чем у сотрудников, осуществляющих его производство. Возможно, указанные уровни связаны с риском развития профессионально обусловленной патологии в данном коллективе. Для оценки степени вредности кумуляции данного химического соединения в организме рабочих необходима разработка безопасных референсных значений, что требует проведения масштабных исследований.

Раннее обнаружение ФА и своевременное выделение группы повышенного риска развития хронической интоксикации по наиболее значимым клиническим синдромам обеспечит своевременную разработку программ профилактики и реабилитации работников, что продлит их профессиональное долголетие.

Список литературы

1. Быстряков В.П., Невар Е.А. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны металлообрабатывающих предприятий // Вестник ВДУ. – 2020. – № 1 (106). – С. 60–67.

2. Лазаренков А.В. Исследование воздуха рабочих зон литейных цехов // Литье и металлургия. – 2019. – № 2. – С. 138–142.

3. Маклакова О.А., Валина С.Л. Кардиореспираторные нарушения у детей дошкольного возраста, ассоциированные с аэрогенным воздействием бензола, фенола и формальдегида // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95 (1). – С. 70–74.

4. Маклакова О.А., Устинова О.Ю. Особенности кардиореспираторной патологии, ассоциированной с хроническим аэрогенным воздействием фенола и формальдегида у детей с генотоксическими нарушениями // ЗНиСО. – 2015. – № 12 (273). – С. 52–56.

5. Малютина Н.Н., Тараненко Л.А. Нарушение адаптационных резервов организма работников, занятых в производстве метанола и формальдегида // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 11. – С. 1–5.

6. Обоснование максимально не действующей концентрации формальдегида в крови детей, проживающих на территории с различной антропогенной нагрузкой / Н.В. Зайцева [и др.] // Пермский медицинский журнал. 2010. – Т. XXVII, № 1. – С. 101–104.

7. Особенности соматического статуса работающих в условиях негативного воздействия факторов изолировочных участков машиностроительного производства / К.П. Лужецкий [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 5 (3). – С. 675–680.

8. Оценка адаптационных возможностей организма и задачи повышения эффективности здравоохранения / В.М. Баранов [и др.] // Экология человека. – 2004. – № 6. – С. 25–29.

9. Состояние и тенденции занятости и рынка труда в металлургической отрасли (профессиональный срез) / ВНИИ труда. Металлургия. Аналитическая справка [Электронный ресурс]. – URL: https://spravochnik.rosmintrud. ru/storage/app/media/Metallupgiya_2019.pdf (дата обращения: 03.09.2021).

10. Тараненко Л.А. Научно-методические основы гигиенического и клинического анализа влияния факторов риска производственной среды химического предприятия на организм работающих и оптимизация лечебно-профилактических мероприятий: дис. … д-ра мед. наук: 14.02.01, 14.02.04. – Пермь, 2014. – 260 с.

11. Тараненко Н.А. Проблемы мониторинга формальдегида в окружающей среде и биосредах детского населения (обзор) // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 6 (88). – С. 156–159.

12. Щербаков А.А. Оценка состояния здоровья детей, проживающих в домах с повышенным содержанием формальдегида в воздухе жилых помещений [Электронный ресурс]. – URL: https://docplayer.com/129152881-Ocenka-sostoyaniya-zdorovya-detey-prozhivayushchih-v-domah-s-povyshennym-soderzhaniem-formal-degida-v-vozduhe-zhilyh-pomeshcheniy.html (дата обращения: 10.09.21).

13. Occupational exposure to formaldehyde and early biomarkers of cancer risk, immunotoxicity and susceptibility / S. Costa [et al.] // Environmental Research. – 2019. – № 179. – P. 1–13.

Особенности генетического полиморфизма *TP53 Arg72Pro* (rs 1042522) у работающих сильвинитовой обогатительной фабрики в условиях воздействия вредных химических факторов производственной среды

К.Г. Старкова, О.В. Долгих

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Обследованы работники флотационного цеха сильвинитовой обогатительной фабрики, работающие в условиях воздействия гексановых растворителей. Повышенный уровень контаминации биосред гексаном и избыточность (в 6 раз) специфической сенсибилизации к гексану относительно группы сравнения ассоциировались с повышенной в 1,43 раза частотой гомозиготного генотипа CC гена *TP53 Arg72Pro* (*OR* = 2,28; 95 % *CI* = 1,11–4,67), экспрессирующего регуляторный протеин p53, который как онкосупрессор принимает участие в активации систем биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков и выступает в качестве маркера чувствительности у обследованных работающих в условиях экспозиции гексаном,. Полиморфные варианты гена *TP53 Arg72Pro* могут использоваться в качестве индикаторного показателя в программах мониторинга и профилактики заболеваемости, ассоциированной с воздействием вредных химических производственных факторов.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, ген *TP53*, гексан.

Высокий уровень заболеваемости работающего населения, связанный с воздействием вредных факторов производственной среды, определяет актуальность проведения научно-исследовательских работ по выявлению причинно-следственных

связей нарушения здоровья трудоспособного населения, учитывающих особенности средовой экспозиции и степень индивидуальной чувствительности организма. Возникает необходимость выделения индикаторных маркеров биомониторинга и прогнозирования с целью снижения частоты и распространенности профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости, сохранения человеческого потенциала и увеличения продолжительности жизни [3, 5].

Использование современных биомедицинских технологий выявления индивидуальной генетической вариабельности позволит более эффективно реагировать на развитие негативных эффектов в условиях производственного воздействия и формирование патологических состояний здоровья работников, повысить эффективность лечебно-профилактических программ [1, 2, 4].

Цель исследования – проанализировать особенности полиморфизма гена *TP53 Arg72Pro* (rs 1042522) у работающих на сильвинитовой обогатительной фабрике калийного перерабатывающего предприятия в условиях воздействия вредных химических факторов производственной среды на примере предельных углеводородов (гексан).

Материалы и методы. Проведено обследование работающих сильвинитовой обогатительной фабрики предприятия по добыче калийной руды, в группу наблюдения вошли 62 человека, занятые на рабочих местах аппаратчиков дозирования, сушки, приготовления химических реактивов, машиниста конвейера, флотатора, центрифуговщика, средний возраст 43,18 ± 1,41 г. Группу сравнения составили 65 человека из административно-управленческого аппарата, трудящиеся вне условий воздействия вредных производственных факторов, средний возраст 44,77 ± 1,20 г. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стажу, образу жизни.

Особенности негативного воздействия вредных производственных факторов на обследованных связаны с процессами химической обработки калийной руды флотационными реагентами гексановых растворителей, которые по степени воздействия на организм относятся к токсичным веществам 3-го класса опасности и при длительном воздействии способны вызывать патологические процессы с нарушением функций основных органов и систем [6].

Все обследованные работники подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (пересмотр 2013 г.) и одобрено этическим комитетом ФБУН «Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Для определения содержания гексана в биосредах работающих использовали газохроматографический метод на хроматографе с пламенно-ионизационным детектором «Кристалл 5000» (Россия).

Содержание специфических антител определяли по методике аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой, исследовали уровни специфических IgG к гексану.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в пакете прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA) с расчетом среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Достоверность полученных данных оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента с учётом нормального распределения переменных в сравниваемых группах. В случае отклонения от нормального распределения применяли нормализующую $\sqrt{x}$-трансформацию данных.

Построение моделей «маркер экспозиции – маркер эффекта» осуществляли на основе логистической регрессии с расчетом критерия Фишера и коэффициента детерминации R^2. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Генетический анализ проводили на основе биоматериала со слизистой оболочки ротоглотки, для выделения ДНК применяли сорбентный метод. Полиморфизм гена транскрипционного фактора *TP53 Arg72Pro* (rs 1042522) определяли с использованием наборов «SNP-скрин» («Синтол», Россия) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на термоциклере CFX96 (Bio-Rad, США). Результаты обрабатывали в программе «Ген Эксперт» с расчетом равновесия Харди – Вайнберга, данные представлены количественно (%). Распределение частот генотипов и аллелей между группами оценивали по критерию χ^2, анализ данных по частотам генотипов и аллелей проводили с расчетом отношения шансов *OR* (odds ratio) и 95%-ного доверительного интервала (95 % *CI*). Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного химико-аналитического исследования выявили присутствие гексана в моче работающих группы наблюдения (табл. 1) на уровне в 3,24 раза превосходящем показатели группы сравнения ($p = 0,000$), при этом у всех обследованных отмечено превышение референтного уровня по содержанию гексана в моче.

Возрастание уровня специфической сенсибилизации к гексану отмечено у 32,3 % работающих группы наблюдения, различия достоверны по критерию кратности превышения нормы ($p = 0,000$). Содержание специфических IgG к гексану превышало данный показатель в группе сравнения в 6 раз ($p = 0,000$). Установлено, что повышается вероятность возрастания уровня специфических IgG к гексану при увеличении содержания гексана в моче ($R^2 = 0,135$; $b_0 = –1,128$; $b_1 = 75,784$; $p = 0,019$).

Таблица 1

Уровень контаминации биосред и специфической сенсибилизации у работающих на сильвинитовой обогатительной фабрике в условиях производственного воздействия предельных углеводородов

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	*p*
Гексан [моча], мкг/мл	0,00752 ± 0,00206	0,00232 ± 0,00062	0,000
IgG к гексану, усл. ед.	0,102 ± 0,041	0,017 ± 0,015	0,000

Примечание: *p* – уровень значимости различий группы наблюдения с группой сравнения.

Влияние гексана на функциональное состояние основных органов и систем организма достаточно хорошо изучено. При хроническом воздействии отмечают, прежде всего, нейротоксические эффекты в отношении периферической нервной системы с развитием аксонопатии, связанной с формированием агрегатов нейрофиламентов и набуханием в дистальных частях аксона, дисфункцией аксонального транспорта и снижением скорости проводимости в сенсорных и двигательных нервах [9, 11].

Анализ заболеваемости по основным классам болезней (МКБ-10) в группе наблюдения показал частоту встречаемости заболеваний нервной системы у 43,5 % обследованных без достоверной разницы с группой сравнения. Результаты математического моделирования показали вероятность повышения частоты болезней нервной системы у работников группы наблюдения от повышенного содержания гексана в моче ($R^2 = 0,580$; $b_0 = –1,565$; $b_1 = 149,802$; $p = 0,000$).

Поступая в организм, гексан подвергается трансформации системой ферментов, прежде всего цитохрома Р-450, поэтому функциональное состояние системы детоксикации и регулирующих факторов может определять эффективность элиминации токсических соединений так же, как и индивидуальные генетические вариации, ассоциированные с реактивностью этих систем.

В литературе обсуждается участие траскрипционного фактора p53 в регуляции биохимических процессов и функционирования ферментных систем. Белок p53 является ведущим звеном сигнальных путей, угнетая клеточный цикл и индуцируя апоптоз при повреждении ДНК. Также p53 активно вовлекается в метаболизм ксенобиотиков, в частности путем изменения экспрессии цитохрома Р-450 и сульфотрансферазы через связывание промоторного участка соответствующего гена и регуляцию транскрипции [8, 10, 12].

Проведенный генетический анализ выявил особенности распределения полиморфных вариантов гена *TP53 Arg72Pro,* кодирующего транскрипционный фактор p53 в обследованной группе (табл. 2). Так, отмечено достоверное повышение встречаемости аллеля С у работников основной группы на 18 % относительно группы сравнения ($p = 0{,}01$). Анализ распределения генотипов показал адекватность рецессивной модели ($p = 0{,}024$), носительство генотипа СС с частотой в 1,43 раза более высокой в группе наблюдения может рассматриваться в качестве маркера чувствительности у обследованных работающих в условиях производственного воздействиях гексана (*OR* = 2,28; 95 % *CI* = 1,11–4,67). Полиморфизм *TP53 Arg72Pro* связан с вариабельностью структуры SH3-связывающего домена и функциональной активности белка, при этом полиморфные варианты обладают различным транскрипционным и апоптотическим потенциалом за счет способности связываться с промоторами-мишенями p53, а также с регуляторами транскрипции [7] Фенотипические проявления данного полиморфизма зависят от географического положения популяции, этнической принадлежности индивидов, воздействия неблагоприятных средовых факторов.

Таблица 2

Особенности генетического полиморфизма *TP53 Arg72Pro* (rs1042522) у работников сильвинитовой обогатительной фабрики

Генотип, аллель	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, (%)	χ^2	*p*	*OR* (95 % *CI*)
Общая модель					
CC	66,1	46,2	5,73	0,057	2,28 (1,1-4,67)
CG	27,4	38,5			0,60 (0,29-1,28)
GG	6,5	15,4			0,38 (0,11-1,28)
Мультипликативная модель					
C	79,8	65,4	6,64	0,01	2,10 (1,19-3,70)
G	20,2	34,6			0,48 (0,27-0,84)
Доминантная модель					
CC+CG	93,5	84,6	2,58	0,109	2,64 (0,78-8,90)
GG	6,5	15,4			0,38 (0,11-1,28)
Рецессивная модель					
CC	66,1	46,2	5,14	0,024	2,28 (1,11-4,67)
CG+GG	33,9	53,8			0,44 (0,21-0,90)

Примечание: *p* – уровень значимости различий группы наблюдения с группой сравнения.

Анализ уровня контаминации и специфической сенсибилизации в зависимости от носительства генотипов по полиморфизму *TP53 Arg72Pro* (табл. 3) показал превышение содержания гексана в моче в группе работающих с CC-генотипом в 1,29 раза, не достигшее, однако, уровня достоверности, что может объясняться ограниченным размером обследованной группы. В то же время наблюдалось увеличение показателя специфических антител к гексану в 3,07 раза относительно группы носителей вариантной аллели G ($p = 0{,}018$).

Таблица 3

Изменение уровня контаминации гексаном и специфической сенсибилизации у работающих группы наблюдения, ассоциированное с полиморфизмом гена *TP53 Arg72Pro* (rs1042522)

Показатель	Генотип		*p*
	CC	CG+GG	
Гексан [моча], мкг/мл	0,00807 ± 0,00268	0,00628 ± 0,00327	0,393
IgG к гексану, усл. ед.	0,132 ± 0,057	0,043 ± 0,048	0,015

Примечание: *p* – уровень значимости межгрупповых различий по генотипам.

Таким образом, обследование работающих сильвинитовой обогатительной фабрики показало повышенный уровень контаминации биосред и возрастание специфической сенсибилизации к гексану, ассоциированные с полиморфизмом *TP53 Arg72Pro* и носительством CC-генотипа, которое может выступать неблагоприятным фактором в условиях токсического воздействия, учитывая роль регуляторного белка p53 в активации систем биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков.

Выводы. Проведенное обследование работающих в условиях воздействия вредных химических факторов производственной среды на примере предельных углеводородов (гексан) позволило выявить особенности полиморфизма гена транскрипционного фактора *TP53 Arg72Pro* с повышенной в 1,43 раза частотой встречаемости CC-генотипа, ассоциированного с возрастанием уровня гексана в моче и гиперэкспрессией специфических антител IgG к гексану. Участие транскрипционного фактора p53 в регуляции процессов детоксикации ксенобиотиков, опосредованных цитохромом P-450, позволяет рассматривать полиморфный вариант *TP53 Arg72Pro* в качестве маркера чувствительности и использовать как индикаторный показатель ранней диагностики и профилактики патологических тенденций профессиональной заболеваемости у работающих в условиях избыточной контаминации предельными углеводородами.

Список литературы

1. Вариабельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95 (1). – С. 45–48. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-45-48

2. Генетические и иммунологические маркеры чувствительности и эффекта у работников калийного производства в условиях комбинированного воздействия факторов риска / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, К.Г. Горшкова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 3. – С. 74–79.

3. Зайцева Н.В., Землянова М.А., Долгих О.В. Геномные, транскриптомные и протеомные технологии как современный инструмент диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2020. – № 99 (1). – С. 6–12. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-1-6-12

4. Особенности генетических и иммунологических показателей у работающих в условиях непрерывного производственного цикла / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, К.Г. Старкова [и др.] // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2017. – № 2. – С. 210–215.

5. Титова Е.Я., Голубь С.А. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 83–90. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.09

6. Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 14. – Washington (DC): The National Academies Press, 2013. DOI: 10.17226/18313.

7. Basu S., Murphy M.E. Genetic modifiers of the p53 pathway // Cold. Spring. Harb. Perspect. Med. – 2016. – Vol. 6. – P. a026302. DOI: 10.1101/cshperspect.a026302

8. Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons induce CYP1A1 in human cells via a p53-dependent mechanism / L.E. Wohak, A.M. Krais, J.E. Kucab [et al.] // Arch. Toxicol. – 2016. – Vol. 90 (2). – P. 291–304. DOI: 10.1007/s00204-014-1409-1

9. Herr D.W., Boyes W.K., Rice D.C. Somatosensory Neurotoxicity: Agents and Assessment Methodology // Comprehensive Toxicology (Third edition), editor: C.A. McQueen. – Elsevier, 2018. – Vol. 6. – P. 319–337. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.02203-0

10. The impact of p53 function on the metabolic activation of the carcinogenic air pollutant 3-nitrobenzanthrone and its metabolites 3-aminobenzanthrone and N-hydroxy-3-aminobenzanthrone in human cells / L.E. Wohak, A.C. Baranski, A.M. Krais [et al.] // Mutagenesis. – 2018. – Vol. 33 (4). – P. 311–321. DOI: 10.1093/mutage/gey025

11. Toxicological review of n-Hexane: In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). – Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, 2005. – 223 p.

12. Tumour suppressor protein p53 regulates the stress activated bilirubin oxidase cytochrome P450 2A6 / H. Hu, T. Yu, S. Arpiainen [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2015. – Vol. 289 (1). – P. 30–39. DOI: 10.1016/j.taap.2015.08.021

Раздел VI

Опыт оценки и управления рисками для здоровья детей и подростков в образовательных учреждениях, организациях отдыха и оздоровления

К вопросу модернизации социально-гигенического мониторинга и расчетов рисков для здоровья школьников

В.В. Макарова[1,2], И.Г. Зорина[2]

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Челябинской области,
[2]ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Челябинск, Россия

Специалисты Управлений Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», профильных министерств и ведомств, руководители, педагоги, психологи образовательных организаций, медицинские работники должны располагать научно обоснованными знаниями по определению приоритетных факторов риска, причинно-следственных взаимосвязей по формированию здоровья школьников в рамках совершенствования социально-гигиенического мониторинга и методов управления.

Однако существующая в настоящее время система социально-гигиенического мониторинга не обеспечивает в полном объеме решение первостепенных задач: приоритетность и систематизация факторов риска, оценка и прогноз их для здоровья школьников, планирование и контроль исполнения деятельности органов в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека с внедрением риск-ориентированного подхода в практику.

Таким образом, возникла необходимость обобщения огромного и недостаточно систематизированного материала многолетних исследований оценки и управления рисками здоровью учащихся.

Ключевые слова: образовательные организации, социально-гигиенический мониторинг, риск-ориентированный подход, оценка и прогноз риска для здоровья школьников, реформирование образования.

В связи с продолжающимся реформированием школьного образования, внедрением в учебный процесс дистанционно-коммуникационных технологий назрела необходимость усилить целенаправленную, эффективную профилактическую и оздоровительную работу в детских образовательных организациях [1–5].

Обладая большой базой мониторинговых исследований о состоянии среды обитания и здоровья школьников, условий их пребывания, обучения, необходимо совершенствовать риск-ориентированное направление в комплексной деятельности государственных организаций и учреждений.

Цель исследования – обосновать научный подход к совершенствованию методологии социально-гигиенического мониторинга при оценке риска, управления рисками, для обеспечения постоянного контроля и надзора за условиями пребывания, обучения школьников, за учебно-воспитательным процессом и объемом комплементарных нагрузок, качеством жизни и психофизиологическим состоянием школьников.

В предложенной работе обобщены материалы ежегодных государственных докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Челябинской области за последние семь лет (2014–2020 гг.). Проведена оценка риска для здоро-

вья школьников с анализом структуры заболеваемости и учетом комплекса факторов среды обитания для научного обоснования подходов к контрольно-надзорной деятельности специалистов Роспотребнадзора.

Авторами осуществлено исследование и проведена оценка 1160 обучающихся 5–11-х классов четырех школ г. Челябинска с учетом гендерных различий (352 мальчика, 808 девочек) по следующим показателям: эмоционально-поведенческие реакции (тревожность – шкала Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина, 1983; агрессия – опросник А. Басса, А. Дарки, 1957); эмоциональная возбудимость (опросник Б.Н. Смирнова, 1970); невротизация (тест К. Хека и Х. Хесса, 1975); нейротизм (опросник Г. Айзенка, 1968); самочувствие (по разработанной авторами анкете до и во время дистанционного обучения).

Предлагаемая авторами система социально-гигиенического мониторинга предусматривает решение основных ключевых задач:

– систематизация факторов риска;

– оценка и прогноз риска для здоровья школьников;

– планирование и контроль деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора;

– продвижение риск-ориентированного подхода в практику контрольно-надзорной деятельности, что является составной частью реформирования системы государственного управления рисками и ведущим инструментом, позволяющим оптимизировать деятельность в области аудита образовательных организаций.

Наиболее актуальной является оценка необходимости и значимости риск-ориентированного подхода в динамичном мониторинге контрольно-надзорной деятельности управлений Роспотребнадзора в сфере обеспечения улучшения санитарно-эпидемиологического и гигиенического состояния объектов воспитания, обучения детей и подростков.

Основными задачами такого подхода являются: анализ структуры значимых заболеваний учащихся, обусловленных неблагоприятным влиянием факторов среды пребывания; изучение и оценка риска для их здоровья мультисредового воздействия физических, радиологических, химических и биологических, социальных факторов окружающей среды и применение риск-ориентированного подхода с целью обеспечения улучшения санитарно-эпидемиологических условий пребывания и обучения школьников.

Реализуемая система социально-гигиенического мониторинга и риск-ориентированный подход включают систематизацию и сбор информации, исключая аналитическую составляющую, а также выявление причинно-следственных связей важнейших приоритетных факторов окружающей среды, влияющих на здоровье школьников и, как следствие этого, на ослабление контрольно-надзорной деятельности на различных уровнях органов государственной власти.

Предложенная авторами система социально-гигиенического мониторинга представлена комплексом факторов риска: социально-экономических, санитарно-гигиенических, факторов учебного и внеучебного процессов, факторов образа жизни и других, управлять которыми возможно на популяционном уровне.

Обладая обширной базой данных о здоровье школьников и состоянии окружающей среды, предлагаем обобщить имеющийся огромный и недостаточно систематизированный материал по формированию и анализу причинно-следственных связей, при этом применяя и совершенствуя ГИС (государственные информацион-

ные системы) с целью глубокого изучения и анализа динамически меняющихся статистических данных.

В условиях новой информационно-коммуникационной реальности повышается значимость проблематики окружающей среды школьника, таким образом, информационная среда как объект изучения включает в себя: среду обитания, средство информационной деятельности, систему коммуникаций, в том числе межличностных и информационную инфраструктуру, обеспечивающую хранение, доступ и использование массивов информации. В ее состав постоянно внедряются информационные потоки, формируя информационную инфраструктуру, тем самым обеспечивая информационное взаимодействие.

Современная информационная среда включает следующие основные составляющие: специалистов, которые могут выступать как субъект взаимодействия или воздействия, также и в качестве объектов воздействия, собственно информацию, использующуюся этими специалистами, и информационную структуру, состоящую из совокупности технических устройств и связи между ними.

Предложенная и разработанная авторами схема социально-гигиенического мониторинга включает группу приоритетных блоков.

Блок 1 представлен факторами окружающей среды с несомненным преимуществом приоритета технического прогресса, роста промышленности, транспорта, что сопровождается негативными последствиями для здоровья детского населения.

Измерения в г. Челябинске проводятся на восьми стационарных постах по 24 загрязняющим веществам, а в Челябинской области – на маршрутных постах, определенных Министерством экологии региона, – по 25 веществам (ежегодно проводится более 20 тыс. проб). Получаемые статистические данные по выбросам загрязняющих веществ отражают главным образом экологическую эффективность достаточно крупных промышленных предприятий. Структура и динамика валовых выбросов в атмосферу показывает загрязнение воздуха по таким веществам, как диоксид серы, оксид углерода, азота, углеводороды, бенз(а)пирен, бензол, марганец и другие.

Следует отметить, что в 2020 г. в сравнении с 2019 г. наблюдалось: увеличение доли проб с превышением ПДК в общем объеме проведенных исследований на 1,3 % (с 0,8 % в 2019 г. до 2,1 % в 2020 г.); на территории городских поселений – с 0,89 до 2,2 % в 2020 г. (на 1,31 %); в зоне влияния выбросов промышленных предприятий – с 0,64 до 2,2 % (на 1,56 %); в районе пересечения крупных городских автомагистралей (г. Челябинск, г. Магнитогорск) – с 1,4 до 2,5 % (на 1,1 %).

По данным федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (по данным ФИФ СГМ) за 2017–2020 гг. в пробах атмосферного воздуха регистрировалось превышение $ПДК_{сс}$: в 2017 г. – 5,87 %; 2018 г. – 7,56 %; в 2019 г. – 6,22 %; в 2020 г. – 3,74 %. В 2020 г. доля проб с превышением $ПДК_{сс}$ от 1,1 до 2,0 составила – 2,6 %; от 2,1 до 5,0 $ПДК_{сс}$ – 1,13 %; более 5,0 $ПДК_{сс}$ – 0,01 %.

Доля проб с превышением $ПДК_{сс}$ более 5,0 раза отмечена по бенз(а)пирену (0,19 % проб); от 2,1 до 5,0 раза – по бенз(а)пирену (в 5,65 % проб), формальдегиду (в 2,86 % проб), диоксиду азота (в 1,73 % проб), взвешенным веществам (в 0,89 %). С превышением $ПДК_{сс}$ от 1,1 до 2,0 раза – по диоксиду азота (в 6,93 % проб), по бенз(а)пирену (в 5,46 % проб), формальдегиду (в 4,57 %), взвешенным веществам (в 3,26 % проб), диоксиду серы (в 0,67 % проб), оксиду углерода (в 0,59 % проб).

Блок 2 включает факторы внутришкольной среды, учебного и внеучебного процессов в рамках проводимого мониторинга, реализующегося при плановом

и внеплановом государственном надзоре в соответствии с федеральным законом от 31.07.2020 г. № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации».

Все объекты распределяются по категориям риска с учетом численности обучающихся, времени нахождения в организации и с учетом выявленных нарушений (таблица).

Распределение детских и подростковых организаций Челябинской области по категориям риска в динамике пяти лет, %

Годы	Чрезвычайно высокого риска	Высокого риска	Значительного риска	Среднего риска	Умеренного риска	Низкого риска
	I	II	III	IV	V	VI
2016	0	0,04	14,7	54,2	29,2	1,8
2017	0	0,07	7,6	63,5	27,0	1,9
2018	0	0,05	6,5	56,6	35,1	1,9
2019	0	0,88	11,87	54,52	28,56	4,19
2020	0	0,91	13,67	57,30	25,52	2,6

При оценке распределения организаций для детей и подростков по потенциальному риску причинения вреда здоровью наибольший удельный вес объектов отнесен к среднему и умеренному риску (57,30 и 25,52 % соответственно). Необходимо отметить увеличение доли объектов, отнесенных к высокому риску, на 4,4 % (с 0,04 % в 2016 г. до 0,91 % в 2020 г.).

Распределение объектов по категориям риска позволяет выявить число организаций с высоким и значительным риском во всех муниципальных образованиях, что в дальнейшем позволит разработать приоритетный комплекс мероприятий для каждой организации.

Накопленные информационные базы данных подлежат обобщению для научного обоснования и определения методического подхода, поэтому в структуру социально-гигиенического мониторинга предлагаем вносить комплекс данных для формирования **санитарно-эпидемиологического паспорта образовательной организации.**

Блок 3 включает мониторинг заболеваемости и состояния здоровья школьников.

Интересно отметить, что рост общей заболеваемости за последние годы среди детского населения происходит за счет роста первичной заболеваемости. В структуре общей и первичной заболеваемости детей и подростков ведущей патологией во всех возрастных группах явились инфекционные и паразитарные болезни (ОРВИ, грипп, ОКИ), болезни органов дыхания, пищеварения, травмы и отравления.

В 2018 г. первичная заболеваемость детского населения в возрасте 0–17 лет снизилась в сравнении с предыдущими годами и составила 2021,1 на 1000 человек, заболеваемость подростков снизилась на 10,37 %, и детей – на 6,49 %.

В структуре впервые выявленной заболеваемости на протяжении трех лет наибольший удельный вес занимали болезни органов дыхания (от 61,8 до 64,7 %), травмы и отравления (от 7,1 до 7,8 %), болезни кожи и подкожной клетчатки (от 6,35 до 4,0 %), инфекционные и паразитарные болезни (от 4,4 до 4,6 %), болезни органов пищеварения (от 3,7 до 3,4 %). Обращает на себя внимание, что в 2018 г. в сравнение с 2017 г. произошло увеличение удельного веса инфекционных и паразитарных болезней, болезней эндокринной системы, расстройств питания, нарушения обмена веществ, темп прироста составил +5,4 и +5,3 % соответственно.

В структуре общей заболеваемости детей и подростков (0–17 лет) в течение трех лет, самый большой удельный вес занимают болезни органов дыхательной системы (от 52,1 до 53,9 %), травмы и отравления (от 5,78 до 6,2 %), заболевания кожи и подкожной клетчатки (от 6,8 до 4,2 %), болезни органов желудочно-кишечного тракта (от 5,72 до 6,0 %), болезни опорно-двигательного аппарата (от 3,5 до 3,6 %), болезни нервной системы (от 3,2 до 3,3 %), эндокринной системы и расстройств питания и нарушения обмена веществ (от 2,6 до 2,9 %).

Среди заболеваний школьников отмечается увеличение школьно-обусловленной патологии: заболевания глаза и придаточного аппарата, костно-мышечной системы, психические расстройства и расстройства поведения и болезни нервной системы. Сбор, обработка и анализ данных по всем возрастным группам и приоритетным классам болезни у школьников позволяют выявить заболеваемость учащихся по каждой образовательной организации, административным территориям районам, определить ранговые места для каждой школы для реализации профилактических мероприятий и принятия управленческих решений.

В результате проведенного многофакторного анализа взаимоотношений между некоторыми социальными факторами, факторами среды обучения и пребывания, и показателями, которые характеризуют здоровье детского населения, выделены приоритетные группы факторов, сопряженные с негативным действием на основные показатели здоровья населения.

Современные условия обучения и воспитания в образовательных организациях характеризуются интенсивной активацией мыслительной деятельности, напряжением психоэмоциональной сферы. В связи с этим состояние нервно-психического здоровья школьников приобретает в последние годы исключительно важное значение.

Выявлено, что у $7{,}9 \pm 0{,}60$ % учащихся отмечен высокий уровень тревожности до периода дистанционного обучения и у $9{,}9 \pm 0{,}65$ % учащихся во время периода дистанционного обучения, в то же время низкий уровень отмечен у $63{,}4 \pm 1{,}44$ и $59{,}4 \pm 1{,}40$ % учащихся соответственно.

Состояние тревоги возникает, когда индивид воспринимает определённый раздражитель или ситуацию как несущие в себе актуально или потенциально элементы опасности, угрозы, вреда. Таким образом, увеличение в 1,4 раза числа тревожных школьников в период дистанционного обучения свидетельствуют о дестабилизации процессов социальной и психологической адекватности.

По результатам наших исследований отмечен высокий уровень личностной тревожности у $33{,}6 \pm 1{,}95$ % респондентов до и у $42{,}6 \pm 0{,}79$ % во время периода изоляции, а низкий уровень у $19{,}8 \pm 0{,}65$ и $16{,}8 \pm 0{,}57$ % соответственно.

В качестве центральной причины тревожности у детей и подростков является успешность в обучении, что порождает повышенную личностную зависимость ребенка от сверстников, родителей, родственников.

С возрастом отмечается устойчивая тенденция в уменьшении числа учащихся с высоким уровнем как реактивной, так и личностной тревожностей.

У девочек в сравнении с мальчиками отмечены более высокие уровни реактивной и личностной тревожности, установлен рост в 1,1 раза уровней реактивной и личностной тревожности среди девочек в период изоляции.

Полученные результаты исследования позволяют сделать вывод, что учащихся с личностной тревожностью в 4,26 и 4,3 раза больше, чем с реактивной тревожностью, как до, так и во время периода изоляции (дистанционного обучения).

Вероятно, поэтому личностная тревожность у учащихся проявляется в тревожном восприятии окружающего мира, заключающего в себе угрозу и опасность собственно для самой личности.

По результатам исследований выявлено, что высокий и повышенный уровни агрессии до периода изоляции были отмечены у 78,6 ± 0,86 % респондентов, а в период изоляции – у 80,5 ± 0,75 % школьников.

В результате исследования получены данные по восьми формам проявления агрессивности: физическая, косвенная агрессия, раздражение, негативизм, обида, подозрительность, вербальная агрессия, чувство вины. У 65 % школьников обследованных выявлена вербальная агрессия, которая проявляется в выражении негативных чувств как через форму (крик), так и через содержание словесных ответов (проклятия, угрозы). У 18,1 % респондентов отмечена обида и негативизм, которые проявляются в зависти и ненависти к окружающим, в оппозиционной манере поведения.

Отмечено, что плохое настроение, заниженная самооценка, пессимизм, двигательная заторможенность, депрессивное состояние зарегистрировано лишь у 4,2 % респондентов.

Нейротизм также относится к числу свойств личности, связанных со склонностью к восприятию ситуации как угрожающей и может выступать предиктором возникновения страхов. Очень высокий и высокий уровни нейротизма отмечены почти у половины обследованных школьников – у 44,6 ± 0,70 и 46,4 ± 0,44 % соответственно в зависимости от периода изоляции. Высокий уровень нейротизма у этих школьников характеризуется эмоциональной неустойчивостью, тревогой, низким уровнем самоуважения и может проявляться вегетативными расстройствами.

Результаты проведенных исследований выявили, что у 1/3 обследованных школьников отмечены высокая степень эмоциональной возбудимости и невротизации. Существенных различий по возрасту и полу не выявлено ($p < 0,05$).

Отмечено достоверное увеличение числа респондентов во время изоляции с высоким уровнем невротизации – на 7,5 %, а также эмоциональной возбудимости – на 4,0 %, что коррелирует с полученными предыдущими результатами.

Одной из существенных проблем современного дистанционного образования является чрезмерное использование различных электронных устройств в обучении: персональных планшетов, компьютеров, ноутбуков, электронных книг, мобильных телефонов, аудиоплееров, что превращает его из традиционного преимущественно в техногенное. Всеобщая цифровизация приводит к изменению психофизиологического статуса современного школьника, что может выражаться (проявляться) как в успешности обучения, так и способствовать провоцированию психологических расстройств у учащихся. Выявлено увеличение доли обучающихся в период изоляции с высоким уровнем успешности на 16,8 % и значительное снижение числа не успешных школьников – на 2,4 %.

Полученные результаты позволяют достаточно надежно выявлять учащихся с проблемами психофизиологического статуса, состояния здоровья на донозологическом уровне и построить достаточно эффективную систему мониторинга для разработки своевременных и целенаправленных рекомендаций по их профилактике.

Особенно важным и актуальным в мониторинговом исследовании и направлении является формирование индивидуальных паспортов здоровья с учетом физического и нервно-психического состояния, острой и хронической заболеваемости, частоты обращений за медицинской помощью, динамикой развития и течением болезней, диспансерного наблюдения с разработкой и формированием индивиду-

альных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детей школьного возраста.

С учетом проведенного анализа заболеваемости школьников и их психофизиологического статуса, являющихся структурными элементами в оценке риска здоровья обучающихся, необходимо усовершенствовать систему управления риском. Управление риском для здоровья школьников является интегральной частью анализа риска и представляет собой многокомпонентность, объединяя органы управления и надзора, включает методы управления риском, факторы риска, категории, территории, объекты, то есть систему функционирования и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что детское население Челябинской области подвергается комплексному воздействию негативных социально-экономических и химических факторов, формирующих негативные тенденции в состоянии их здоровья.

Определены ведущие санитарно-гигиенические, эпидемиологические, социальные факторы риска, оказывающие неблагоприятное влияние на здоровье школьников региона, с анализом структуры их заболеваемости, с оценкой риска многосредового воздействия.

Одним из ключевых этапов управления рисками считаем информирование (коммуникация) о рисках и мерах по предотвращению и сокращению вредного влияния для здоровья школьников.

Реализация разработанного комплекса научно обоснованных предложенных мер, с использованием оценки риска, экономических инструментов, технологии управления по предотвращению рисков для здоровья школьников позволит в непростых экономических условиях достигнуть улучшения качества среды обитания по приоритетным направлениям.

Список литературы

1. Здоровье студентов: социологический анализ / отв. ред. И.В. Журавлева. – М.: Институт социологии РАН, 2012. – 252 с.

2. Зорина И.Г., Макарова В.В. Здоровье школьников: монография. – Челябинск: Полиграф-Мастер, 2019. – С. 247 с.

3. Концептуальные и методические аспекты повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности на основе оценки опасности объекта с позиций риска причинения вреда здоровью населения / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12 (258). – С. 4–7.

4. МР 5.1.0116-17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий [Электронный ресурс] // Кодекс: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/555601296 (дата обращения: 18.06.2021).

5. Социально-гигиенический мониторинг и информационно-аналитические системы обеспечения оценки и управления риском для здоровья населения и риск-ориентированной модели надзорной деятельности / С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич, О.В. Диконская, Б.И. Никонов, О.Л. Малых, С.В. Ярушин, Е.А. Кузьмина, Н.И. Кочнева, А.С. Корнилков // Гигиена и санитария. – 2017. – № 96 (12). – С. 1130–1136.

Опыт реализации в сельских общеобразовательных организациях мероприятий, ориентированных на выработку здоровых стереотипов поведения, образа жизни, пищевых привычек и состояние здоровья подростков, обучающихся в этих организациях

Е.В. Васильев[1], В.В. Васильев[2,3], А.В. Шулаев[5], М.В. Перекусихин[2,4]

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области»,
[2]ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
[3]Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,
[4]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области,
г. Пенза, Россия,
[5]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,
г. Казань, Россия

При равных практически природно-экологических условиях, социально-экономических параметрах, демографических показателях среди подростков, обучающихся в образовательных организациях Бековского района, где на протяжении 10 последних лет осуществляется системная работа по формированию здоровьесберегающего поведения, в отличие от школьников контрольной территории, складываются более благоприятные тенденции в состоянии здоровья, что видно из снижения показателей заболеваемости школьно-обусловленной патологией.

Ключевые слова: подростки, здоровьесберегающее поведение, школьно-обусловленные заболевания.

В последнее десятилетие на государственном уровне ведется целенаправленно работа по созданию системы профилактики школьно-обусловленных заболеваний среди обучающихся в общеобразовательных организациях [1, 6]. Одним из ключевых моментов в решении этой проблемы является разработка и реализация мероприятий в организованных детских коллективах, направленных на выработку здоровых стереотипов поведения, образа жизни и пищевых привычек [3–5]. Научных исследований, посвященных системной работе по выработке у учащихся навыков здоровьесберегающего поведения имеется немало, но они касаются преимущественно образа жизни и здоровья городских детей, нежели сельских, что и послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования – изучить заболеваемость подростков школьно-обусловленными заболеваниями в динамике за период 2010–2019 гг. в двух административных районах, отличающихся системой формирования здоровых стереотипов поведения, образа жизни и пищевых привычек обучающихся в образовательных организациях.

Материалы и методы. Изучена заболеваемость по обращаемости подростов, проживающих на территории Бековского (экспериментальная группа) и Тамалинского (контрольная группа) районов Пензенской области по данным статистических форм учета № 12.

Достоверность официальной статистической отчетности ф. 12 по Пензенской области у специалистов, изучивших эту проблему в разрезе всех регионов Российской Федерации, нареканий не вызывает [6]. Точкой отсчета послужил 2010 г., когда прекратился рост уровня зарегистрированной заболеваемости, продолжавшийся среди детей в возрасте 15–17 лет с 1991 по 2009 г., и был зарегистрирован пик заболеваемости среди подростков. Выбранный период, составляющий 10 лет, соответствует требованиям, предъявляемым к объему выборки для анализа динамики, где необходимым сроком является период не менее шести лет. К тому же начиная с 2008 г., по согласованию с Министерством образования Пензенской области, с 2008–2009 учебного года во всех школах Бековского района началось внедрение совершенно новой, уникальной непрерывной системы образования, направленной на выработку здоровых стереотипов поведения, образа жизни и пищевых привычек с целью профилактики прежде всего школьно-обусловленных заболеваний среди обучающихся в общеобразовательных организация.

Выбор Тамалинского района в качестве контроля обусловлен тем, что он граничит с Бековским районом и по природно-экологическим условиям, социально-экономическим параметрам, демографическим показателям практически не отличается от контрольного района.

Для осуществления обобщенной количественной оценки динамики заболеваемости за десятилетний период проведено выравнивание динамических рядов и рассчитан средний темп прироста. По школьно-обусловленным заболеваниям определен тренд, выраженный в логарифмической шкале за десятилетний период.

Результаты и их обсуждение. В Бековском районе непрерывная система образования по выработке навыков здоровьесберегающего поведения охватывает учащихся с 1-го по 11-й класс, проводится на основе межведомственного взаимодействия и секторального партнерства. Наиболее тесное социальное партнерство в школах налажено с детской поликлиникой, физкультурно-оздоровительным комплексом, Роспотребнадзором. В процессе формирования здорового образа жизни (ЗОЖ) в школах используется авторская методика, разработанная научными сотрудниками в содружестве с педагогами школ. Авторским коллективом в 2008–2011 гг. подготовлен учебно-методический комплект, состоящий из 11 пособий и учебников, в том числе электронных, содержащих развивающие и ролевые игры. В рамках учебного времени с учащимися 5–6-х, 7–8-х, 9–10-х классов по трем различным по содержанию учебным пособиям (учащиеся обеспечены электронным вариантом пособия, учителя – на бумажном носителе) один раз в неделю в течение всего учебного года проводятся занятия по основам медицинских знаний, включая все компоненты ЗОЖ. Компоненты формирования ЗОЖ во многих школах входят не только в урочную, но и внеурочную, проектную деятельность обучающихся. Наряду с обучением и воспитанием активно используются различные технологии: коммуникации (телевидение, радио, в том числе школьное, мобильные средства связи, Интернет, наружная реклама в виде щитов, флешмобы), волонтерство и партнерство. В системе формирования ЗОЖ обучающихся принимает участие волонтерское движение «Волонтеры-медики» (студенты медицинского института) и «Волонтеры-школьники». Все это вместе взя-

тое позволяет расширить информирование учащихся и родителей, педагогов и персонал школы о факторах риска и обеспечить мотивирование и создание условий для развития навыков здорового образа жизни, что способствовало положительным тенденциям в распространенности поведенческих факторов риска. В школах Тамалинского района подобная система не внедрялась.

Промежуточные результаты формирования здоровьесберегающего поведения школьников Бековского района нами были представлены ранее, из которых очевидна роль системной работы по формированию ЗОЖ в профилактике школьно-обусловленных заболеваний [2].

Распространенность поведенческих факторов у детей и подростков связана с их информированностью по вопросам здоровья и гигиенической культуры. Оценка информированности учащихся показала, что степень информированности увеличивается от 5-го к 11-му классу в обеих группах наблюдения – с 91,1 до 98,3 % в экспериментальной группе, с 85,8 до 96,4 % в контрольной группе. Несмотря на высокую степень информированности, степень сформированности навыков здорового поведения у учащихся в возрасте 15–17 лет в школах контрольной группы значительно ниже – 46,4–61,8 %, чем в школах экспериментальной группы, – 71,5–89,3 % ($p < 0,05$).

За период 2010–2019 гг. в динамике как первичной, так и общей заболеваемости (распространенность заболеваний) подростков в целом по всем 20 классам болезней в экспериментальной группе наблюдается существенное снижение показателя заболеваемости, в контрольной группе – незначительное снижение первичной и увеличение общей заболеваемости (табл. 1, 2).

Таблица 1

Заболеваемость подростков с впервые в жизни установленным диагнозом (на 1000 детей соответствующего возраста)

Наименование классов болезней	Образовательные организации					
	экспериментального района			контрольного района		
	показатель заболеваемости		средний темп прироста	показатель заболеваемости		средний темп прироста
	2010 г.	2019 г.		2010 г.	2019 г.	
Всего заболеваний	1542,1	1063,8	–1,57	1398,4	1339,0	–0,41
Болезни эндокринной системы, расстройств питания	40,3	16,5	–14,85	4,8	14,6	18,4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	78,9	94,6	3,6	50,0	29,2	6,34
Болезни органов пищеварения	70,2	37,8	–12,49	79,0	124,4	7,95
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	133,3	40,2	–17,02	64,5	43,9	–4,26
Травмы, отравления и некоторые последствия воздействия внешних причин	143,8	47,2	1,93	38,7	82,9	6,36

Снижение уровня первичной заболеваемости детей в экспериментальной группе произошло по многим школьно-обусловленным заболеваниям, за исключением болезней глаза и его придаточного аппарата, травм, отравлений и некоторых последствий воздействия внешних причин. В контрольной группе за 10 лет наблюдения истинное снижение произошло только по болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Таблица 2

Общая заболеваемость подростков (на 1000 детей соответствующего возраста)

Наименование классов болезней	Образовательные организации					
	экспериментального района			контрольного района		
	Показатель заболеваемости		средний темп прироста	показатель заболеваемости		средний темп прироста
	2010 г.	2019 г.		2010 г.	2019 г.	
Всего заболеваний	2050,9	1747,0	0,34	1929.0	2168,3	0,97
Болезни эндокринной системы, расстройств питания	121,0	40,2	2,6	24,2	97,5	19,24
Болезни глаза и его придаточного аппарата	180,7	193,5	4,63	106,4	102,4	5,49
Болезни органов пищеварения	129,8	130,0	2,5	156,4	343,9	13,16
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	138,6	120,5	–3,67	146,8	129,3	–5,48
Травмы, отравления и некоторые последствия воздействия внешних причин	143,8	47,2	1,89	38,7	82,9	6,36

Показатели средних темпов прироста общей заболеваемости по школьно-обусловленным заболеваниям в динамике за 10 лет у подростков экспериментальной группы выглядят значительно лучше, чем в контрольной группе (табл. 2).

Выводы. Таким образом, при равных практически природно-экологических условиях, социально-экономических параметрах, демографических показателях среди подростков, обучающихся в образовательных организациях Бековского района, где на протяжении 10 последних лет осуществляется системная работа по формированию здоровьесберегающего поведения, в отличие от школьников контрольной территории, складываются более благоприятные тенденции в состоянии здоровья, что видно из снижения показателей заболеваемости школьно-обусловленной патологией.

Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 4. – С. 698–705.

2. Иванов А.В., Тафеева Е.А., Васильев Е.В. Опыт реализации программы по формированию навыков здорового образа жизни среди школьников // Гигиена и санитария – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 55

3. Обзор отечественного опыта реализации корпоративных программ укрепления здоровья, направленных на коррекцию поведенческих факторов риска / А.В. Концевая, А.А. Анциферова, А.М. Калинина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 109–117.

4. Оценка качества информации о здоровье детей в России: межрегиональные сравнения и классификация / Ж.В. Гудинова, Г.Н. Жерикова, С.С. Болотова, И.В. Гегечкори // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 77.

5. Прилипко Н.С., Турбинский В.В., Бобровницкий И.П. Совершенствование нормативно-правовой базы по оказанию первичной медико-санитарной помо-

щи населению в сфере профилактики неинфекционных заболеваний и проведению мероприятий по формированию здорового образа жизни // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 3. – С. 44–52.

6. Распоряжение Правительства РФ от 23 января 2021 г. № 122-р «Об утверждении плана основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, на период до 2027 г.» [Электронный ресурс]. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400150053/ (дата обращения: 13.09.2021).

Особенности структуры массы тела и деятельности сердечно-сосудистой системы учащихся средних профессиональных образовательных организаций технического профиля

К.С. Жиров, А.Д. Трубецков

Саратовский медицинский научный центр гигиены
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Саратов, Россия

Проведено одномоментное поперечное исследование 40 учащихся Саратовского колледжа водного транспорта, строительства и сервиса, обучающихся по технической специальности. Рабочей гипотезой исследования было то, в различные специальности профессионального образования идут подростки с различными клинико-физиологическими особенностями, которые нужно учитывать при разработке профилактических мероприятий. В ходе исследования установлено, что обучаться на строительные специальности преимущественно приходят подростки с хорошим уровнем физического развития. Однако при этом большой процент обучающихся подростков имеет повышенный уровень нагрузок на сердечно-сосудистую систему, что говорит о риске возникновения у них соответствующих патологических состояний.

Ключевые слова: самоотбор, учащиеся, масса тела, патологические состояния, профессиональное образовательное учреждение.

В юношеском возрасте повышена вероятность развития негативных последствий факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Лишний вес, курение и прочие вредные факторы повышают нагрузку на сердечно-сосудистую систему, увеличивая риск развития заболеваний [3]. При этом использование только индекса массы тела (ИМТ) для изучения уровня жировой массы тела у обучающихся может привести к гиподиагностике как ожирения, так и дефицита жировой массы тела [2]. Также существует явление самоотбора, при котором в различные профессии приходят лица с разными особенностями телосложения и физического развития, что

оказывает влияние на состояние здоровья в различных производственных популяциях [4]. Самооценка состояния здоровья и возможностей реализации в рамках различных специальностей может в большей или меньшей степени повлиять на выбор обучающимися их специальности. Таким образом, группы с определенными особенностями исходного состояния здоровья могут формироваться уже на момент выбора специальности и на начальном этапе обучения.

Цель исследования – изучить факторы риска развития патологических состояний у подростков, поступающих учиться на профессии технического профиля.

Материалы и методы. Проведено одномоментное поперечное исследование 40 учащихся Саратовского колледжа водного транспорта, строительства и сервиса, обучающихся по технической специальности. Проведены антропометрическое исследование (рост, вес, индекс массы тела, соотношение обхватов талии и бедер), исследование структуры массы тела (уровень жировой массы тела, уровень безжировой массы тела, уровень активной клеточной массы) и исследование состояния сердечно-сосудистой системы (артериальное давние, частота сердечных сокращений). Состояние сердечно-сосудистой системы изучено с использованием компьютерной системы скрининга сердца «Кардиовизор-06с». Структура массы тела была изучена с использованием компьютерного реографического комплекса «Диамант».

Результаты и их обсуждение. При анализе индекса массы тела установлено, что 5 % юношей имеют ИМТ, характеризующийся как лишний вес, 20 % имеют дефицитное значение ИМТ, и 75 % имеют нормальное значение индекса массы тела. В ходе антропометрического обследования было выявлено, что среднее значение соотношения обхватов талии и бедер у учащихся составляет 0,89 ± 0,01, что 5 % учащихся имеет соотношение талии и бедер, которое можно интерпретировать как ожирение, и 95 % имеют нормальное соотношение обхватов талии и бедер. По результатам биоимпедансометрии установлено, что 80 % учащихся имели нормальный уровень жировой ткани, 20 % – дефицит жировой массы тела. Учащихся с повышенным уровнем жировой массы тела выявлено не было. При этом было установлено, что 25 % обследованных имели дефицит активной клеточной массы в организме, что свидетельствует о пониженной способности организма к расходу калорий и является фактором риска повышения уровня жировой массы тела в дальнейшем, 72,5 % имели нормальный уровень активной клеточной массы, соответствующий хорошему уровню физической формы, 2,5 % имели повышенный уровень активной клеточной массы. В общей совокупности только 35 % обследованных не имели каких-либо отклонений в структуре массы тела.

Исследование показателей функционирования сердечно-сосудистой системы не выявило признаков повышенной нагрузки, таких как повышение пульса и артериального давления. Однако в ходе исследования типа саморегуляции кровообращения выявлено, что 42 % обследованных имеют сосудистый тип саморегуляции, что является косвенным свидетельством наличия повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему. Анализ типа гемодинамики показал, что 92 % учащихся имеют гиперкинетический тип гемодинамики, характеризующийся пониженным адаптационным потенциалом сердечно-сосудистой системы. При проведении опроса на тему курения 90 % опрошенных дали положительный ответ на вопрос, курят ли они. Также о повышенной нагрузке на сердечно-сосудистую систему свидетель-

ствует повышенное значение сердечного индекса у учащихся, составившее 4,8 ± 0,1.

Таким образом, установлено, что обучаться на технические специальности преимущественно поступают лица, имеющие либо дефицитное значение жировой массы тела, либо дефицитное значение активной клеточной массы. 62,5 % учащихся имеют те или иные нарушения в структуре массы тела, говорящие об их низкой физической готовности к выполнению тяжелой работы. При этом косвенные показатели функционирования сердечно-сосудистой системы говорят о том, что на сердечно-сосудистую систему учащихся оказывается достаточно большая нагрузка, которая в последующем может привести к развитию различных патологических состояний. При этом профессии технической специальности отличаются высокой тяжестью условий труда и предъявляют повышенные требования к физической форме работников. Совокупность данных, полученных о структуре массы тела и о состоянии сердечно-сосудистой системы, говорит о том, что обследованные имеют пониженный адаптационный потенциал и склонны к развитию различных заболеваний в будущем в условиях последующей трудовой деятельности. Несмотря на предстоящие высокие требования к физической форме, обучаться на строительные специальности довольно часто поступают лица, имеющие нарушения в структуре массы тела и не подготовленные должным образом к будущей профессии.

Выводы:

1. Подавляющее число учащихся по технической специальности имеет нарушения в уровне жировой массы тела и активной клеточной массы.

2. При отсутствии прямых признаков повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему (повышенного артериального давления и частоты сердечных сокращений) у подавляющего числа учащихся были обнаружены косвенные показатели (большой процент учащихся имеет сосудистый тип саморегуляции кровообращения и гиперкинетический тип гемодинамики), что может привести к формированию патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. Баранов А.А., Кучма В.Р. Руководство по применению автоматизированных технологий скрининг диагностики нарушений здоровья детей в образовательных. – М.; СПб.: РОШУМЗ, 2010. – 77 с.

2. Жиров К.С., Трубецков А.Д., Данилов А.Н. Структура массы тела у учащихся современных образовательных организаций // Гигиена и санитария на страже здоровья человека: материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. – 2019. – С. 89–91.

3. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В.Л. Тутельян [и др.] // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 28–31.

4. Трубецков А.Д. Эффект здорового рабочего в медицине труда // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – № 9 (282). – С. 38–40.

Гигиеническая оценка физических факторов среды обучения школьников и иммунный статус учащихся в условиях их воздействия

К.Н. Лихачев[1,4], Д.В. Ланин[1,2,3], А.А. Сабитова[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,
[4]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае»,
г. Пермь, Россия

В настоящей статье представлены данные о гигиенической оценке физических факторов двух общеобразовательных учреждений Пермского края (гимназия – объект наблюдения, школа – объект сравнения), имеющих различные условия образовательной среды, и проведен анализ иммунного статуса детей, обучающихся в этих условиях. Исследования показали отсутствие значимых отличий по уровням шума, освещенности, коэффициента пульсации освещенности, электромагнитного спектра во всех обследованных классных комнатах изучаемых объектов в сравнении друг с другом и нормой. Вместе с тем обнаружено значимое различие в содержании положительных и отрицательных аэроионов в некоторых классах обследованных объектов. Анализ иммунной системы детей установил наличие различных возрастозависимых сочетаний изменений экспрессии ряда CD-рецепторов лимфоцитов, фагоцитарной активности и показателей гуморального иммунитета, дисбаланс маркеров цитокиновой регуляции в группах наблюдения.

Ключевые слова: физические факторы; дети; образование; иммунная система; школьная среда.

В современном мире при высоком влиянии на организм человека антропогенного воздействия факторов различного генеза представляет интерес изучение их влияния на органы и системы человека [1, 7, 8, 9, 13]. В связи с этим имеется ряд работ посвященных влиянию физических факторов (шум, электромагнитное излучение, освещенность и т.д.) как факторов среды обитания на различные органы и системы человека [2, 6, 10]. Однако в настоящее время отсутствует достаточное количество работ, посвященных изучению влияния физических факторов неионизирующей природы на иммунную систему человека, доказательной взаимосвязи между воздействием фактора неионизирующей природы и иммунными реакциями происходящими в организме человека.

Цель исследования – изучить особенности иммунной системы учащихся начального, основного и среднего общего образования в условиях воздействия физических факторов неионизирующей природы.

Материалы и методы. Объектом исследования явились две группы: сравнения и наблюдения в количестве 144 и 114 обучающихся соответственно двух общеобразовательных учреждений. Группа наблюдения – обучающиеся одной из гимназий г. Перми (далее – гимназия), группа сравнения – обучающиеся в одной из школ

г. Кунгура Пермского края (далее – школа). Группы были разделены на подгруппы в зависимости от «ступеней» обучения на начальную основную и среднюю (старшие классы) «школы», согласно классификации в Федеральном законе № 273 «Об образовании в РФ». Группа наблюдения составляла: начальная школа – возраст 6–8 лет, 27 девочек, 21 мальчик, основная школа – возраст 12–15 лет, 15 девочек, 13 мальчиков, средняя школа – возраст 16–19 лет, 24 девушки, 14 юношей. Группа сравнения состояла из детей и подростков: начальная школа – возраст 6–8 лет, 16 девочек, 18 мальчиков, основная школа – возраст 12–15 лет, 30 девочек, 25 мальчиков, средняя школа – возраст 16–19 лет, 36 девочек, 19 мальчиков.

Образовательная среда указанных выше групп детей носит разнородный характер. А именно при наличии одинаковых (стандартных) источников физических факторов обоих учебных заведений, таких как шум, освещенность, коэффициент пульсации освещенности, аэроионный состав воздуха, образовательная среда в гимназии по такому фактору, как электромагнитное излучение частотой от 5 Гц до 400 кГц, имеет более значительную «электромагнитную нагрузку» в связи с наличием и использованием в учебном процессе различных электронных устройств (электронных средств обучения (ЭСО)): электронные доски (Smartboard SBD600 series) и Wi-Fi-маршрутизаторы (Huawei hg8145v5), способствующих созданию дополнительного неионизирующего излучения, которое может вносить вклад в общую нагрузку физическими факторами учебного процесса по сравнению со школой.

В ходе исследования проведены измерения физической составляющей образовательной среды, а именно физических факторов неионизирующей природы. Измерения электромагнитных составляющих проводились измерителем параметров электрического и магнитного полей – трехкомпонентным ВЕ-метр-АТ-003 по методике, указанной в СанПиН 2.2.4.3359-16 «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах» [15]. При измерении аэроионного состава воздуха объектов применялся счетчик аэроионов «МАС-01», согласно методике МУК 4.3.1675-03 «Общие требования к проведению контроля аэроионного состава воздуха» [12]. Измерение уровней шума проводились шумомером-анализатором спектра, виброметром портативным «Октава-110А» по ГОСТ 23337-2014 «Шум. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданиях» [3], МУ № 1844-78 «Методические указания по проведению измерений и гигиенической оценки шумов на рабочих местах» [11]. Замеры уровней искусственной освещенности и коэффициента пульсации освещенности проводились прибором: люксметр-пульсметр «Аргус-07» по ГОСТ 24940-2016 «Здания и сооружения. Методы измерения освещенности» [4] и ГОСТ 33393-2015 «Здания и сооружения. Методы измерения коэффициента пульсации освещенности» [5] соответственно. Все приборы сертифицированы и проходят ежегодную поверку в специализированных организациях. В каждом объекте обследовано по пять классных комнат (всего 10, их них восемь кабинетов для теоретических занятий – по четыре в каждом объекте, и два кабинета информатики – по одному в каждом объекте), в каждой классной комнате от 15 до 33 учебных мест (обследовано каждое учебное (рабочее) место в каждом кабинете). Полученные результаты сравнивались с нормативными показателями на соответствие санитарных правил и норм (СанПиН). По такому фактору, как шум, в настоящем исследовании принято значение эквивалентного уровня звука, равное 65 дБА. Вместе с тем, согласно п. 3 табл. 5.35 СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспече-

нию безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» [14], нормируемым параметром шума для учебных кабинетов (классных помещений) является 40 дБА. Однако данная норма не учитывает человеческую речь, разговор, в том числе и громкий, включение звуковоспроизводящей аппаратуры, задействованной в образовательном процессе в естественных условиях. По разным источникам шум громкой речи человека составляет от 50 до 70 дБ. Поэтому в связи с отсутствием в санитарном законодательстве нормативного регулирования ПДУ для образовательного процесса нами была принята норма не более 65 дБА.

Проведено углубленное изучение ряда показателей иммунной системы учащихся с целью дальнейшего исследования взаимосвязи между гетерогенными условиями образовательной среды школьников общеобразовательных учреждений и изменениями иммунного статуса детей. Все обследования детей были проведены с соблюдением этических принципов медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования, изложенных в Хельсинкской декларации ВМА в редакции 2013 г. [20].

Так, проводилось CD-фенотипирование, определение фагоцитарной активности лейкоцитов, концентрации иммуноглобулинов (Ig) A, G, M, E. CD-фенотипирование, включающее определение относительного и абсолютного числа $CD3^+$-, $CD3^+CD25^+$-, $CD3^+CD95^+$-,$CD3^+CD4^+$-, $CD3^+CD8^+$-, $CD19^+$-, $CD16^+56^+$-лимфоцитов при помощи цитофлюориметра FACSCalibur с помощью коммерческих наборов (Becton Dickinson, США). Исследование системы общего фагоцитоза проводили с использованием в качестве объектов фагоцитоза формалинизированных эритроцитов барана. Содержание сывороточных иммуноглобулинов A, G, M исследовали методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [22]. Концентрацию IgE и цитокинов (интерлейкины: IL-4, IL-10, интерферон-гамма (IFNγ)) определяли с помощью тест-систем для ИФА («Вектор-Бест», РФ; «Хема-Медика», РФ).

С целью статистической обработки материала рассчитывали значение средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Статистическую значимость различий оценивали по непарному *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Уровни искусственной освещенности во всех классах в гимназии составили от 512 до 599 лк в начальной школе (среднее значение составило 557,6 ± 0,34), от 513 до 599 лк (среднее значение – 545,7 ± 5,31) в основной школе и от 558 до 584 лк (среднее значение – 570,7 ± 2,46) в средней. В школе освещенность искусственная составила от 510 до 595 лк (среднее значение – 554,8 ± 4,06) в начальной школе, от 513 до 599 лк (среднее значение – 544,7 ± 3,75) в основной школе и от 513 до 590 лк (среднее значение – 560,6 ± 3,15) в средней школе. В гимназии коэффициент пульсации освещенности был во много раз ниже нормативных значений (от 0 до 0,2 %) – 5 % для учебных мест и 10 % для учебных кабинетов теоретических занятий в соответствии с СанПиН 2.2.4.1294-03 [16], СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 [17] и СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03 [18]. В Кунгурской школе полученные значения коэффициента пульсации освещенности составили от 5,9 до 9,1 %, что также в пределах нормы. Однако, в отличие от гимназии, повышенные уровни коэффициента пульсации обусловлены в данном случае типом ламп, которыми оснащены обследуемые учебные заведения. В гимназии – светодиодные, в школе – люминесцентные.

Измененные значения эквивалентного уровня звука (шум) составили в гимназии в начальной школе от 53,6 до 64,2 дБА (среднее значение – 59,8 ± 0,37), в ос-

новной школе – от 56,7 до 63,1 дБА (среднее значение – 59,5 ± 0,23) и от 58,7 до 63,9 дБА (среднее значение – 59,5 ± 0,42). Уровни шума в школе составили: для начальной школы – от 56,7 до 64,2 дБА (среднее значение – 60,6 ± 0,03), основная школа – от 40,3 до 60,7 дБА (среднее значение – 50,6 ± 0,39) и от 40,8 до 66,4 дБА (среднее значение – 55,7 ± 0,83) для средней школы. Уровень шума в обоих исследуемых группах не превысил 65 дБА и был в основном комфортным для учеников и преподавателей согласно результатам устного опроса.

По результатам измерений уровней аэроионного состава воздуха в гимназии выявлено недостаточное количество отрицательных и положительных аэроионов в воздухе учебных кабинетов. Так, концентрация положительных аэроинов составила от менее 100 ион/см^3 (ниже чувствительности прибора) до 120 ион/см^3. Концентрация отрицательно заряженных ионов в воздухе во всех классах гимназии составила менее 100 ион/см^3, что не соответствует нормативу, установленному для рабочих мест СанПиН 2.2.4.3359-16 [15]. В школе аэроионы составили: в основной школе – от 1210 до 1370 ион/см^3 (среднее значение – 1300,8 ± 6,91), от 1210 до 1370 ион/см^3 (среднее значение – 1295,4 ± 6,64) – в средней школе (кабинеты информатики), в начальной школе количество аэроионов составляло менее 100 ион/см^3. Таким образом, «нестандартные» показатели по аэроионному составу воздуха в гимназии и соответствие нормативу в основной школе и кабинете информатики в школе может быть объяснено или несовершенством методики измерения, или расположением школы в относительно «благоприятном в экологическом плане» районе по сравнению с гимназией. Однако вопрос влияния аэроионного состава на здоровье человека является достаточно дискуссионным, а в ряде работ подвергается критическим замечаниям и сомнению [19].

Согласно результатам измерений в каждом из четырех кабинетов для теоретических занятий, а равно для кабинета информатики для начальной, основной и старшей школы гимназии на каждом учебном месте величина напряженности электрического поля в диапазоне от 5 Гц до 2 кГц составила от менее 5,0 (ниже чувствительности прибора) до 7,0 В/м (среднее значение – 5,97 ± 0,09) для начальной школы, от 7,0 до 11,3 В/м (среднее значение – 9,19 ± 0,24) для основной школы и от 5,4 до 12,1 В/м (среднее значение – 9,58 ± 0,69) для средней школы. В диапазоне от 2 до 400 кГц напряженность электрического поля составила от менее 0,5 до 1,4 В/м (среднее значение – 0,76 ± 0,04) для начальной школы, от менее 0,5 до 1,4 В/м (среднее значение – 0,89 ± 0,06) – для основной школы и от 1,0 до 2,0 В/м (среднее значение – 1,38 ± 0,09) – для средней школы. Плотность магнитного потока для диапазона от 5 Гц до 2 кГц составляла от 50 до 60 мТл (среднее значение – 69,2 ± 1,99) для начальной школы, от 113 до 153 мТл (среднее значение – 132,5 ± 2,28) – для основной школы и 113 до 153 мТл (среднее значение – 135,8 ± 3,91) – для средней школы. В диапазоне 2–400 кГц плотность магнитного потока составила от 5,0 до 6,9 мТл (среднее значение – 5,97 ± 0,07) для начальной школы, от 9,0 до 11,3 мТл (среднее значение – 10,1 ± 0,12) – для основной школы и 7,0 до 11,0 мТл (среднее значение – 8,92 ± 0,38) – для средней школы.

В школе результатами измерений электромагнитного спектра являются значения величины напряженности электрического поля в диапазоне от 5 Гц до 2 кГц и составили от менее 5,0 до 7,0 В/м (среднее значение – 6,09 ± 0,09) для начальной школы, от 6,0 до 9,0 В/м (среднее значение – 7,41 ± 0,12) – для основной школы и от 5,0 до 9,0 В/м (среднее значение – 6,16 ± 0,11) – для средней школы. В диапазоне

от 2 до 400 кГц напряженность электрического поля составила от менее 0,5 до 1,4 В/м (среднее значение – 0,84 ± 0,05) для начальной школы, от менее 0,5 до 1,4 В/м (среднее значение – 0,95 ± 0,04) – для основной школы и от менее 0,5 до 1,4 В/м (среднее значение – 0,66 ± 0,04) – для средней школы. Плотность магнитного потока для диапазона от 5 Гц до 2 кГц составляла от 50 до 90 мТл (среднее значение – 71,9 ± 2,4) для начальной школы, от 60 до 110 мТл (среднее значение – 89 ± 2,01) – для основной школы и 50 до 110 мТл (среднее значение – 76,8 ± 2,09) – для средней школы. В диапазоне 2–400 кГц плотность магнитного потока составила от 5,0 до 6,9 мТл (среднее значение – 5,99 ± 0,09) для начальной школы, от 5,0 до 8,7 мТл (среднее значение – 6,46 ± 0,07) – для основной школы и от менее 5 до 8,7 мТл (среднее значение – 6,27 ± 0,12) – для средней школы.

Электромагнитные излучения во всех изученных классных комнатах на каждом из мест обучаемых, включая кабинет информатики в школе, не превысили предельно допустимых уровней и соответствуют требованиям СанПиН. В гимназии уровни электромагнитного излучения от компьютеров также не превышали предельно допустимых, однако уровни ЭМИ в кабинете информатики были чуть повышены, что может объясняться более высокой электромагнитной нагрузкой вследствие скопления компьютерной техники в одном помещении.

Учитывая литературные данные [21, 23], что физические факторы могут влиять на иммунную систему, а также наличие дополнительных источников физических факторов в гимназии в сравнении со школой, проведена оценка иммунной системы по подгруппам (начальная, основная, старшая школы).

Анализ показателей иммунной системы детей группы наблюдения, обучающихся в начальной школе, показал, что не обнаружено изменений фагоцитарных показателей по отношению к группе сравнения (p>0,05) и физиологической норме. Концентрация IgG в группе наблюдения («гимназисты») статистически значимо снижена (10,0 ± 0,64 г/дм^3) по сравнению со «школьниками» (11,7 ± 0,53 г/дм^3) и по сравнению с физиологической нормой. Также в этой подгруппе группы наблюдения частота регистрации проб уровня IgE общего с превышением нормы встречается в два раза чаще, чем в группе сравнения (37,5 и 18,8 % соответственно). Средние относительные и абсолютные значения экспрессии $CD3^+CD25^+$-рецепторов на поверхности лимфоцитов у детей группы наблюдения ниже физиологической нормы и значимо ниже показателей группы сравнения (группа наблюдения: относительные показатели – 3,6 ± 1,47 %, абсолютные – 0,086 ± 0,03 10^9/дм^3; группа сравнения: относительные показатели – 7,4 ± 3,02 %, абсолютные – 0,20 ± 0,09 10^9/дм^3; $p < 0,05$). В группе «гимназистов» было установлено превышение провоспалительного цитокина IFNγ при одновременном снижении противовоспалительного IL-4 по сравнению со «школьниками» ($p < 0,05$).

Анализ показателей иммунной системы у детей основной школы позволил установить повышение у «гимназистов» $CD19^+$-лимфоцитов, $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов как по относительным, так и по абсолютным показателям ($p < 0,05$). Одновременно найдено снижение относительного числа $CD3^+$- и $CD3^+CD25^+$-лимфоцитов ($p < 0,05$). Также наблюдается снижение IgA в группе наблюдения по отношению к группе сравнения (группа наблюдения – 1,5 ± 0,13 г/дм^3, группа сравнения – 1,9 ± 0,22 г/дм^3; $p < 0,05$; физиологическая норма – 1,1–3 г/дм^3). В данной группе обнаружено повышение ряда показателей фагоцитарной активности в группе наблюдения при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$), а также снижение

IL-4 и повышение IFNγ (IL-4: группа наблюдения – 0,42 ± 0,16 пг/мл, группа сравнения – 0,97 ± 0,49 пг/мл; IFNγ: группа наблюдения –4,8 ± 0,47 пг/мл; группа сравнения – 2,24 ± 0,45 пг/мл; $p < 0,05$). Анализ особенностей экспрессии CD-рецепторов на поверхности лимфоцитов у детей средней школы обнаружил повышение $CD19^+$-, $CD3^+CD4^+$-лимфоцитов по относительным и абсолютным показателям. При этом найдено снижение абсолютных показателей $CD3^+$-, $CD3^+CD25^+$-, $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов. Установлено повышение концентрации в крови у детей данной группы IgM. Также наблюдалось повышение фагоцитарного индекса в данной группе при сравнении с группой «школьники» ($p < 0,05$).

Выводы. Подводя итог, по результатам оценки физических факторов среды обучения не выявлено значимых превышений уровней шума, искусственной освещенности, коэффициента пульсации освещенности, электромагнитного излучения частотой от 5 Гц до 400 кГц по сравнению с нормой для помещений классных комнат. При этом аэроионный состав воздуха не соответствовал нормативным показателям исследуемых кабинетов гимназии, вместе с тем соответствовал норме в двух исследуемых кабинетах и кабинете информатики школы. При сравнительном анализе физических факторов, воздействующих на учащихся гимназии, отмечается незначительное повышение электромагнитного фона по сравнению со школой, однако полученные значения не выходят за пределы допустимых уровней.

По иммунным показателям исследуемых групп (начальная, основная, старшая школы) обнаружены изменения экспрессии субпопуляций лимфоцитов, имеющие разнонаправленный характер. В гуморальном звене найдены изменения иммуноглобулинов. Кроме того, установлены изменения фагоцитарных показателей по отношению к физиологической норме и группе сравнения. Также исследованием установлено наличие дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов у детей начальной и основной школы, учащихся в гимназии.

В настоящее время нами проводятся построения (расчеты) математических моделей с целью установления связей между изменениями изучаемых физических факторов и изменениями маркеров функционирования иммунной системы.

Список литературы

1. Васильев А.В. Проблемы оценки сочетанного влияния шума и других физических факторов на здоровье человека // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 6. – С. 158–165.

2. Григорьев Ю.Г. Электромагнитные поля и здоровье человека. – М.: РУДН, 2002. – 177 с.

3. ГОСТ 23337-2014. Шум. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданиях [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200114242 (дата обращения: 17.08.2021).

4. ГОСТ 24940-2016. Здания и сооружения. Методы измерения освещенности [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200140599 (дата обращения: 17.08.2021).

5. ГОСТ 33393-2015. Здания и сооружения. Методы измерения коэффициента пульсации освещенности [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200127444 (дата обращения: 17.08.2021).

6. Науменко А.М. Исследование электромагнитного излучения от систем сотовой связи // Вестник БНТУ. – 2011. – № 4. – С. 44–47.

7. Наумов А.Д. Влияние электромагнитных излучений на репродуктивную функцию // Охрана материнства и детства. – 2019. – № 2 (34). – С. 58–61.

8. Ланин Д.В., Лебедева Т.М. Воздействие химических факторов среды обитания на функции и взаимосвязи регуляторных систем у детей // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 94–96.

9. Ланин Д.В. Анализ корегуляции иммунной и нейроэндокринной систем в условиях воздействия факторов риска // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 1. – С. 73–81.

10. Лаптиева Л.Н., Крикало И.Н. Проблемы электромагнитной безопасности в школьном возрасте [Электронный ресурс] // Веснік МДПУ імя І.П. Шамякіна. – 2015. – № 2 (46). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-elektromagnitnoy-bezopasnosti-v-shkolnom-vozraste (дата обращения: 17.08.2021).

11. МУ № 1844-78. Методические указания по проведению измерений и гигиенической оценки шумов на рабочих местах [Электронный ресурс]. – URL: https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4294846/4294846739.htm (дата обращения: 17.08.2021).

12. МУК 4.3.1675-03. Общие требования к проведению контроля аэроионного состава воздуха [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200035494 (дата обращения: 17.08.2021).

13. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах / М.А. Самотруева, А.П. Ясеневская, А.А. Цибизова [и др.] // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 1. – С. 49–59.

14. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс]. – URL: http://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 17.08.2021).

15. СанПиН 2.2.4.3359-16. Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/420362948 (дата обращения: 17.08.2021).

16. СанПиН 2.2.4.1294-03. Гигиенические требования к аэроионному составу воздуха производственных и общественных помещений [Электронный ресурс]. – URL: http://docs.cntd.ru/document/901860667 (дата обращения: 17.08.2021).

17. СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03. Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901865498 (дата обращения: 17.08.2021).

18. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03. Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901859404 (дата обращения: 17.08.2021).

19. Петрякова О.Д., Алексеев И.С. Аэроионный состав воздушной среды воздуха рабочей зоны на примере учебного корпуса ВУиТ [Электронный ресурс] // Вестник ВУиТ. – 2009. – № 8. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/aeroionnyy-sostav-vozdushnoy-sredy-vozduha-rabochey-zony-na-primere-uchebnogo-korpusa-vuit (дата обращения: 17.03.2021).

20. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.consultant.ru/law/helsinskaya_deklaraciya_vsemirnoj_medicinskoj_associacii/ (дата обращения: 17.03.2021).

21. Ibrahim D. The effects of electromagnetic fields on human health// PhysicaMedica, 2016 [Электронный ресурс]. – URL: https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.07.720 (дата обращения: 17.03.2021).

22. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – № 2. – P. 235–254.

23. Non-Ionizing Radiation And Human Health / G. Ravinder, B. Brijender [et al.] // IJSART. – 2020. – Vol. 6, № 1. – P. 130–135.

Особенности функциональных резервов респираторной системы у учащихся кадетского корпуса

И.Е. Штина, Д.А. Эйсфельд, М.Т. Зенина

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Обучение в кадетском корпусе предполагает высокую двигательную активность, что влияет на уровень функциональных возможностей систем адаптации. Группу наблюдения составили 74 кадета в возрасте 10–13 лет, группу сравнения – 26 мальчиков средней общеобразовательной школы. Выполнен сравнительный анализ физической нагрузки, данных биоимпедансного анализа состава тела, динамометрии, показателей пробы задержки дыхания на вдохе и выдохе и основных параметров спирографии. Физическое развитие кадетов характеризуется более высокими значениями динамометрии, фазового угла, активной клеточной и скелетно-мышечной массы. Показатели времени задержки дыхания на вдохе и выдохе у кадетов превышали в 1,3–1,5 раза показатели учащихся средней общеобразовательной школы на фоне большего значения дыхательных объемов. Достаточная двигательная активность кадетов улучшает показатели физического развития и мышечной силы, что сопровождается увеличением функциональных резервов респираторной системы.

Ключевые слова: кадеты, функциональные резервы, респираторная система.

В настоящее время в Российской Федерации активно развивается кадетское образование. По данным ВОЗ[1] и научных исследований только у каждого пятого подростка двигательная активность соответствует умеренной и высокой интенсивности [4, 6]. Регулярные военно-спортивные тренировки в кадетском корпусе формируют выносливость организма, оказывают благоприятное влияние на состояние адаптивных процессов и способствуют сохранению уровня здоровья кадет в целом, если предъявляемые требования не превышают адаптационные возможности организма [1–3, 5].

Цель исследования – изучить особенности функциональных резервов респираторной системы у учащихся кадетского корпуса.

[1] ВОЗ. Подростки: риски для здоровья и их пути решения [Электронный ресурс]. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 74 мальчика в возрасте 10–13 лет (средний возраст 12,03 ± 1,4 г.), обучающихся в общеобразовательном учреждении «Кадетский корпус» (КК). В группу сравнения включены 26 учащихся мужского пола (средний возраст 11,9 ± 1,3 г.) средней общеобразовательной школы (СОШ). Группы сопоставимы по возрастному критерию и социальному фактору ($p > 0,1$). Анализ физической активности выполнен по результатам раздаточного анкетирования. Всем детям, включенным в исследование, выполнен биоимпедансный анализ (БИА) состава тела с целью оценки компонентного состава тела[1]. Мышечную силу учащихся оценивали по данным динамометрии правой и левой руки (Н). Анализ функции внешнего дыхания проведен на основании абсолютных значений показателей форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) по результатам, полученным при спирографическом исследовании.

Адаптационные резервы дыхательной системы изучали с помощью функциональная проб, предусматривающих определение максимальной продолжительности произвольной задержки дыхания после вдоха (проба Штанге) и после выдоха (проба Генча)[2].

Статистический анализ параметрических данных проведён с применением методов стандартной статистики и пакета статистических функций Microsoft Excel, 2010, сравнение процентных долей – при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для количественной оценки статистического изучения связи между показателями рассчитан коэффициент ранговой корреляции (r). Различия считали статистически значимыми при заданном $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Оценка физической активности школьников по результатам авторской анкеты показала, что доля кадетов, занимающихся спортом регулярно (пять раз в неделю и более), в 2,1 раза больше относительно учащихся СОШ (56,5 против 27 %, $p = 0,007$), занимающихся через день – меньше в 1,5 раза (43,6 против 65,4 %, $p = 0,04$). Среди учащихся СОШ выявлено 7,7 % обучающихся, которые посвящают спорту менее двух дней в неделю при отсутствии таковых среди кадетов ($p = 0,003$).

На основании результатов БИА состава тела установлено, что у учащихся кадетского корпуса регистрировали более высокие значения параметров, характеризующих физическое развитие, тренированность и двигательную активность: фазовый угол (ФУ) (6,28 ± 0,56 против 5,81 ± 0,44 град., $p < 0,001$); относительное значение активной клеточной массы (АКМ) и её доли (90,02 ± 3,38 против 82,89 ± 3,8 %, $p = 0,007$; 55,03 ± 1,33 против 52,67 ± 1,42 %; $p < 0,001$, соответственно), относительное значение скелетно-мышечной массы (СММ) и ее доли (118,37 ± 5,4 против 109,83 ± 6,15 %, $p = 0,04$; 58,05 ± 0,88 против 56,35 ± 1,57 %, $p = 0,08$, соответственно). Позитивное влияние регулярности занятий физической культурой на уровень тренированности подтверждено полученной корреляцией между частотой занятиями и фазовым углом (r = 0,21; $p = 0,01$).

[1] Николаев Д.В., Щелыкалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. – М., 2016. – 152 с.

[2] Малозёмов О.Ю., Жданов Ю.С. Подготовка и проведение методико-практических занятий по дисциплине «Физическая культура и спорт» в вузе: методические указания для обучающихся всех специальностей по дисциплине «Физическая культура и спорт». – Екатеринбург. – 2020. – 30 с.; Кильдиярова Р.Р., Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 192 с.

Сравнительный анализ результатов динамометрии у учащихся кадетского корпуса относительно учащихся СОШ показал большие в 1,4 раза средние значения силы мышц правой руки (25,67 ± 1,42 против 18,85 ± 2,41 Н, $p < 0,001$) и в 1,3 раза – левой руки (23,77 ± 1,18 против 17,90 ± 2,06 Н; $p < 0,001$). В ходе корреляционного анализа получены зависимости изучаемых параметров: ФУ – результаты динамометрии ($r = 0,43–0,44$; $p < 0,001$). Результаты компонентного состава тела и динамометрии свидетельствуют о физической тренированности учащихся кадетского корпуса.

При оценке функциональных резервов респираторной системы установлено, что средние значения пробы Штанге и пробы Генча в группе наблюдения были в 1,3 выше показателей группы сравнения (55,18 ± 2,7 против 42,90 ± 3,53 с и 22,4 ± 1,7 против 17,64 ± 1,96 с соответственно, $p < 0,001$). Среди учащихся кадетского корпуса относительно учащихся СОШ сниженные показатели пробы Штанге регистрировали реже в 1,4 раза (64,7 против 88,5 %, $p = 0,02$) и пробы Генча – 1,5 раза (56,8 против 84,7, $p = 0,007$). Кроме того, в группе наблюдения показатели форсированной жизненной емкости легких и объёма форсированного выдоха за первую секунду были значимо выше (3,29 ± 0,14 против 3,02 ± 0,24 л, $p = 0,05$, и 2,84 ± 0,11 против 2,60 ± 0,20 л, $p = 0,03$). Влияние степени физического развития на функциональное состояние респираторной системы подтверждено полученными зависимостями между долей СММ и временем задержки дыхания на вдохе и выдохе ($r = 0,025–0,46$; $p < 0,05$), между долей СММ, ФУ и показателями СПГ (ФЖЕЛ и $ОФВ_1$, $r = 0,29–0,41$; $p < 0,01$).

Выводы. Физическое развитие кадетов характеризуется большими значениями фазового угла, скелетно-мышечной массы, активной клеточной массы и мышечной силы. Функциональные резервы респираторной системы кадетов до 1,5 раза превышают соответствующий уровень учащихся общеобразовательной школы.

Список литературы

1. Бородина И.Г. Кадетские классы и проблемы сохранения здоровья обучающихся в них детей // Инновационные проекты и программы в образовании. – 2009. – № 4. – С. 3–6.

2. Иммунореактивность и адаптационные возможности организма кадет / О.Ю. Скрыпник, Л.Г. Климацкая, А.В. Меняйло [и др.] // Север-человек: проблемы сохранения здоровья: материалы всероссийской научной конференции с международным участием. – Красноярск, 2001. – С. 250–251.

3. Характеристика физического здоровья учащихся современных общеобразовательных организаций / Е.С. Богомолова, М.В. Шапошникова, Н.В. Котова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 9. – С. 956–961. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-9-956-961

4. Hygienic assessment of different forms of physical education lessons organization in primary school / O.S. Kondratiuk, M.M. Korshun, S.I. Garkavyi [et al.] // Wiad Lek. – 2018. – Vol. 71 (3 pt 1). – P. 542–545.

5. Marker A.M., Steele R.G., Noser A.E. Physical activity and health-related quality of life in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis // Health Psychol. – 2018. – Vol. 37 (10). – P. 893–903. DOI: 10.1037/hea0000653

6. Sharma M., Nahar V.K. Promoting physical activity in upper elementary children using multi-theory model (MTM) of health behavior change // J Prev Med Hyg. – 2018. – Vol. 59 (4). – P. E267–E276. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4.847

Уровень школьной тревожности по результатам теста Филлипса у учащихся кадетского корпуса и средней общеобразовательной школы

И.Е. Штина, С.Л. Валина, Д.А. Эйсфельд

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

В настоящее время отмечается повышение заинтересованности в проблеме детской и подростковой тревожности, связанной с влиянием образовательного процесса. В ходе исследования выполнена оценка уровня школьной тревожности и ее факторов по результатам теста Филлипса. Группу наблюдения составили 54 воспитанника кадетского корпуса, группу сравнения – 31 обучающийся средней общеобразовательной школы мужского пола в возрасте 13–16 лет. Сравнение межгрупповых различий реализовано с применением стандартных методов статистики. У учащихся кадетского корпуса относительно учащихся средней общеобразовательной школы установлены в 1,9–3,9 раза меньшие доли результатов с повышенным значением факторов школьной тревожности: общая тревожность в школе, фрустрация потребности в достижении успеха, страх самовыражения, страх ситуации проверки знаний, страх не соответствовать ожиданиям окружающих, проблемы и страхи в отношениях с преподавателями, общая тревожность.

Ключевые слова: школьная тревожность, кадетский корпус, средняя общеобразовательная школа, учащиеся.

В последнее время наблюдается повышение интереса к проблемам тревоги и одной из форм проявления эмоционального неблагополучия ребенка – школьной тревожности [2, 5, 6, 9]. Эмоциональное благополучие играет огромную роль в развитии личности обучающегося, укреплении физического и психического здоровья, предотвращении возникновения неврозов и психосоматических болезней. В число факторов, способствующих формированию школьной тревожности, входит индивидуальная предрасположенность, высокие учебные нагрузки, гиподинамия, завышенные ожидания со стороны родителей, проблемы в отношениях с педагогами и детским коллективом [4, 6–9]. Программа обучения общеобразовательных организаций обеспечивает обязательный минимум по дисциплине «Физическая культура» в размере 3 ч в неделю с учетом одного дополнительного часа, воспитательно-образовательный процесс кадетских корпусов включает занятия по военно-прикладной и строевой подготовке с повышенной двигательной активностью, игровые виды спорта и формирует высокую мотивацию к укреплению физического статуса [1, 3].

Цель исследования – оценить уровень школьной тревожности у учащихся кадетского корпуса и средней общеобразовательной школы.

Материалы и методы. В группу наблюдения включены 54 учащихся кадетского корпуса (КК), группу сравнения составили 31 учащийся мужского пола типовой средней общеобразовательной школы (СОШ) в возрасте 13–16 лет. Группы были сопоставимы по возрастному критерию ($14{,}5 \pm 0{,}4$ и $14{,}4 \pm 0{,}3$ г. соответственно, $p = 0{,}69$). Выполнен описательный анализ системы физического

воспитания в изучаемых образовательных организациях и сравнение результатов психологического исследования. Уровень школьной тревожности и факторов её составляющих оценивали по результатам теста школьной тревожности Филлипса с применением компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования «НС-Психотест» («Нейрософт», Россия), включающего определенный набор из 58 вопросов для определения общей тревожности в школе, переживания социального стресса, фрустрации потребности в достижении успеха, страха самовыражения, ситуации проверки знаний, несоответствия ожиданиям окружающих, низкой физиологической сопротивляемости стрессу, проблем и страхов в отношениях с преподавателями, итоговой оценки общей тревожности[1]. Градация тревожности определялась согласно установленному программному обеспечению по числу несовпадений ответов по факторам.

Исследования проведены с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации (1975 г., с дополнениями 1983 г.) и Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) при наличии письменного информированного добровольного согласия от законных представителей обучающихся.

Статистический и математический анализ выполнен с применением программы Statistica и пакета статистических функций Microsoft Excel, 2010. Проверка параметров на нормальность распределения осуществляли на основе двухвыборочного теста Колмогорова – Смирнова. Результаты теста школьной тревожности Филлипса представлены в виде среднегрупповых значений (M) и ошибки средней арифметической (m) ($M \pm m$). Сравнение процентных долей проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при заданном $p \leq 0{,}05$.

Результаты и их обсуждение. Образовательная деятельность кадетского корпуса характеризуется наличием обязательных дополнительных занятий по военно-прикладной строевой подготовке, секционных занятий по отдельным видам спорта в размере 3–9 ч (футбол, баскетбол, волейбол, легкая атлетика, гимнастика, рукопашный бой, лыжная подготовка), а также регулярными соревнованиями различного ранга и уровня. Физическая подготовка учащихся исследуемой общеобразовательной школы не выходит за рамки урочной деятельности и реализуется на занятиях физической культурой в объеме 3 ч в неделю, включая один дополнительный час согласно федеральному государственному стандарту образования.

Полученные данные изучения уровня и факторов тревожности, ассоциированной со школой, свидетельствуют о том, что учащиеся КК имеют более низкие показатели по факторам: проблемы и страхи в отношениях с преподавателями – в 1,4 раза ($p = 0{,}034$), общая тревожность – в 1,4 раза ($p = 0{,}030$); ситуации проверки знаний – в 1,6 раза ($p = 0{,}010$); уровень общей тревожности в школе – выше в 1,7 раза ($p = 0{,}007$), а физиологическая сопротивляемость стрессу – ниже в 2,6 раза ($p = 0{,}012$) (таблица).

[1] Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога: учеб. пособие. Кн. 1: Система работы психолога с детьми разного возраста. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 1999 [Электронный ресурс]. – URL: http://pedlib.ru/Books/1/0468/index.shtml?from_page=1 (дата обращения: 17.08.2021).

Уровни факторов тревожности учащихся по методике Филлипса, $M \pm m$

Фактор тревожности	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Общая тревожность в школе	5,07 ± 1,78	8,88 ± 2,18	0,007
Переживание социального стресса	2,89 ± 0,86	3,67 ± 0,98	0,229
Фрустрация потребности в достижении успеха	3,85 ± 0,87	4,67 ± 0,87	0,181
Страх самовыражения	2,0 ± 0,74	2,12 ± 0,72	0,815
Страх ситуации проверки знаний	1,96 ± 0,67	3,21 ± 0,69	0,010
Страх не соответствовать ожиданиям окружающих	1,55 ± 0,54	2,38 ± 0,71	0,064
Низкая физиологическая сопротивляемость стрессу	0,52 ± 0,33	1,33 ± 0,55	0,012
Проблемы и страхи в отношениях с преподавателями	2,78 ± 0,57	3,79 ± 0,76	0,034
Общая тревожность	15,07 ± 3,82	21,42 ± 4,40	0,030

Анализ структуры полученных результатов теста Филлипса показал у курсантов КК относительно учащихся СОШ значимо меньшие доли результатов с повышенным значением показателя по таким факторам, как общая тревожность в школе – в 2,6 раза (11,1 против 29 %, $p = 0{,}037$), фрустрация потребности в достижении успеха – в 3,5 раза (9,3 против 32,3 %, $p = 0{,}007$), страх самовыражения – в 2,1 раза (20,4 против 41,9 %, $p = 0{,}034$), страх ситуации проверки знаний – в 1,9 раза (29,6 против 54,8 %, $p = 0{,}022$), страх несоответствовать ожиданиям окружающих – в 3,1 раза (7,4 против 22,6 %, $p = 0{,}045$), проблемы и страхи в отношениях с преподавателями – в 2,2 раза (22,2 против 48,4 %, $p = 0{,}013$) и общая тревожность – в 3,9 раза (7,4 против 29 %, $p = 0{,}008$).

Выводы. У воспитанников КК повышенная общая тревожность и факторы, ее определяющие, регистрировались в 1,9–3,9 раза реже относительно соответствующих данных учащихся СОШ. Выявленная распространённость повышенных значений факторов школьной тревожности у учащихся требует привлечения внимания специалистов психолого-педагогической службы общей образовательной школы.

Список литературы

1. Кабанец Л.В. Сравнительная гигиеническая характеристика физического здоровья, самочувствия и школьной тревожности кадетов и школьников // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2008. – № 7. – С. 120–126.

2. Ожогова Е.Г., Намсинк Е.В. Динамика и факторы возникновения тревожности у современных младших школьников // Проблемы современного педагогического образования. – 2018. – № 4 (61). – С. 314–317.

3. Романенко С.П. Оценка питания и двигательной активности детей в образовательных организациях кадетского типа // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99 (1). – С. 63–68. DOI: 10.33029/0016-9900-2020-99-1-63-68

4. Фокина И.В. Специфика профилактической работы психолога с экзаменационной тревожностью у старшеклассников в условиях общеобразовательной школы // Перспективы науки и образования. – 2014. – Т. 4 (10). – С. 106–110.

5. Шевкун А.В. Понятие школьная тревожность в России и за рубежом // Гуманитарный научный журнал. – 2017. – № 1. – С. 80–85

6. Ширванова Ф.В., Каримова Д.Н. Особенности проявления школьной тревожности // Санкт-Петербургский образовательный вестник. – 2019. – № 1–2. – С. 74–79.

7. Identifying Profiles of Anxiety in Late Childhood and Exploring Their Relationship with School-Based Distress / A. Fernández-Sogorb, R. Sanmartín, M. Vicent [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – Vol. 18 (3). – P. 948. DOI: 10.3390/ijerph18030948

8. Physical activity in European adolescents and associations with anxiety, depression and well-being / E.M. McMahon, P. Corcoran, G. O'Regan [et al.] // European child and adolescent psychiatry. – 2017. – Vol. 26 (1). – P. 111–122. DOI: 10.1007/s00787-016-0875-9

9. Role of Physical Activity and Sedentary Behavior in the Mental Health of Preschoolers, Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Rodriguez-Ayllon, C. Cadenas-Sánchez, F. Estévez-López [et al.] // Sports Medicine. – 2019. – Vol. 49 (9). – P. 1383–1410. DOI: 10.1007/s40279-019-01099-5

Особенности иммунного статуса детского населения техногенной провинции юга Сибири

Е.А. Красулина[2], О.В. Долгих[1,2,3], А.Д. Образцова[3]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
[2] ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
[3] ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»,
г. Пермь, Россия

Выполнен анализ особенностей иммунологических показателей детского населения, проживающего в условиях техногенной провинции, характеризующейся аэрогенной экспозицией тяжёлыми металлами и органическими канцерогенами. По результатам проведённых иммунологических исследований выявлены изменения со стороны показателей иммунной системы, проявляющиеся в повышении по отношению к норме и к показателям контрольной группы содержания специфических антител к экзогенным компонентам химической техногенной нагрузки (IgG к алюминию, бенз(а)пирену, IgE к марганцу, формальдегиду), а также в достоверно высоком по отношению к контрольной группе уровне карциноэмбрионального антигена.

Ключевые слова: иммунный статус, тяжёлые металлы, специфическая сенсибилизация, детское население.

Современные условия постоянно развивающего промышленного комплекса и формирования отходов неизбежно оказывают влияние на здоровье человека.

Негативные факторы среды обитания запускают патологические процессы в органах-мишенях и системах организма на фоне дестабилизации процессов адаптации [6]. Загрязнения металлами несут для здоровья людей наиболее разнообразные последствия, поскольку, накапливаясь в организме, металлы способны оказывать влияние на иммунную систему [3]. Алюминий, распространённый на исследуемой территории, известен как иммунотоксичный и нейротоксичный металл,

а также мутаген. Важнейшими клиническими проявлениями его нейротоксического действия являются нарушения двигательной активности, судороги, психопатические реакции и трудности в обучении [8]. Кроме того, действие алюминия нарушает структуру и функции мембран эритроцитов, синтез гемоглобина, а также вызывает обострение аутоиммунных заболеваний [7].

Основными путями поступления марганца в организм являются воздушный и алиментарный. Избыток марганца накапливается в центральной нервной системе, которая является основной мишенью. Высокие концентрации марганца могут привести к неврологическим, репродуктивным, респираторным заболеваниям [9].

Формальдегид, являющийся мутагенным и канцерогенным веществом, поступает в организм в основном ингаляционным путём. У детей даже небольшая концентрация может вызвать атопический дерматит и симптомы астмы. Является раздражающим газом и оказывает общетоксическое действие на организм, вызывая поражение центральной нервной системы, легких, органов зрения, а также оказывает раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки [4].

Бенз(а)пирен относится к первому классу опасности, поскольку он обладает чрезвычайно высоким опасным воздействием на окружающую среду. Является канцерогеном, оказывает мутагенное, эмбриотоксическое, гематоксическое действие. При поступлении в организм бенз(а)пирен под действием фермента оксидоредуктазы-I окисляется до соединений, которые являются канцерогенными. Это соединение обладает мутагенной активностью, вызывает деформацию ДНК, внедряясь в её комплекс, что влечёт за собой безудержный рост клеток. Мутации могут закрепляться в последующие поколения. Также бенз(а)пирен способен вызывать разнообразные онкологические заболевания [2, 10].

Наиболее остро проблема воздействия техногенных факторов на организм встаёт тогда, когда дело касается детей. Детское население наиболее уязвимо перед внешнесредовым воздействием ввиду несовершенства адаптационных механизмов, высокой чувствительности к воздействию неблагоприятных факторов среды и анатомо-физических особенностей, следовательно, на это стоит обращать внимание в первую очередь при разработке превентивных мер и решений, касающихся минимизации влияния выбросов и отходов производственного цикла на организм человека [1, 5]. Состояние детского здоровья является важнейшим показателем, отражающим взаимодействие между детским организмом и природной средой [1].

Цель исследования – оценка иммунологического профиля детского населения техногенной провинции юга Сибири в условиях аэрогенной экспозиции тяжёлыми металлами, а также некоторыми органическими соединениями-канцерогенами.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое исследование биосред детей дошкольного возраста в возрасте от 3 до 7 лет, проживающих вблизи территории размещения предприятия химической промышленности, в условиях избыточной аэрогенной экспозиции тяжёлыми металлами (алюминий, марганец), и органическими соединениями-канцерогенами (бенз(а)пирен, формальдегид). Всего обследовано 267 детей (120 мальчиков, 147 девочек). Группу сравнения составили 97 детей (53 мальчика, 44 девочки), проживающих на условно чистой территории.

Определение содержания общего иммуноглобулина класса Е (IgE), а также показателя пролиферативных реакций (содержание карциноэмбрионального антигена – КЭА) проводили методом иммуноферментного анализа.

Аллергосорбентное тестирование с ферментной меткой использовалось для изучения специфических антител класса E (IgE к формальдегиду, марганцу) и специфических иммуноглобулинов класса G (IgG к алюминию, бенз(а)пирену).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов математической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Уровень достоверности полученных данных оценивался с использованием параметрического критерия Стьюдента с учётом нормального распределения переменных в сравниваемых группах. Непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни использовался для сравнения данных в том случае, если наблюдалось отклонение от нормального распределения. При $p < 0,05$ различия между группами считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. В результате иммунологического исследования биосред детей дошкольного возраста, проживающих в условиях избыточной аэрогенной экспозиции экзогенными химическими соединениями, были выявлены изменения состава биосред обследованных групп как по отношению к норме, так и в сравнении с контролем (таблица).

Особенности состава крови детского населения, проживающего в условиях аэрогенной экспозиции тяжёлыми металлами и органическими соединениями-канцерогенами

Показатель	Физиол. норма	Группа наблюдения		Контрольная группа		Отклонение от группы контроля (по средним значениям)	Межгрупповое различие *p*	
		среднее значение ($M \pm m$)	достоверность различий с физ. нормой (*p*)	среднее значение ($M \pm m$)	достоверность различий с физ. нормой (*p*)		по средним	по кратностям превышения нормы
IgE общий, МЕ/см^3	0–49,9	71,7 ± 17,6	**0,017**	80,06 ± 29,3	**0,001**	0,8	0,628	0,542
IgE спец. марганец, МЕ/см^3	0–1,21	0,327 ± 0,036	Норма	0,176 ± 0,015	Норма	1,85	**0,000**	0,050
IgE спец. формальдегид, МЕ/см^3	0–1,5	0,183 ± 0,021	Норма	0,082 ± 0,009	Норма	2,23	**0,000**	–
IgE спец. к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,3	0,176 ± 0,03	Норма	0,067 ± 0,021	Норма	2,62	**0,000**	**0,000**
IgG к алюминию, усл. ед.	0–0,1	0,173 ± 0,03	**0,000**	0,055 ± 0,015	Норма	3,14	**0,000**	**0,000**
КЭА, нг/см^3	0–2,9	2,03 ± 0,59	Норма	1,21 ± 0,16	Норма	1,67	**0,011**	**0,041**

Установлено повышенное содержание специфических антител класса G к алюминию по отношению к норме – частота фиксации проб с превышением физиологической нормы составила 42,1 % в группе наблюдения и 30,4 % в контрольной группе. Кроме того, показатели содержания IgG к алюминию в группе наблюдения в 3 раза превышали аналогичные в контрольной группе.

Содержание специфических иммуноглобулинов IgE к марганцу в обеих группах не превышало физиологическую норму, но значения, полученные в группе наблюдения, в 2 раза выше аналогичного показателя в группе контроля.

Содержание антител IgG к бенз(а)пирену в группе наблюдения в 3 раза превышает усреднённый показатель группы контроля. Частота фиксации проб с превышением физиологической нормы в группе наблюдения составила 24,4 %, в группе контроля все пробы соответствовали норме, не превышая её.

По результатам количественного анализа антител IgE к формальдегиду в группе наблюдения выявлено превышение в 2,2 раза показателя группы контроля, при этом все пробы в обеих группах соответствовали физиологической норме.

Содержание общего иммуноглобулина класса Е превышает физиологическую норму в 1,43 раза в группе наблюдения и в 1,6 раза показатель группы контроля.

Результаты изучения содержания карциноэмбрионального антигена (КЭА) в группе наблюдения выявили превышение в 1,6 раза аналогичного показателя в группе контроля. Уровень содержания КЭА в крови может указывать о наличии воспалительно-пролиферативных процессов в организме. Частота фиксации проб с превышением нормы составила 10,4 % для группы наблюдения и 4,5 % для группы контроля.

Выводы. Таким образом, постоянное проживание на территории вблизи размещения предприятий химической промышленности в условиях аэрогенной экспозиции тяжёлыми металлами (марганец, алюминий) и органическими соединениями-канцерогенами (бенз(а)пирен, формальдегид) у детей приводит к повышенной сенсибилизации к экзогенным гаптенам по критерию IgG к алюминию, бенз(а)пирену, IgE к марганцу, формальдегиду, а одновременно повышенный уровень частоты встречаемости карциноэмбрионального антигена в крови детей из группы наблюдения по отношению к контрольной группе в 2,3 раза указывает на избыточность пролиферативных воспалительных процессов.

Список литературы

1. Белоусова Н.А. Шибков А.А., Байгужин П.А. Анализ состояния здоровья детей и подростков, проживающих в условиях промышленного мегаполиса // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2013. – № 2. – С. 38–43.

2. Григорьева Л.В. Воздействие продуктов окисления переработки энергоресурсов на человека // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2015. – № 4–1. – С. 45–46.

3. Женихов Н.А., Дианова Д.Г. Металлы в окружающей среде и их влияние на здоровье человека // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2017. – № 1–4. – С. 72–74.

4. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания. – Пермь, 2016. – 300 с.

5. Иммунологические маркеры нарушения здоровья детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха алюминием / О.В. Долгих [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 2 (311). – С. 15–18

6. Маклакова О.А., Устинова О.Ю., Ивашова Ю.А. Особенности кардиореспираторной системы у детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного

воздуха металлами (ванадий, марганец) // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2017. – № 4. – С. 427.

7. Минтель М.В., Землянова М.А., Жданова-Заплесвичко И.Г. Некоторые аспекты совместного действия алюминия и фтора на организм человека (обзор литературы) // Экология человека. – 2018. – № 9. – С. 12–17.

8. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы / И.В. Шугалей [и др.] // Экологическая химия. – 2012. – Т. 21, № 3. – С. 168–172.

9. Нотова С.В., Казакова Т.В., Маршинская О.В. Изучение химических форм меди и марганца в живом организме (обзор) // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103, № 1. – С. 47–64.

10. Шелепова В.С., Звягинцева А.В. Бензапирен-химико-биологическая проблема современности (C20H12) // Пожарная безопасность: проблемы и перспективы. – 2017. – Т. 1, № 8. – С. 477.

Раздел VII

Информационные технологии и математическое моделирование при проведении исследований в области гигиены и эпидемиологии

Варианты эпидемиологических моделей, позволяющих прогнозировать необходимый объём тестирования на наличие инфекций (STIR–, STIRD–модели)

И.А. Лакман, Р.А. Яхина, Р.Х. Бахитова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,
г. Уфа, Россия

Распространение инфекционных болезней – сложное явление, которое совмещает в себе множество взаимодействующих факторов. Перед математической эпидемиологией стоит основная задача: разработка моделей передачи патогенов, так как именно эти модели ложатся в основу изучения динамики экспансии заболевания. Рассматривается авторская модификация SIR-модели (STIRD), позволяющая спрогнозировать необходимое число тестов для выявления инфекций.

Ключевые слова: эпидемиологические модели, STIR-модель, STIRD-модель.

На протяжении всей истории развития человеческое общество переживало множество катаклизмов. Одними из них являлись эпидемии, вызванные различными инфекционными заболеваниями: считается, что эпидемии забрали больше человеческих жизней, чем войны [5]. В связи с этим возникла необходимость исследования эпидемиологических процессов на основе математического моделирования. Математические эпидемиологические модели позволяют упрощённо описать распространение инфекционных заболеваний через отдельные группы населения. Подобные модели позволяют проанализировать процесс передачи инфекционных заболеваний, определять тренды к росту или затуханию развития эпидемии, планировать мероприятия по профилактике недопущения массового инфицирования населения в будущем.

В настоящее время не теряют своей актуальности вопросы, касающиеся исследований эпидемиологических процессов. Во многом рост интереса к такому моделированию в последние два года обусловлен развитием пандемии COVID-19, но также данный инструмент актуален и для исследования процесса распространения социально значимых инфекций. Эпидемиологическое моделирование позволяет учесть, как будет развиваться распространение инфекции среди населения при мутации вирусов и изменении их свойств (например, при изменении инкубационного периода), оценить эффективность влияния вакцинопрофилактики на развитие эпидемии, оценить эффективность ограничительных мер и применения препаратов для профилактики и лечения инфекции.

Большой вклад в эпидемиологическое развитие вснесли W.O. Kermack и A.G. McKendrick [4]. Они разработали SIR (Susceptible-Infected-Recovered) – модель, которая прогнозирует распространение вирусных заболеваний среди населения. Сегодня разработанная ими модель и различные ее вариации лежат в основе многих научных работ, а также задач моделирования эпидемий.

Одним из применений эпидемиологического моделирования является формирование прогнозов для расчёта глобального бремени инфекционных болезней [3], так

как разработанные модели позволяют спрогнозировать динамику изменения всех групп лиц, например, для модели SIR это восприимчивые (Suspected), инфицированные (Infected) и выбывшие (Removed), для модели SIRD добавляются еще и умершие (Dead) [6]. Однако существующий набор эпидемиологических моделей не позволяет спрогнозировать число лиц, которым необходимо провести тестирование для выявления инфекции, то есть нет спецификации моделей, предоставляющих возможность спрогнозировать необходимый уровень охвата тестированием населения, для того, чтобы эффективно и вовремя выявлять инфицирование. В случае, если бы модели это позволяли, то можно бы было в оценке прогноза глобального бремени инфекционных болезней учитывать средства, затрачиваемые на их выявление.

Цель исследования – разработка и оценка применимости эпидемиологической модели с учетом прогноза числа индивидуумов, которым необходимо провести тест на выявлении инфекции в связи с возможным контактом с инфицированными.

Материалы и методы. При использовании эпидемиологического моделирования население делят по группам, соответствующим стадиям развития заболевания. Базовыми в моделях SIR (Susceptible-Infected-Removed) являются основные три группы: восприимчивые (Suspected), это те, кто пока не заразился, но потенциально может заразиться, инфицированные (Infected) и выбывшие (Removed) – те, кто выздоровел (сформировался иммунитет) или умер. При этом:

$$S(t)+I(t)+R(t)=N(\text{все население}).$$

Система дифференциальных уравнений для этой модели имеет вид:

$$\frac{dS(t)}{dt}=-\frac{\beta S(t)I(t)}{N}, \tag{1}$$

$$\frac{dI(t)}{dt}=\frac{\beta S(t)I(t)}{N}-\gamma I(t), \tag{2}$$

$$\frac{dR(t)}{dt}=\gamma I(t), \tag{3}$$

где β – коэффициент, отвечающий за вероятность инфицирования в результате контакта, $\gamma=1/T$, коэффициент, отвечающий за время излечения (T – длительность болезни), то есть после того, как это время истечёт, $I(t)$ переходит в $R(t)$, $R_0=\beta/\gamma$ – показатель, отвечающий за динамику инфекционного процесса. Начальные условия в момент времени $t=0: S(0)=S_0\geq 0, I(0)=I_0\geq 0, R(0)=R_0\geq 0$.

В усложнённой модели SIRD выбывшие (Removed) делятся на выбивших по причине выздоровления и на выбывших по причине смерти (Dead). В результате система уравнений (1)–(3) дополняется уравнением (4), в котором μ – коэффициент смертности от инфекции:

$$\frac{dD(t)}{dt}=\mu I(t). \tag{4}$$

Авторским коллективом данная модель была усовершенствована: была учтена группа тестируемых *T* (tested). Авторы назвали данную модель STIRD. Основным преимуществом предлагаемой модели является возможность спрогнозировать количество тестов, которых необходимо провести для того, чтобы эффективно и вовремя диагностировать инфицирование. В модифицированной модели добавлен коэффициент α – вероятность перехода в группу тестируемых. В модели STIRD население делится на пять групп:

♦ (*t*) (восприимчивые) – число индивидуумов, подверженных потенциально риску заражения инфекцией в момент времени *t*.

♦ *T* (*t*) (тестируемые) – число индивидуумов, которые были в непосредственном контакте с инфицированными, и для уточнения диагноза необходимо проведение теста в момент времени *t*.

♦ *I* (*t*) (инфицированные) – число инфицированных индивидуумов, которые могут быть распространителями инфекции среди восприимчивых в момент времени *t*.

♦ *R* (*t*) (выбывшие) – число индивидуумов, выбывших из класса инфицированных по причине выздоровления в момент времени *t*.

♦ *D* (*t*) (умершие) – число индивидуумов, выбывших из класса инфицированных по причине смерти в момент времени *t*.

Восприимчивый человек *S* может попасть в группу тестируемых *T* после контакта с инфицированным *I* и после этого перейти в группу инфицированных *I* в случае положительного теста либо же вернуться обратно в группу восприимчивых *S* в случае отрицательного результата тестирования. Схема модели STIRD представлена на рисунке.

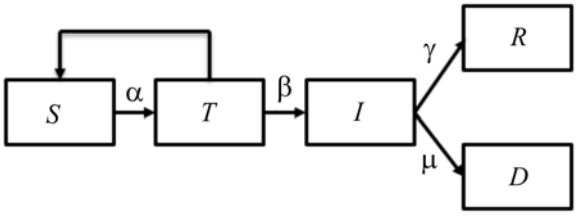


Рис. Общая схема модели STIRD: *S* – восприимчивые, *T* – тестируемые, *I* – инфицированные, *R* – выбывшие, *D* – умершие

Модель STIRD выражается следующей системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \frac{\alpha S(t)T(t)}{N} + \alpha(1-\beta)T(t), \tag{5}$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{\alpha S(t)T(t)}{N} - \beta I(t) - \alpha(1-\beta)T(t), \tag{6}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \tag{7}$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \tag{8}$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = \mu I(t), \tag{9}$$

где β – коэффициент, отвечающий за вероятность инфицирования в результате контакта, $\gamma = 1/T$, где T – время болезни, коэффициент, отвечающий за время излечения, α – коэффициент, отвечающий за вероятность перехода в группу тестируемых, μ – коэффициент смертности от инфекции.

Начальные условия в момент времени $t = 0$:

$$S(0) = S_0 \geq 0, T(0) = T_0 \geq 0, I(0) = I_0 \geq 0,$$

$$R(0) = R_0 \geq 0, D(0) = D_0 \geq 0.$$

Население фиксируется на время эпидемии, следовательно, в любой момент времени равно *N*. То есть $S(t) + T(t) + I(t) + R(t) + D(t) = \text{constant} = N$.

Однако модель STIRD в уравнениях (5)–(9) не может описать распространение социально значимых инфекций, которые длятся годами, и соответственно требуют учитывать при моделировании рождаемость и смертность не по причине данной инфекции. Соответственно полная модель STIRD с учётом изменения демографических показателей выражается системой уравнений (10)–(14). В уравнение (10) добавляются новорождённые λ и умершие $\rho S(t)$, где ρ – коэффициент популяционной смертности не по причине рассматриваемой инфекции. В уравнение (11) демографические показатели не добавлялись, так как процесс тестирования занимает несколько дней, и нет смысла учитывать демографические показатели. В уравнениях (12) и (13) следует учитывать выбывающих по причине смерти, не связанной с инфекцией.

$$\frac{dS(t)}{dt} = \lambda - \frac{\alpha S(t) T(t)}{N} + \alpha(1-\beta) T(t) - \rho S(t), \tag{10}$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = \frac{\alpha S(t) T(t)}{N} - \beta I(t) - \alpha(1-\beta) T(t), \tag{11}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) - \rho I(t), \tag{12}$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \rho R(t), \tag{13}$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = \mu I(t). \tag{14}$$

Для апробации применимости моделей со спецификацией STIRD (5)–(9) и (10)–(14) проводили численное моделирование по данным распространения новой коронавирусной инфекции (КВИ) COVID-19 и хроническому вирусному гепатиту С (ХВГС) (все генотипы). Для этого использовали среду RStudio на языке программирования R. Помимо стандартного набора библиотек, предустановленных в приложении, использовали библиотеку deSolve, предназначенную для численного интегрирования систем дифференциальных уравнений.

Для параметризации математических моделей распространения инфекции использовали официальные данные по Республике Башкортостан по распространению новой коронавирусной инфекции (ежедневная динамика заболевших) в период с 16 по 22 мая и распространения ХВГС (ежегодная динамика заболевших) в период с 2005 по 2020 г. Данные были получены по запросу в Республиканской клинической инфекционной больнице. Демографические показатели по рождаемости и смертности брались из ежегодного статистического отчета Башкортосанстата. Для численного моделирования эпидемиологической модели требуется определить все коэффициенты, отвечающие за распространение инфекции среди населения, например, базовое репродуктивное число инфекции $R_0 = \beta/\gamma$, отвечающее за темп «развития» инфекции. Так, для КВИ это число от 2,2 до 2,9 [2], для ХВГС – 3,5 [1]. Для подбора параметров применили технологию поиска по сетке значений, перебирая значения с небольшим шагом и определяя при каждой итерации среднюю ошибку аппроксимации

$$MAPE_{series} = \frac{1}{k} \cdot \sum_{t=1}^{T} \left| \frac{y_t - \overline{y}_t}{y_t} \right| \cdot 100\ \%,$$

где y_t – фактические значения, $\overline{y}_t$ – расчетные (прогнозируемые) значения, k – количество наблюдений во временном ряду динамики эпидемии.

В результате при проведении численного моделирования необходимо было подобрать коэффициенты

α (отвечающий за вероятность перехода в группу восприимчивых $S \to T$),

β (отвечающий за вероятность инфицирования в результате контакта $T \to I$),

γ (отвечающий за время излечения $I \to R$),

μ (отвечающий за смертность от инфекции $I \to D$)

так, чтобы средняя ошибка аппроксимации MAPE была минимальной.

Результаты и их обсуждение. Проведено моделирование по модели STIRD (5)–(9) КВИ. В табл. 1 приводится сравнение ошибок MAPE модели с SIR (1)–(3) и SIRD (1)–(4), а также фактические и расчетные значения количества инфицированных в период 16–22 мая в Республике Башкортостан. Как видно из таблицы, наименьшие значения ошибки аппроксимации достигаются по модели STIRD.

Результаты численного моделирования по модели STIRD (10)–(14) для распространения ХВГС в период 2015–2020 гг. по Республике Башкортостан приведены в табл. 2.

Таблица 1

Фактические и расчетные значения количества инфицированных в период 16–22 мая в Республике Башкортостан по моделям SIR (1)–(3), SIRD (1)–(4), STIRD (5)–(9)

Дата	Заболеваемость	SIR		SEIRD		STIRD	
		прогноз	ошибка, %	прогноз	ошибка, %	прогноз	ошибка, %
16 мая	1963	1963	0	1963	0	1963	0
17 мая	2061	2045	0,77	2065	0,19	2063	0,09
18 мая	2155	2130	1,16	2171	0,74	2162	0,20
19 мая	2247	2219	1,24	2224	1,02	2236	0,32
20 мая	2335	2312	0,98	2329	0,25	2337	0,08
21 мая	2424	2409	0,61	2442	0,74	2432	0,33
22 мая	2514	2509	0,19	2542	1,11	2520	0,23

Таблица 2

Результаты численного моделирования по модели STIRD (10)–(14) для распространения ХВГС в период 2015–2020 гг. по Республике Башкортостан

Год	Фактические данные по инфицированным	$T(t)$	$I(t)$	$R(t)$	$D(t)$	Ошибка, %
2015	827	19931	862	62	2	4,23
2016	876	19862	860	64	2	1,83
2017	839	19794	854	65	2	1,79
2018	696	19726	852	66	3	22,41
2019	646	19659	850	69	3	31,57
2020	317	19593	844	71	3	166,2

К сожалению, официальных данных по летальности непосредственно по причине ХГВС очень мало, во многом это связано с тем, что кодируют причину смерти по последствиям от вирусного гепатита (например цирроз печени). Для расчета по показателю $R(t)$ брали данные официальной статистики по индивидуумам, прошедшим противовирусную терапию прямого действия и достигшим устойчивого вирусного ответа. Как видим, модель хорошо предсказывала число инфицированных на три года вперёд (2015–2017 гг.), ошибка составила 1,5–4 %, однако начиная с 2018 г. модель стала сильно ошибаться. Это можно объяснить двумя причинами: во-первых, относительная доступность препаратов прямого противовирусного действия для самостоятельной покупки (в том числе индийские дженерики, что не отражается в статистике), во-вторых, тем, что в модели не учитываются динамика изменения коэффициентов модели, для этого необходимо использовать оценки на основе марковских динамических моделей. Ошибка за 2020 г. составила около 166 % из-за сильного снижения числа инфицированных ХГВС в этом году, что объясняется пандемией и снижением контактов между людьми.

Выводы. На основе рассмотренных моделей и произведённых расчетов, можно заключить следующее:

– SIR-модель легко поддается анализу и исследованию, но так как она не учитывает многие параметры, ее результаты не являются репрезентативными и не отображают истинную ситуацию;

– SIRD-модель также достаточно проста для расчетов. Результаты, полученные при расчете, также нельзя считать достаточно точными, так как модель не включает все необходимые параметры;

– STIRD-модель отличается от предыдущих тем, что учитывает переход индивидуумов в класс тестируемых, таким образом процент ошибки был значительно снижен для инфекции КВИ (по ежедневным данным). Расчеты данной модели можно считать репрезентативными. Для социально значимой инфекции ХГВС модель также может быть использована.

Предложенная авторским коллективом модель STIRD имеет преимущество перед другими спецификациями эпидемиологических моделей, так как позволяет рассчитать, сколько тестов потребуется произвести для выявления инфицированных среди населения, что в свою очередь поможет снизить нагрузку на медицинские учреждения и грамотно распределить ресурсы. Такой подход позволит снизить нагрузку на клинические лаборатории, тем самым повысив уровень контроля эпидемии.

Список литературы

1. Баринова А.Н., Плавинский С.Л., Виноградова Н.Х. Использование одномоментных данных для оценки интенсивности заражения потребителей инъекционных наркотиков ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С – отсутствие постоянства риска // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – № 1. – 78–87.

2. Возможности математического прогнозирования коронавирусной инфекции в Российской Федерации / И.А. Лакман, А.А. Агапитов, Л.Ф. Садикова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 3. – С. 288–294. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-288-294

3. GBD 2017 HIV collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017 // Lancet HIV. – 2019. – Vol. 6 (12). – P. e831-e859. DOI: 10.1016/S2352-3018 (19) 30196-1

4. Kermack W.O., McKendrick A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics, Proceedings of the Royal Society of London: Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character. – 1927. – Vol. 115 (772). DOI: 10.1098/rspa.1927.0118

5. Modeling infectious epidemics / O.N. Bjornstad, K. Shea, M. Krzywinski [et al.] // Nat Methods. – 2020. – Vol. 17 (5). – P. 455–456. DOI: 10.1038/s41592-020-0822-z

6. Wacker B., Schlüter J. Time-continuous and time-discrete SIR models revisited: theory and applications // Adv Differ Equ. – 2020. – Vol. 2020 (1). – P. 556. DOI: 10.1186/s13662-020-02995-1

Алгоритм градиентного бустинга исследования рисков инвалидизации недоношенных детей

Б.Р. Султанов, Р.Х. Бахитова, И.А. Лакман

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,
г. Уфа, Россия

Исследование проблемы недоношенности является первостепенной задачей обеспечения здоровья и благосостояния населения. На сегодняшний день наблюдаются позитивные тенденции в уходе и выхаживании недоношенных детей, однако риски хронических болезней и осложнений у выживших все еще остаются достаточно высокими. Определены ключевые факторы риска инвалидности недоношенных детей при помощи алгоритма градиентного бустинга.

Ключевые слова: градиентный бустинг, недоношенные дети, очень низкая масса тела при рождении, экстремально низкая масса тела при рождении.

Исследование проблемы недоношенности является первостепенной задачей обеспечения здоровья и благосостояния населения. На сегодняшний день наблюдаются позитивные тенденции в уходе и выхаживании недоношенных детей, однако риски хронических болезней и осложнений у выживших все еще остаются достаточно высокими.

В исследовании Р.Х. Бахитова и др. [1] получены следующие результаты: на риск смерти оказывает влияние в неонатальном периоде – вес при рождении, наличие патологии плода и оценка по Апгар; в постнатальный период – наличие патологии плода и пневмонии при рождении, объем лечебных мероприятий по выхаживанию; в детском возрасте (до 2 лет) – наличие у младенцев пневмонии при рождении, наличие патологий плода, объём первичных реанимационных мероприятий, пребывание детей в отделении патологии новорожденных, фактор мужского пола.

В работах M.A. Abolfotouh et al. и S. Santhakumaran et al. [5, 6] оценивается выживаемость глубоко недоношенных детей в период до 6 и 20 лет, где в качестве показателей используются гестационный возраст, пол, вес при рождении, оценка по шкале Апгар. Применяемый метод – логистическая регрессия. В статье H. Inoue et al. [4] модель пропорциональных рисков Кокса используется для оценки выживаемости младенцев, рожденных с весом менее 500 г, в период до 5 лет. Помимо уже ставших традиционными вышеописанных предикторов риска смерти, в данной работе также фигурируют такие факторы, как врожденные аномалии плода и кесарево сечение. В исследовании A.S. Stephens et al. [2] выживаемость моделировали с помощью методов Кокса для неонатального и постнатального периодов с учетом классических факторов риска смерти и неонатальной заболеваемости. В другой работе [3] выживаемость новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) исследовали с помощью регрессии Кокса, однако в качестве факторов учитывали социально-демографические (возраст, образование) и клинические (использование репродуктивных технологий, осложнения беременностей и акушерские осложнения) матери.

Наиболее распространенным методом, позволяющим оценить риск инвалидизации недоношенных детей, являются инструменты бинарной классификации.

В работе Y. Li et al. [7] на основе бинарной логистической регрессии была доказана вероятность возникновения у глубоко недоношенных детей инвалидности по нервно-психическому развитию, обусловленной внутриутробной инфекцией.

Цель исследования – определение ключевых факторов риска инвалидности недоношенных детей при помощи алгоритма градиентного бустинга.

В качестве базы исследования выступили два медицинских центра: Городская детская клиническая больница № 17 г. Уфы Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (ГДКБ № 17 г. Уфы МЗ РБ) и Республиканский клинический перинатальный центр Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (РКПЦ МЗ РБ).

К значимым факторам были отнесены срок гестации, заболевания матери, в том числе инфекции мочеполовой системы, социальное положение, вредные привычки матери, использование репродуктивных технологий (ЭКО), патология плаценты, фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия и т.д. (таблица). Эмпирической базой исследования являлись данные обследования и лечения 323 детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ соответственно), находившихся на стационарном лечении в 2013–2018 гг. в ГДКБ № 17 г. Уфы МЗ РБ и РКПЦ МЗ РБ. Результирующая переменная – «Инвалидность». Расчеты были выполнены в информационно-аналитической среде RStudio.

Исходные данные

Обозначение	Фактор	Комментарий
x1	Срок гестации	Количество недель
x2	Вес при рождении	г
x3	Пол	1 – мужской, 0 – женский
x4	Экстрагенитальные заболевания матери	0 – нет, 1 – есть
x5	Безводный промежуток	В часах
x6	Инфекции матери (все вместе, включая ВИЧ, сифилис, ЗППП)	0 – нет, 1 – есть
x7	Нефропатия матери	0 – нет, 1 – есть
x8	Социальное положение	1 – неблагополучное, 2 – условно-благополучное
x9	Вредные привычки матери	0 – нет, 1 – есть
x10	ЭКО	0 – нет, 1 – да
x11	Патология плаценты	0 – нет, 1 – есть
x12	Фетоплацентарная недостаточность	0 – нет, 1 – есть
x13	Патология плода (ЗВУР и гипоксия),	0 – нет, 1 – есть
x14	Пороки развития плода	0 – нет, 1 – есть
x15	Преэклампсия	0 – нет, 1 – есть
x16	Патология родов (все вместе)	0 – нет, 1 – есть
x17	Оценка по Апгар (конечная)	Балл
x18	Реанимационные мероприятия	0 – нет, 1 – да
x19	Длительность традиционной ИВЛ	Дни
x20	Длительность высокочастотной ИВЛ	Дни
x21	Продолжительность пребывания в ОРИТН	Дни
x22	Продолжительность пребывания в ДФО	Дни
x23	Продолжительность пребывания в ОПН	Дни
x24	Диагноз при рождении: анемия	0 – нет, 1 – есть
x25	Диагноз при рождении: РДС	0 – нет, 1 – есть
x26	Диагноз при рождении: пневмония	0 – нет, 1 – есть

Окончание таблицы

Обозначение	Фактор	Комментарии
x27	Диагноз при рождении: бак. сепсис	0 – нет, 1 – есть
x28	Диагноз при рождении: ВЖК	0 – нет, 1 – есть
x28_2	Диагноз при рождении: ВЖК, 2-я степень	0 – нет, 1 – есть
x28_3	Диагноз при рождении: ВЖК, 3-я степень	0 – нет, 1 – есть
x28_4	Диагноз при рождении: ВЖК, 4-я степень	0 – нет, 1 – есть
x29	Диагноз при рождении: церебральная ишемия	0 – нет, 1 – есть
x30	Диагноз при рождении: внутриутробная гипотрофия (ЗВУР)	0 – нет, 1 – есть
x31	Диагноз при рождении: кефалогематома	0 – нет, 1 – есть
x32	Диагноз при рождении: ВПР	0 – нет, 1 – есть
x33	Диагноз при рождении: пневмония неуточненная (неуточненный возбудитель)	0 – нет, 1 – есть
x34	Диагноз при рождении: гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН)	0 – нет, 1 – есть
x35	Диагноз при рождении: постнатальная гипотрофия	0 – нет, 1 – есть
x36	Беременность по счету	Количество
x37	Выкидыши и аборты	Количество
x38	Роды по счету	Количество
x39	Возраст матери	Полных лет
x40	Операция кесарева сечения (и др. опер. вмешательства)	0 – нет, 1 – есть
x41	Истмико-цервикальная недостаточность	0 – нет, 1 – есть
x42	Заболевания матери акушерские (преждевременное созревание плаценты)	0 – нет, 1 – есть
x43	Заболевания матери акушерские (другое)	0 – нет, 1 – есть
x44	Тяжелая патология ЦНС	ДЦП, гидроцефалия, эпилепсия
x45	Патология ЦНС	остальные
x73	Угроза прерывания беременности	0 – нет, 1 – есть, 2 – стац. лечение
x74	Степень тяжести нефропатии	0 – нет, 1 – 1 степени, 2 – 2 степени, 3 – 3 степени
x75	Антенатальная профилактика РДС	0 – не проведена, 1 – неполная, 2 – полная
x76	Тяжесть гипоксии	0 – нет, 1, 1 степени, 2 – 2 степени, 3 – 3 степени
x77	Длительность неинвазивной ИВЛ	
x78	Введение куросурфа	
x79	Дозы всех антибиотиков	
x80	Дексаметазон	Количество доз
x81	Гемотрансфузия	Количество доз
x82	Энтероколит	
x83	ВЖК 3, 4-й степени	
x84	Ишемия 3, 4-й степени	
x85	ВЖК (3, 4-й степени) + Ишемия (3,4-й степени)	
Inval	Инвалидизация	1 – да, 0 – нет

На первом этапе исследования исходные данные были разделены на обучающую и тестовую выборки и восполнены методом многомерной оценки цепными уравнениями. Метод предполагает использование комплексных функций для работы с пропущенными значениями. Процесс выполняется в два шага: на первом – строится модель, на втором – генерируются данные.

На втором этапе был применен алгоритм градиентного бустинга. Данная разновидность бустинга позволяет визуализировать результаты и оценить вклад каждого фактора в процессе построения модели (рисунок).

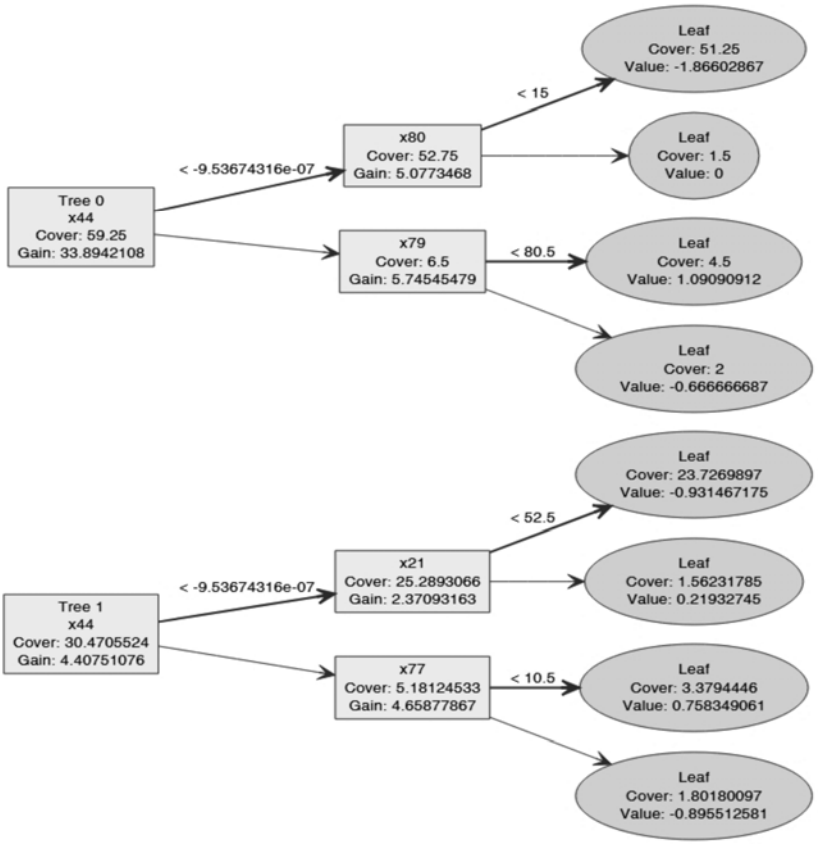


Рис. Деревья градиентного бустинга определения инвалидизации

Качество моделей обеспечивается минимальным значением ошибки предсказания по тестовой выборке. По итогам моделирования точность прогнозирования составила 95 % для таргетированной переменной «Инвалидность».

По результатам исследования к ключевым факторам, оказывающим наибольшее влияние на риск инвалидности, отнесены: тяжелая патология ЦНС, дозы всех антибиотиков, количество доз дексаметазона, длительность неинвазивной ИВЛ, продолжительность пребывания в ОРИТН.

Полученные результаты позволяют детально оценить вклад каждого фактора в развитие того или иного исхода (инвалидности). Решающими предикторами вероятности инвалидизации признаны срок гестации и наличие тяжелой патологии ЦНС.

Высокие значения показателей эффективности моделей позволяют использовать результаты в практических и прикладных целях для изучения зависимости между различными исходами и наличием сопутствующих или хронических заболеваний и других факторов у новорожденных младенцев.

Список литературы

1. Оценка выживаемости глубоко недоношенных детей в неонатальном, постнатальном и детском периодах / Р.Х. Бахитова, И.А. Лакман, З.В. Максименко, О.А. Брюханова, Р.Х. Шангареева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2020. – Т. 64 (1). – С. 29–35. DOI: 10.18821/0044-197X-2020-64-1-29-35
2. Association of Gestational Age and Severe Neonatal Morbidity with Mortality in Early Childhood / A.S. Stephens, S.J. Lain, C.L. Roberts, J.R. Bowen, N. Nassar // Paediatric and Perinatal Epidemiology. – 2016. – Vol. 30 (6). – P. 583–593.
3. García-Muñoz R.F., García Hernández J.Á., García-Alix A. Characterization of mothers at risk of delivery at the limit of viability and factors related to infant survival // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2017. – Vol. 30 (18). – P. 2198–2203.
4. Inoue H., Ochiai M., Yasuoka K. Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan // Journal of Pediatrics. – 2017. – Vol. 190. – P. 112–117.
5. Prospective study of early and late outcomes of extremely low birthweight in Central Saudi Arabia / M.A. Abolfotouh, S. Al Saif, W.A. Altwaijri, M.A. Al Rowaily // BMC Pediatrics. – 2018. – Vol. 18 (1). – P. 280.
6. Survival of very preterm infants admitted to neonatal care in England 2008–2014: time trends and regional variation / S. Santhakumaran, Y. Statnikov, D. Gray, C. Battersby, D. Ashby, N. Modi // Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition. – 2018. – Vol. 103 (3). – P. F208–F215.
7. Treatment of the conditions and associated factors in Guangxi, China / Y. Li, Q.-F. Wei, D.-H. Meng, X.-N. Pan, Y. Mo, L.-P. Yao, L.-F. Jing, D. Zhao, K.-Y. Shen, J. Xu // Pediatrics and Neonatology Open Access. – 2018. – Vol. 59 (3). – P. 263–266.

Восстановление трехмерной геометрии легких человека на основе данных компьютерной томографии для задач оценки рисков здоровью человека

М.Ю. Цинкер

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
г. Пермь, Россия

Статья посвящена важной составляющей разработки математической модели дыхательной системы человека – восстановлению трехмерной геометрии легких человека. Трехмерная геометрия легких была воссоздана на основе данных компьютерной томографии, полученной из открытой общественной базы данных I-ELCAP. Обработка медицинских снимков и выполнение процедуры сегментации были выполнены с помощью программного продукта ITK-SNAP. Результаты моделирования течения воздуха в легких человека, а также

оценка и прогнозирование рисков здоровью человека, обусловленных действием химических веществ, будут представлены в дальнейших публикациях.

Ключевые слова: математическая модель, дыхательной системы человека, трехмерная геометрия, оценка и прогнозирование рисков здоровью.

Коллективом авторов на базе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» разрабатывается многоуровневая математическая модель, предназначенная для прогнозирования формирования функциональных нарушений в человеческом организме под действием факторов среды обитания [2]. Для детального описания процессов поступления вредных веществ в организм человека ингаляционным и пероральным способами и их негативного влияния на состояние здоровья человека разрабатываются углубленные трехмерные математические модели дыхательной [3] и пищеварительной систем [1] человека. Важным элементом создания математической модели для исследования процессов в органе является восстановление трехмерной геометрии рассматриваемого объекта. На основе разработанных трехмерных моделей с использованием соотношений механики сплошных среды исследуется движение воздуха в респираторном тракте и пищеварительной смеси (химуса) в желудочно-кишечном тракте, а также выполняется оценка и прогнозирование рисков здоровью человека, обусловленных действием химических веществ.

Целью исследования – создание трехмерной геометрии легких человека для последующего анализа оценки рисков здоровью человека от ингаляционных факторов риска.

Восстановление реальной формы легких выполнялось на основе данных компьютерной томографии. Медицинские изображения реальных легких человека, полученные с использованием компьютерной томографии, были получены из открытой общественной базы данных I-ELCAP (International Early Lung Cancer Action Program) (http://www.via.cornell.edu/databases/lungdb.html).

Двумерные медицинские изображения (снимки) хранятся в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) с расширением .dcm. Формат DICOM поддерживают большинство производителей медицинского оборудования и разработчиков программного обеспечения для медицинских учреждений. Данный формат позволяет хранить, передавать, визуализировать данные, однако данный формат не поддерживается основными графическими редакторами и инженерными пакетами программ, используемых для численного моделирования процессов в органе.

Обработка медицинских изображений, восстановление трехмерной формы, визуализация и сегментация были выполнены с помощью программного продукта с открытым доступом ITK-SNAP [4]. На рис. 1–6 приведены двумерные изображения легких в трех плоскостях (аксиальной, корональной, сагиттальной) для двух точек (А и Б) (рис. 1, 3, 5 относятся к точке «А», рис. 2, 4, 6 – к точке «Б»).

Синие пунктирные линии на рисунках показывают расположение сечений для рассматриваемой точки в двух других плоскостях. Например, линиями на рис. 1 (с изображением легких в аксиальной плоскости для точки А) отображены корональная и сагиттальная плоскости, в которых представлены изображения легких для точки А на рис. 3 и 5.

Рис. 1. Изображение легких
в аксиальной плоскости (точка А)

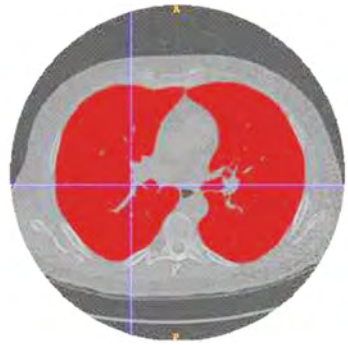


Рис. 2. Изображение легких
в аксиальной плоскости (точка Б)

Рис. 3. Изображение легких
в корональной плоскости (точка А)

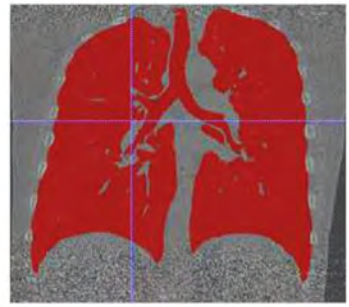


Рис. 4. Изображение легких
в корональной плоскости (точка Б)

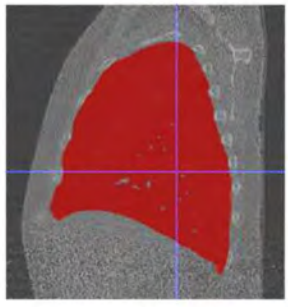


Рис. 5. Изображение легких
в сагиттальной плоскости (точка А)

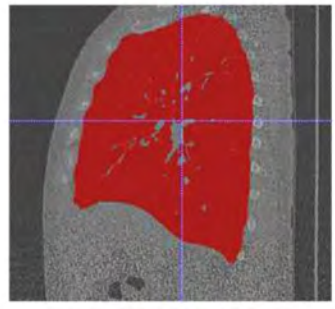


Рис. 6. Изображение легких
в сагиттальной плоскости (точка Б)

На основе набора двумерных изображений с использованием программного продукта ITK-SNAP была выполнена сегментация и восстановлена трехмерная геометрия легких человека. На рис. 7, 8 представлена воссозданная реальная трехмерная геометрия крупных нижних воздухоносных путей и легких человека.

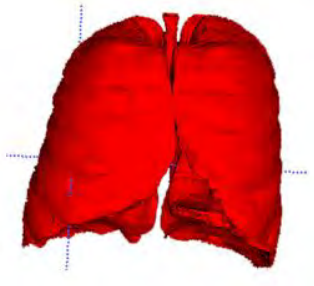


Рис. 7. Трехмерное изображение сегментированных легких (вид спереди)

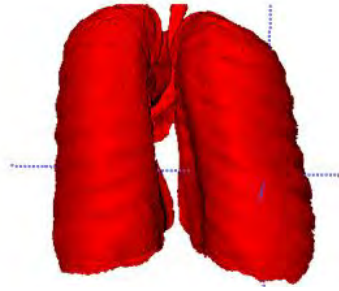


Рис. 8. Трехмерное изображение сегментированных легких (вид сзади)

Восстановленная трехмерная геометрия легких человека, полученная на основе данных компьютерной томографии, была экспортирована в виде стереолитографического файла (с форматом STL). Полученный формат файла представляет собой поверхностную сетку – в данном формате информация об объекте хранится как список треугольных граней, которые описывают его поверхность, и их нормалей.

Построение объемной сетки, необходимой для расчетов, и осуществление моделирования движения воздуха в воздухоносных путях и легких человека возможно выполнить на основе полученных данных с помощью инженерных программных продуктов (например в Ansys) или специально разработанной программы.

Выводы. Таким образом, на основе данных компьютерной томографии (серии двумерных медицинских снимков) была восстановлена реальная трехмерная геометрия легких человека. Воссозданная трехмерная геометрия была экспортирована в формат, поддерживаемый основными графическими редакторами и инженерными пакетами. Результаты моделирования течения воздуха (многокомпонентной смеси газов и пылевых частиц) в легких человека, а также оценка и прогнозирование рисков здоровью человека, обусловленных действием химических веществ, будут представлены в дальнейших публикациях авторов.

Список литературы

1. Камалтдинов М.Р. Трехмерное моделирование моторики антродуоденальной области пищеварительного тракта для задач оценки риска здоровью при пероральной экспозиции химических веществ // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 68–75.

2. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов / П.В. Трусов, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2012. – № 2. – С. 589–610.

3. Цинкер М.Ю. Трехмерное моделирование дыхательной системы человека для задач оценки рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 90–93.

4. User-Guided 3D Active Contour Segmentation of Anatomical Structures: Significantly Improved Efficiency and Reliability / P.A. Yushkevich, J. Piven, H.C. Hazlett, R.G. Smith, S. Ho, J.C. Gee, G. Gerig // Neuroimage. – 2006. – Vol. 31. – P. 1116–1128.

Национальная политика России в области информационных технологий. Цифровизация структурных единиц Роспотребнадзора на примере использования лабораторной информационной системы в испытательном лабораторном центре ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»

И.Г. Ненахов[1,2], И.А. Якимова[1]

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»,
[2]ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
г. Воронеж, Россия

XXI в. неразрывно связан с информационными технологиями, и главный тренд экономического развития современного государства – цифровая трансформация, затрагивающая все сферы жизни: от сферы услуг и массовых коммуникаций до образования и медицины. Медицина относится к той сфере, где внедрение новых технологий происходит с течением более длительного времени, что обусловлено спецификой внедряемых технологий и высокой ответственностью врача за жизнь пациента.

Тем не менее медицина также подвергается цифровой трансформации, как клиническая, так и профилактическая.

Выявлены и охарактеризованы положительные результаты внедрения цифровизации в структурах Роспотребнадзора на примере опыта внедрения лабораторной информационной системы в деятельность испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области». Использованы общенаучный, аналитический, метод анкетирования.

Итогами деятельности в рамках национальной программы за прошедшее с её запуска время являются: упрощение доступа к информации образовательного, научного, технического, культурного характеров широких слоев населения. В настоящее время вопрос цифровизации является наиболее актуальным трендом в дальнейшем экономическом развитии Российской Федерации. Вместе с тем цифровизация социальных сфер жизни, в том числе практической и профилактической медицины, не могла не сказаться как на населении, получающем услугу или медицинскую помощь, так и на сотрудниках, работающих в учреждениях, где внедряется цифровизация. Ниже рассматриваются аспекты внедрения и преимущества работы с учетом влияния информационных технологий на практическую деятельность.

Внедрение лабораторной информационной системы в практическую деятельность испытательного лабораторного центра позволило: сократить время на регистрацию, сопровождение пробы и оформление протокола; появилась важная возможность формирования единого протокола по пробе, исследованию показателей на рабочих местах, по мониторинговым точкам и т.д., что повлекло за собой сокращение количества экспертных заключений по результатам лабораторных исследований; появилась возможность специалистам управления делать необходимые выборки информации по проводимым исследованиям самостоятельно, без дополнительных запросов; использование статистических возможностей программы позволило формировать статистические формы отчетности в режиме реального времени.

Описанные факторы позволяют избежать переутомления нервной системы и сохранить здоровье сотрудников лабораторного звена Роспотребнадзора.

Ключевые слова: цифровизация, цифровая экономика, лабораторная информационная система.

В течение XXI в. произошло развитие и массовое распространение информационных технологий. Появление первых персональных компьютеров, развитие сети Интернет дало толчок к развитию цифровых сервисов. В первую очередь, данное развитие затронуло сервисы услуг, а потом уже государственные структуры. В конечном итоге, в 2020–2021 гг. главным трендом экономического развития современного государства выступила цифровая трансформация, затрагивающая все сферы жизни: от сферы услуг и массовых коммуникаций до образования и медицины. Медицина относится к той сфере, где внедрение новых технологий происходит с течением более длительного времени, что обусловлено спецификой внедряемых технологий и высокой ответственностью врача за жизнь пациента. Тем не менее медицина также подвергается цифровой трансформации, как клиническая, так и профилактическая [3].

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека также претерпевает цифровую трансформацию. Внедряются программные продукты для сопровождения социально-гигиенического мониторинга, ведения статистики, расчета рисков и лабораторного сопровождения [5].

Представленная работа характеризует цифровизацию структур Роспотребнадзора на примере использования лабораторной информационной системы (ЛИС) в деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области». Рассматриваются особенности внедрения ЛИС, с которым столкнулся персонал во время адаптации программного продукта к деятельности в службе, перспективы и положительные элементы, отмеченные сотрудниками в процессе использования программного продукта.

Цель исследования – выявить и охарактеризовать положительные результаты внедрения цифровизации в структурах Роспотребнадзора на примере опыта внедрения лабораторной информационной системы в деятельность испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области».

Материалы и методы. В проведенном исследовании были проанализированы данные литературы отечественных и зарубежных ученых по вопросам цифровизации экономики страны, цифровизации медицины и деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Проведена оценка внедрения лабораторной системы в деятельность испытательного лабораторного центра методами социального опроса сотрудников лаборатории и последующего анализа полученных ответов.

Результаты и их обсуждение. Впервые в нашей стране Концепция по информатизации нашего общества была представлена в 1988 г. Данная концепция выдвинула основные направления деятельности по информатизации экономики, социальной среды, системы здравоохранения страны, культуры и искусства. Информатизация должна была сыграть заметную роль в процессах демократизации общества. Была создана специальная структура – Государственный комитет, занимающийся вопросами информатизации и вычислительной техники.

Однако ввиду глубокого экономического кризиса 90-х гг. процесс информатизации в нашей стране существенно замедлился. Профильный комитет был распущен, а на смену ему был создан Комитет по информатизации при Президенте России. Сейчас вопросами информатизации общества в России занимается Министерство связи и массовых коммуникаций РФ. До 2008 г. управляющий орган назывался Министерством информационных технологий и связи, а до 2004 г. – Министерством связи и информатизации. Также функционирует Департамент координации информатизации, он входит в состав вышеназванного министерства [8].

Существует мнение, что определённый толчок в развитие информационных вопросов в нашей стране произошел после Указа Президента России от 20 января 1994 г., заложившего основы политики нашего государства в области распространения информационных технологий. В период с 1995 по 2006 г. основной правовой базой, касающейся данных вопросов, был закон федерального уровня «Об информации, информатизации и защите информации», другие нормативно-правовые акты, которые были разработаны на основании этого закона. Закон отражает основные принципы нашей политики в области информатизации общества. Среди них особое значение отводится защите информационных проектов государственной важности. В законе рассмотрено построение национальной и региональных коммуникационных систем, их взаимодействие друг с другом, создание единого информационного поля в Российской Федерации. Рассмотрены вопросы достижения высокого уровня обеспечения граждан нужной им информацией, органов местного самоуправления и федеральных органов власти необходимыми технологическими решениями. В законе особое место отводится обеспечению государственной безопасности в сфере телекоммуникаций и информационных технологий, обеспечение бесперебойного информационного обмена между жителями страны и органами власти. Закон формулирует основные направления деятельности властей, стимулирующие развитие рынка программного обеспечения для электронно-вычислительных машин и иных технологий информатизации. Также внимание уделено вопросам защиты информации от несанкционированного использования. Вышеописанный закон утратил свою силу в связи с принятием Закона от 27 июля 2006 г. «Об информационных технологиях и защите информации» [3].

Ныне действующий закон подчёркивает, что юридическое регулирование информационного общества и всех процессов, происходящих в нём, основывается на ряде основных принципов:

1) неограниченный поиск, хранение, применение и передача информационных ресурсов в рамках закона;

2) ограничение доступа к информационным ресурсам возможно только на основе законов странового уровня;

3) деятельность органов власти должна быть прозрачной благодаря доступности информации, отражающей их деятельность;

4) свободное распространение информационных ресурсов может осуществляться на любом из языков РФ;

5) при формировании и эксплуатации систем любого назначения в приоритете остаётся национальная безопасность России;

6) информация должна быть достоверной и предоставляться своевременно; сбор, хранение, применение, распространение и удаление информации, которая

касается частной жизни отдельных граждан, должны осуществляться только с согласия граждан.

Все информационные технологии равноправны друг перед другом, ни одна из них не имеет приоритета, за исключением особо важных информационных ресурсов, деятельность которых регламентируется законами странового уровня. Основные постулаты ускоряющегося процесса информатизации в России были сформулированы органами власти в рамках специальной программы «Электронная Россия». Эта программа реализовывалась с 2002 по 2010 г. В её рамках, прежде всего, происходило совершенствование законодательной базы в области информационных технологий. Планомерно становилась общедоступной информация о результатах работы органов местной и федеральной властей. На этой основе стало возможной более эффективная взаимосвязь между исполнительной властью и населением. Ускорился процесс подготовки квалифицированных специалистов в области создания и настройки информационных систем, хорошо подготовленных пользователей. Благодаря планомерному внедрению информационных систем в общество средства массовой информации стали более независимы. Особо ярким проявлением информатизации стало развитие различной коммуникационной инфраструктуры, повсеместно появились пункты коллективного доступа к информации, организованные как общественные учреждения, так и каналы для подключения домохозяйств к коммуникационным сетям. В ряде регионов России в некоторых районах ещё недостаточно развита информационная инфраструктура, достаточно высоки цены за пользование доступов к телекоммуникационным сетям, в том числе к Интернету. В итоге реализация данной программы способствовала известному улучшению качества жизни людей. Также было сокращено отставание отечественной инфраструктуры коммуникаций от таковой в других государствах, например, в Соединённых Штатах Америки и странах Западной Европы. Это позволило не допустить информационной изоляции Российской Федерации от других стран и способствовало развитию международных отношений на разных уровнях.

Следующим шагом на пути информатизации российского общества стала программа «Информационное общество». Она началась в 2011 г. и рассчитана до 2020 г. Программа состоит из нескольких подпрограмм. Подпрограммы затрагивают следующие вопросы: повышение качества жизни людей и создание условий для дальнейшего развития бизнес-сообщества, развитие электронного взаимодействия между органами власти, развитие рынка коммуникационных услуг и информационных систем, вопросы безопасности при использовании современных коммуникационных технологий, сохранение наследия культуры и типирование цифрового контента. К задачам программы «Информационное общество» можно отнести следующие:

1) большая прозрачность деятельности органов власти;

2) обеспечение широкого доступа к сервисам электронного правительства;

3) перевод способов оказания услуг государственными и муниципальными органами в электронный вид;

4) создание дружественных интерфейсов, упрощающих взаимодействие населения с государственными структурами;

5) создание отечественных информационных систем и подсистем в областях ЖКХ и системы здравоохранения;

6) создание и скорейшее внедрение подобных систем в областях науки и культуры, искусства и спорта;

7) подготовка качественного кадрового потенциала в сфере современных информационных технологий;

8) широкая пропаганда среди населения и представителей бизнес-сообщества о возможностях современных информационных систем, а также повышение готовности вышеназванных субъектов к их использованию;

9) перевод материалов культурного наследия в электронный вид с обязательным сохранением материальных носителей, формирование возможности широкого доступа к оцифрованным материалам культуры.

Итогами деятельности в рамках программы за прошедшее с её запуска время можно назвать упрощение доступа к информации образовательного, научного, технического, культурного характеров широким слоям населения. В будущем этот доступ упростится, и любой гражданин сможет получить необходимую ему информацию вне зависимости от условий и места проживания. Это будет обеспечено благодаря развитию коммуникационной инфраструктуры, повышением качества контента и более глубокой подготовкой пользователей электронно-вычислительных машин любого назначения. Реализация программы при прочих равных условиях повысит качество и доступность образования, медицинского и социального обеспечения населения [8].

В сфере образования будет продолжаться подготовка преподавательского состава в сфере информационных технологий. Все школы будут подключены к телекоммуникационным сетям. В образовательных учреждениях должно внедряться программное обеспечение отечественного производства. Причём это программное обеспечение должно свободно распространяться, изменяться, совершенствоваться. Учебные места детей-инвалидов на дому должны быть оснащены современными электронно-вычислительными машинами с подключением к коммуникационным сетям. Это позволит детям с ограниченными возможностями пользоваться информацией и другими ресурсами всего мира.

Важной целью программы «Информационное общество» является развитие трудовой мобильности у населения России. Это позволит обеспечить занятость для каждого гражданина с учётом уровня его интеллекта и квалификации. С помощью внедряемых информационных систем можно будет получить информацию об открытых вакансиях на территории Российской Федерации. На основе этих систем будет вестись статистический учёт количественных показателей рынка труда и прогноз социальных последствий на основе выявляемых тенденций.

В системах здравоохранения и социальной помощи внедрение новых технологий повысит качество диагностики, лечения, реабилитации и профилактики различных заболеваний. Вследствие этого увеличатся продолжительность и качество жизни народа, снизятся инвалидность и смертность, повысится процент трудоспособной части населения всей Российской Федерации. Внедрение современных информационных инструментов позволит повысить доступность высокотехнологичной медицинской помощи для людей, живущих в отдалении от основных научных и инновационных центров. Будет улучшена работа амбулаторно-поликлинической службы благодаря широкому внедрению электронной записи на приём к врачу, расчёта стоимости предполагаемого лечения. Истории болезни и амбулаторные карты будут вестись в электронном виде. Автоматический электронный способ

расчёта рабочего времени и нагрузки медицинских работников позволит сформировать справедливую и эффективную систему оплаты труда с учётом качества и количества выполненной работы [1].

Касательно Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ярким примером является:

1) цифровизация лабораторной деятельности (лабораторная информационная система ЛИС (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»), «Криста», ЛИМС и т.д.) [2];

2) цифровизация организации социально-гигиенического мониторинга;

3) использование программных продуктов для анализа и статистики исследований в рамках национального проекта «Демография».

Рассмотрим подробнее аспекты информатизации испытательного лабораторного центра на примере ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области».

Лабораторная информационная система, разработанная специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» внедрялась в деятельность испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» в период 2015–2018 гг. В настоящее время ведется техническая поддержка работоспособности лабораторной системы и своевременная актуализация баз данных [4].

Первый этап внедрения ЛИС в деятельность лаборатории был рассчитан на 2015–2016 гг. и включал задачу формирования сотрудниками лабораторий базы данных, содержащих нормативы касательно объектов исследования и методики с разбивкой на методы исследований.

На данном этапе внедрения программного средства сотрудниками ИЛЦ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» были выверены в базах данных методы и методики исследований, обозначены связи методик и показателей. Таким образом, первый этап подразумевал наибольшие временные затраты, так как были внесены данные, необходимые для запуска работы ЛИС.

Необходимо отметить, что после первоначальной «выверки» баз данных, проблема последующей выверки результатов также является актуальной для сотрудников, так как постоянно меняются нормативные документы и требования к объектам окружающей среды. Минимальное время корректировки и внесения новых данных в программный комплекс составляет 10–15 мин и не отвлекает сотрудника ИЛЦ от процесса деятельности [7].

Второй этап внедрения ЛИС в деятельность испытательного лабораторного центра стартовал после первых внесений изменений в сформированные разработчиком базы данных и включал в себя обучение сотрудников отдела приемки и кодирования образцов (ОПиКО), а также выверку и наполнение баз данных по индивидуальным предпринимателям, юридическим лицам и т.д. Были внесены данные ОГРН, ИНН, адреса регистрации и адреса фактического осуществления деятельности.

На втором этапе внедрения было проведено обучение сотрудников ОПиКО. Сотрудники данного отдела выпустили 40 тестовых протоколов испытаний. Параллельно решались проблемы с увеличением количества рабочих мест, расширения штата ОПиКО (в том числе приема на работу врачей, прошедших обучение по специальности «Медико-профилактическое дело»).

Использование ЛИС позволило формировать в автоматическом режиме электронные журналы и обеспечило «прослеживаемость» пробы на каждом этапе исследования, что является требованием ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025-2019 «Общие требования к компетенции испытательных и калибровочных лабораторий». На данном этапе внедрения ЛИС были отработаны процессы внутреннего лабораторного контроля качества и верификации методик в процессе проведения исследований и измерений, сформированы базы данных оборудования (в том числе и для выгрузки во ФГИС), используется журнал реактивов и приготовления растворов.

В 2019 г. к работе с лабораторной информационной системой ЛИС был подключен филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Богрисоглебском районе.

Все это позволило автоматизировать многие рутинные процессы и снизить нагрузку как на сотрудников испытательного лабораторного центра, так и оперативных отделов Роспотребнадзора.

Отмечено, что внедрение лабораторной информационной системы в практическую деятельность ИЛЦ позволило:

1. Сократить время на регистрацию, сопровождение пробы и оформление протокола.

2. Появилась важная возможность формирования единого протокола по пробе, исследованию показателей на рабочих местах, по мониторинговым точкам и т.д., что повлекло за собой сокращение количества экспертных заключений по результатам лабораторных исследований.

3. Возможность разграничения прав доступа к лабораторно-информационной системе между учреждением и Управлением, позволило специалистам Управления делать необходимые выборки (по видам продукции, производителю, ИП, ЮЛ, исследуемым показателям) самостоятельно, без дополнительных запросов и отвлечению сотрудников ИЛЦ от выполнения рабочей деятельности.

4. Использование статистических возможностей программы позволило формировать статистические формы отчетности в режиме реального времени. Полученный результат сразу формируется в соответствующие формы отчетности и используется в дальнейшей работе.

Выводы. Национальная программа декларирует, что благодаря широкому использованию информационных возможностей улучшится качество оказания помощи социального характера различным категориям населения, в том числе дальнейшее внедрение информационных средств будет способствовать популяризации полноценного образа жизни среди населения [6].

Немаловажно, что стабильное функционирование инновационных систем в системе здравоохранения поспособствует устранению недопонимания между отдельными категориями населения и медработниками, между специалистами Управления Роспотребнадзора, специалистами ФБУЗ «Центрами гигиены и эпидемиологии» и декретированными группами населения, позволяя оптимизировать работу с населением и формировать навыки здорового образа жизни с большей продуктивностью.

Информатизация, цифровая трансформация являются неотъемлемыми частями развития современного мира. Это коснулось всех сфер жизни и общества, в том числе и практической и профилактической медицины.

Проведенные наблюдения в испытательном лабораторном центре ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» позволяют утверждать,

что внедрение информационных технологий – важный шаг для оптимизации и совершенствования деятельности сотрудников лабораторного звена Роспотребнадзора и последующего сохранения их здоровья.

Опираясь на положительный опыт внедрения информационных технологий, хотелось бы отметить, что дальнейшая цифровизация структур Роспотребнадзора в каждом отдельно взятом регионе будет происходить с учетом уже наработанного опыта и положительных результатов предыдущего опыта, поэтому национальная политика цифровизации – это важнейший шаг в дальнейшем развитии нашей страны.

Список литературы

1. Григорьев В.П., Терещенко А.Г., Щелканов С.В. Особенности практического использования информационной системы синтеза и автоматизации процедур внутрилабораторного контроля качества // Вестник науки Сибири. – 2011. – № 1 (1). – С. 252–256.

2. Гусев А.В., Новицкий Р.Э. Обзор отечественных лабораторных информационных систем // Врач и информационные технологии. – 2008. – № 2. – С. 24–32.

3. Комахин Б.Н. Административно-правовые особенности внедрения цифровизации в развитие общественных отношений в контексте национальной политики России // Актуальные проблемы административного права и процесса. – 2021. – № 1. – С. 70–75.

4. Ненахов И.Г., Стёпкин Ю.И. Оценка работоспособности сотрудников испытательного лабораторного центра (на примере ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области») // Universum: медицина и фармакология. – 2017. – № 3 (37). – С. 39–41.

5. Ненахов И.Г. Совершенствование условий труда специалистов испытательных лабораторных центров Роспотребнадзора // Медицина труда и экология человека. – 2020. – № 2 (22). – С. 7–14.

6. Опыт создания и внедрения лабораторной информационной системы в практику клинико-диагностической лаборатории многопрофильного ведомственного лечебного учреждения / Б.Г. Андрюков, И.Б. Андрюков, Е.А. Гельман [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – № 5. – С. 62–68.

7. Отставнов Г.Ю., Кангизер А.А. Лабораторные информационные системы и их роль в условиях централизации лабораторной службы на примере Северного административного округа г. Москвы // Врач и информационные технологии. – 2006. – № 4. – С. 83.

8. Роль государственной политики в условиях формирования единого цифрового пространства / А.А. Алетдинова [и др.] // Инновационные кластеры цифровой экономики: теория и практика. – СПб., 2018. – С. 51–76.

Применение искусственных нейронных сетей в целях совершенствования информационно-аналитических технологий исследований в области гигиены

Б.И. Марченко[1,2], О.А. Семина[1]

[1] ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону, Россия,
[2] Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Таганроге, г. Таганрог, Россия

Рассматривается актуальная проблема внедрения инновационных методов информационно-аналитического обеспечения гигиенических исследований при ведении социально-гигиенического мониторинга и анализе риска здоровью населения. Целью работы являлась апробация и оценка эффективности применения искусственных нейронных сетей в целях краткосрочного прогнозирования параметров загрязнения атмосферного воздуха предприятием химической промышленности. Установлено, что применение нейросетевых моделей прогнозирования, созданных в среде пакета прикладных программ Matlab R2021a с набором инструментов для синтеза и анализа нейронных сетей Neural Network Toolbox и обученных с применением алгоритма Левенберга – Марквардта, обеспечивает существенно более высокую точность краткосрочных прогнозов по сравнению с регрессионной моделью экстраполяционного прогнозирования на основе построения линий тенденций путем подбора методом наименьших квадратов.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть, социально-гигиенический мониторинг, прогнозирование, атмосферный воздух, антропогенная техногенная нагрузка.

Совершенствование существующей государственной межведомственной системы социально-гигиенического мониторинга (СГМ) призвано обеспечить научную обоснованность и, как следствие, повышение результативности разрабатываемых в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения управленческих решений оптимизационного характера [5, 8, 11, 13]. К числу приоритетных задач, сформулированных в Концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 г., отнесено развитие информационно-аналитического обеспечения системы СГМ на федеральном, региональном и муниципальном уровнях как составной части федерального проекта по реализации «Цифровой экономики Российской Федерации» в рамках создания Единой информационно-аналитической системы (ЕИАС) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [2, 9, 10].

Одним из наиболее перспективных направлений совершенствования информационно-аналитических технологий гигиенических исследований среды обитания и ее воздействия на здоровье населения является применение искусственных нейронных сетей (ИНС), представляющих собой аппаратно или программно воплощенные математические модели, функционирующие подобно биологическим ней-

ронным сетям и реализующие в значительно упрощенном варианте отдельные принципы работы мозга человека. Структурно ИНС представляют собой массивы относительно просто устроенных взаимосвязанных процессоров, выполняющих роль искусственных нейронов, которые способны успешно решать сложные задачи за счет их объединения в сети различной конфигурации [1, 3, 15]. В отличие от традиционных алгоритмов, ИНС не программируются, а обучаются, что является их несомненным преимуществом, так как результат успешного обучения проявляется в способности идентифицировать сложные зависимости линейного и нелинейного характера, реализовывать развитые процедуры обобщения и параллельной обработки данных, которые отличаются универсальностью их механизмов, высокой степенью адаптивности и значительной устойчивостью к погрешностям.

К настоящему времени разработано значительное число различных вариантов ИНС, которые успешно применяются при решении разнообразных задач, связанных с процедурами аппроксимации функций, классификации, распознавания образов, идентификации, оценивания и другими [14, 15]. К одной из перспективных областей применения ИНС при проведении исследований в области гигиены и эпидемиологии, несомненно, относится осуществление динамического наблюдения за здоровьем населения и средой обитания, методологическим базисом которого является теория анализа временных рядов, позволяющая как ретроспективно выявлять закономерности структуры изучаемых явлений с дифференциацией и количественной характеристикой четырех составляющих – тренда, циклической, сезонной и случайной компонент, так и прогнозировать значения изучаемых параметров.

Традиционно при прогнозировании характеристик динамических рядов находит широкое применение экстраполяция с построением линий тенденций путем подбора методом наименьших квадратов максимально адекватных аппроксимирующих функций – прямолинейных, логарифмических, степенных, экспоненциальных, гиперболических и т.д. Одним из неоспоримых преимуществ ИНС при проведении проспективного анализа по сравнению с экстраполяцией является то, что при их применении отсутствует необходимость в построении трендов для изучаемых временных рядов, а также выделения в них циклических и случайных компонент. Предварительная настройка ИНС преимущественно заключается в определении числа нейронов в их скрытых слоях и в выборе необходимых алгоритмов обучения, когда ИНС на основе минимального объема входных данных самостоятельно определяют те необходимые параметры, которые затем учитываются при осуществлении расчетов прогнозируемых значений. Применяемые при прогнозировании простейшие ИНС формируются одним слоем нейронов, а многослойные состоят из входного, выходного и расположенных между ними одного или нескольких скрытых слоев нейронов со сложной топологией связей между ними, при этом выход каждого слоя служит входом для последующего. Нейроны входных слоев подобных ИНС обеспечивают восприятие информации об исходных параметрах изучаемой ситуации, а нейроны выходных слоев формируют сигналы о прогнозируемых реакциях на нее [1, 15].

Цель исследования – апробация и оценка точности краткосрочного прогнозирования посредством искусственной нейронной сети параметров качества и безопасности атмосферного воздуха на территориях, находящихся под воздействием выбросов стационарных источников предприятия химической промышленности.

Материалы и методы. В качестве модельного объекта при апробации применения ИНС в целях прогнозирования гигиенической ситуации было выбрано предприятие «ЕвроХим – Белореченские минудобрения». Анализируемые временные ряды формировались на основе открытых сведений из ежемесячных докладов об организации и осуществлении экологического мониторинга на территории Краснодарского края, представленных на официальном сайте Министерства природных ресурсов Краснодарского края. С указанной целью были использованы среднесуточные концентрации четырех маркерных (индикаторных) поллютантов – аммиака (NH_3), диоксида серы (SO_2), оксида (NO) и диоксида (NO_2) азота, зарегистрированные на автоматической станции в хуторе Долгогусевский за период с 1 января 2017 г. по 31 октября 2020 г.

В настоящей работе реализованы две модели проспективного анализа – традиционная регрессионная и нейросетевая. Регрессионная модель предусматривала подбор аппроксимирующих функций с построением теоретических линий тенденций методом наименьших квадратов и их экстраполяцию на краткосрочную перспективу – последующие два месяца [4, 12]. Построение искусственных нейронных сетей двух типов (Cascade-forward backprop и Feed-forward backprop) с различным числом нейронов в скрытом слое осуществлено в среде программного комплекса MATLAB R2021a с применением набора инструментов для синтеза и анализа нейронных сетей Neural Network Toolbox. Обучение построенных ИНС базировалось на использовании алгоритма Левенберга – Марквардта (Levenberg – Marquardt method), который был специально разработан для обеспечения оптимальных характеристик нелинейных регрессионных моделей, применяемых при решении задач о наименьших квадратах [6, 7]. Созданные нейросетевые модели опробованы на задачах проспективного анализа среднемесячных концентраций четырех поллютантов в атмосферном воздухе при месячных периодах осреднения. При проведении настоящих исследований были также применены профессиональный пакет статистических программ IBM SPSS Statistics (Statistical Package for Social Science), version 19.0, и авторская программа Turbo Dynamics, version 1.02 (анализ параметров динамических рядов и экстраполяционное прогнозирование). На заключительном этапе работы выполнена сравнительная оценка точности результатов краткосрочного прогнозирования, полученных с применением технологий ИНС и на основе регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение. В целях проведения сравнительного анализа точности краткосрочных прогнозов, полученных с применением регрессионной и нейросетевой моделей, были сформированы четыре динамических (временных) ряда из среднемесячных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (в долях $ПДК_{сс}$), рассчитанных на основе зарегистрированных автоматической станцией среднесуточных показателей в весенне-летние месяцы (с апреля по август) изучаемого четырехлетнего периода.

На начальном этапе были проведены расчеты параметров изучаемых динамических рядов (по 20 переменных в каждом) и экстраполяционное прогнозирование среднемесячных показателей загрязнения атмосферного воздуха на последующие два месяца – сентябрь и октябрь 2020 г. К особенностям проанализированных динамических рядов относится значительная дисперсия составляющих их среднемесячных концентраций при коэффициентах вариации в диапазоне от 41,97 % (аммиак) до 86,49 % (оксид азота). Проверка на наличие аномальных (резко отличающихся) величин с последующим их исключением проведена с применением критерия Шовене.

Построенные модели динамики среднемесячных концентраций, описываемые прямолинейными и нелинейными (степенная для аммиака и логарифмическая для диоксида азота) аппроксимирующими функциями, позволили рассчитать краткосрочные прогнозы и их предельные ($p < 0,05$) ошибки. В качестве критериев адекватности прогнозных моделей использованы значения и статистическая достоверность коэффициентов корреляции между показателями исходных динамических рядов и теоретических линий тенденций – 0,724 ($p < 0,01$) для аммиака, 0,491 ($p < 0,05$) – для диоксида азота, 0,410 ($p < 0,05$) – для оксида азота и 0,422 ($p < 0,05$) – для диоксида серы. Значения среднемесячных темпов прироста свидетельствуют, что за изучаемый четырехлетний период в весенне-летние месяцы сформировались тенденции к повышению среднемесячных концентраций аммиака, диоксида и оксида азота, к снижению – диоксида серы (табл. 1).

Таблица 1

Краткосрочные экстраполяционные прогнозы среднемесячных показателей загрязнения атмосферного воздуха на сентябрь и октябрь 2020 г.

Маркерные загрязнители атмосферного воздуха	Средние концентрации (в $ПДК_{сс}$, $p < 0,05$)	Аппроксимирующие уравнения, где X – порядковый номер месяца в динамических рядах	Среднемесячные темпы прироста тенденций в динамических рядах (%)	Экстраполяционные краткосрочные прогнозы (в $ПДК_{сс}$, $p < 0,05$)	
				сентябрь 2020 г. ($X = 21$)	октябрь 2020 г. ($X = 22$)
Аммиак (NH_3)	0,092 ± 0,019	$Yt = 0,017 \cdot X\text{^}0,755$	+12,64	0,140 ± 0,022	0,142 ± 0,022
Диоксид азота (NO_2)	0,104 ± 0,042	$Yt = -0,015 + 0,140 \cdot \log(X)$	+8,19	0,169 ± 0,051	0,172 ± 0,051
Оксид азота (NO)	0,073 ± 0,031	$Yt = 0,065 + 0,002 \cdot X$	+2,34	0,106 ± 0,042	0,108 ± 0,042
Диоксид серы (SO_2)	0,085 ± 0,025	$Yt = 0,107 - 0,002 \cdot X$	–1,76	0,074 ± 0,026	0,072 ± 0,026

Затем из пятнадцати вариантов искусственных нейронных сетей, доступных для построения с использованием набора инструментов для синтеза и анализа нейронных сетей Neural Network Toolbox из программного комплекса MATLAB R2021a, были отобраны два типа ИНС – Cascade-forward backprop (каскадная сеть) и Feed-forward backprop (сеть с прямым распространением сигнала), которые являются наиболее эффективными применительно к задачам прогнозирования. Обучение ИНС было осуществлено с использованием алгоритма Левенберга – Марквардта (Levenberg – Marquardt method), обеспечивающего высокую точность данной процедуры. Апробация методом проб и ошибок при отборе оптимальных восьми моделей ИНС, различающихся между собой количеством нейронов в скрытых слоях (Cascade-forward backprop и Feed-forward backprop для каждого из четырех исследуемых динамических рядов), выполнена на основе графиков регрессии и кривых обучения. Выбранные нейросетевые модели применены как альтернатива экстраполяционному краткосрочному прогнозированию среднемесячных концентраций индикаторных загрязняющих веществ в атмосферном воздухе также на сентябрь и октябрь 2020 г. (табл. 2).

На завершающем этапе была осуществлена сравнительная ретроспективная оценка точности полученных краткосрочных прогнозов на основе расчета их абсолютных (ΔX в $ПДК_{сс}$) и относительных (ΔY в %) погрешностей при сравнении с фактически зарегистрированными среднемесячными концентрациями. Обращают

на себя внимание высокие погрешности, полученные при применении традиционных экстраполяционных моделей. Так, относительная погрешность краткосрочного прогноза среднемесячных концентраций аммиака в атмосферном воздухе на сентябрь 2020 г. составляет 2233,33 %, а на октябрь 2020 г. достигает 3450,00 %. Только наименьшие из полученных значений относительных погрешностей прогнозов среднемесячных концентраций (диоксид серы – соответственно 45,10 и 12,50 %) позволяют признать результаты экстраполяционного краткосрочного прогнозирования относительно удовлетворительными.

Таблица 2

Сравнительная оценка точности краткосрочных прогнозов среднемесячных показателей загрязнения атмосферного воздуха методами экстраполяции по теоретическим линиям тенденций и применения искусственных нейронных сетей

Наименование показателя		Аммиак (NH_3)	Диоксид азота (NO_2)	Оксид азота (NO)	Диоксид серы (SO_2)
Фактические зарегистрированные среднемесячные концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе (в $ПДК_{сс}$)					
Сентябрь 2020 г.		0,006	0,051	0,047	0,051
Октябрь 2020 г.		0,004	0,047	0,039	0,064
Краткосрочные прогнозы среднемесячных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе методом экстраполяции по теоретическим линиям тенденций					
Сентябрь 2020 г.	Прогноз среднемесячных концентраций (в $ПДК_{сс}$)	0,140	0,169	0,106	0,074
	Абсолютные погрешности прогнозов (ΔX_A, в $ПДК_{сс}$)	0,134	0,118	0,059	0,023
	Относительные погрешности прогнозов (ΔY_A, %)	2233,33	231,37	125,53	45,10
Октябрь 2020 г.	Прогноз среднемесячных концентраций (в $ПДК_{сс}$)	0,142	0,172	0,108	0,072
	Абсолютные погрешности прогнозов (ΔX_A, в $ПДК_{сс}$)	0,138	0,125	0,069	0,008
	Относительные погрешности прогнозов (ΔY_A, %)	3450,00	265,96	176,92	12,50
Краткосрочные прогнозы среднемесячных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе с применением искусственной нейронной сети (ИНС) типа Feed-forward backprop (сеть с прямым распространением сигнала)					
Число нейронов в скрытом слое ИНС		10	17	10	20
Сентябрь 2020 г.	Прогноз среднемесячных концентраций (в $ПДК_{сс}$)	0,006	0,056	0,052	0,050
	Абсолютные погрешности прогнозов (ΔX_B, в $ПДК_{сс}$)	0,000	0,005	0,005	0,001
	Относительные погрешности прогнозов (ΔY_B, %)	0,00	9,80	10,64	1,96
Октябрь 2020 г.	Прогноз среднемесячных концентраций (в $ПДК_{сс}$)	0,003	0,038	0,031	0,065
	Абсолютные погрешности прогнозов (ΔX_B, в $ПДК_{сс}$)	0,001	0,009	0,008	0,001
	Относительные погрешности прогнозов (ΔY_B, %)	25,00	19,15	20,51	1,56

Окончание табл. 2

Наименование показателя		Аммиак (NH_3)	Диоксид азота (NO_2)	Оксид азота (NO)	Диоксид серы (SO_2)
Краткосрочные прогнозы среднемесячных концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе с применением искусственной нейронной сети (ИНС) типа Cascade-forward backprop (каскадная сеть)					
Число нейронов в скрытом слое ИНС		15	15	15	15
Сентябрь 2020 г.	Прогноз среднемесячных концентраций (в $ПДК_{сс}$)	0,009	0,084	0,074	0,055
	Абсолютные погрешности прогнозов (ΔX_C, в $ПДК_{сс}$)	0,003	0,033	0,027	0,004
	Относительные погрешности прогнозов (ΔY_C, %)	50,00	64,71	57,45	7,84
Октябрь 2020 г.	Прогноз среднемесячных концентраций (в $ПДК_{сс}$)	0,007	0,098	0,011	0,067
	Абсолютные погрешности прогнозов (ΔX_C, в $ПДК_{сс}$)	0,003	0,051	0,028	0,003
	Относительные погрешности прогнозов (ΔY_C, %)	75,00	108,51	71,79	4,69
Соотношения абсолютных погрешностей краткосрочных прогнозов, полученных методами экстраполяции по линиям тенденций (ΔX_A), при применении ИНС типов Feed-forward backprop (ΔX_B) и Cascade-forward backprop (ΔX_C)					
сентябрь 2020 г.	$\Delta X_A / \Delta X_B$	н/о	23,600	11,800	23,000
	$\Delta X_A / \Delta X_C$	44,667	3,576	2,185	5,750
	$\Delta X_B / \Delta X_C$	0,000	0,152	0,185	0,250
Октябрь 2020 г.	$\Delta X_A / \Delta X_B$	138,000	13,889	8,625	8,000
	$\Delta X_A / \Delta X_C$	46,000	2,451	2,464	2,667
	$\Delta X_B / \Delta X_C$	0,333	0,176	0,286	0,333
Разница относительных погрешностей краткосрочных прогнозов, полученных методами экстраполяции по линиям тенденций (ΔY_A), при применении ИНС типов Feed-forward backprop (ΔY_B) и Cascade-forward backprop (ΔY_C)					
Сентябрь 2020 г.	$\Delta Y_A - \Delta Y_B$	2233,33	221,57	114,89	43,14
	$\Delta Y_A - \Delta Y_C$	2183,33	166,67	68,09	37,25
	$\Delta Y_B - \Delta Y_C$	–50,00	–74,51	–68,09	–9,80
Октябрь 2020 г.	$\Delta Y_A - \Delta Y_B$	3425,00	246,81	156,41	10,94
	$\Delta Y_A - \Delta Y_C$	3375,00	157,45	105,13	7,81
	$\Delta Y_B - \Delta Y_C$	–50,00	–89,36	–51,28	–3,13

Краткосрочные прогнозы, полученные на основе нейросетевых моделей, оказались существенно более точными. При этом лучший результат обеспечивало применение ИНС типа Feed-forward backprop с относительными погрешностями от 0,00 до 25,0 % для аммиака, от 9,80 до 19,15 % – для диоксида азота, от 10,64 до 20,51 % – для оксида азота и от 1,56 до 1,96 % – для диоксида серы. Относительные погрешности при применении ИНС типа Cascade-forward backprop по всем динамическим рядам оказались выше в 3,0–6,6 раза (табл. 2)

Таким образом, результаты апробации и сравнительного анализа краткосрочных, на ближайшие два месяца, прогнозов среднемесячных концентраций индикаторных загрязняющих веществ в атмосферном воздухе свидетельствуют о наиболее высокой их точности при использовании искусственной нейронной сети

с прямым распространением сигнала типа Feed-forward backprop по сравнению с каскадной нейронной сетью типа Cascade-forward backprop. При этом традиционные регрессионные модели экстраполяционного прогнозирования по теоретическим линиям тенденций, рассчитанных методом наименьших квадратов, продемонстрировали низкую целесообразность их применения при расчетах краткосрочных прогнозов, что подтверждается очень высокими значениями их абсолютных и относительных погрешностей в сочетании с выраженной вариабельностью среднемесячных концентраций поллютантов в исходных динамических рядах.

Список литературы

1. Гафаров Ф.М., Галимянов А.Ф. Искусственные нейронные сети и приложения. – Казань: Издательство Казанского университета, 2018. – 121 с.

2. Информационно-аналитическая поддержка управления риском для здоровья населения на основе реализации концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 года / А.Ю. Попова, С.В. Кузьмин, В.Б. Гурвич [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 9 (318). – С. 4–12.

3. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика. – М.: Горячая линия – Телеком, 2001. – 382 с.

4. Марченко Б.И. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования. – Таганрог: Сфинкс, 1997. – 432 с.

5. Опыт организации и проведения санитарно-эпидемиологических исследований по выявлению и доказательству связи нарушений здоровья населения с качеством атмосферного воздуха в зонах влияния хозяйствующих субъектов / Н.В. Зайцева, И.Г. Жданова-Заплесвичко, М.А. Землянова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. – № 1 (334). – С. 4–15.

6. Пархоменко С.С. О сокращении времени обработки большого количества данных нейронными сетями методом Левенберга – Марквардта // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – № 1. – С. 80–83.

7. Пархоменко С.С., Леденёва Т.М. Обучение нейронных сетей методом Левенберга – Марквардта в условиях большого количества данных // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. – 2014. – № 2. – С. 98–106.

8. Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиций сохранения здоровья нации // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 2 (251). – С. 4–7.

9. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. К вопросу об имплементации оценки качества жизни населения в систему социально-гигиенического мониторинга // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 4–12.

10. Приоритеты научной поддержки деятельности санитарно-эпидемиологической службы в области гигиены: поиск ответов на известные угрозы и новые вызовы / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, С.В. Кузьмин [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 4–14.

11. Рахманин Ю.А., Леванчук А.В., Копытенкова О.И. Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга территорий крупных городов // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 4. – С. 298–301.

12. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. – М.: Медицина, 1968. – 420 с.

13. Социально-гигиенический мониторинг на современном этапе: состояние и перспективы развития в сопряжении с риск-ориентированным надзором / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 4–16.

14. Червяков Н.И., Тихонов Э.Е. Применение нейронных сетей для задач прогнозирования и проблемы идентификации моделей прогнозирования на нейронных сетях // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. – 2003. – № 10–11. – С. 25–31.

15. Шляхов Г.Г. Искусственные нейронные сети и их приложения // Вестник Пермского университета. Серия: Информационные системы и технологии. – 2007. – № 10 (15). – С. 99–103.

Анализ условных знаков в медико-географических картах, атласах и геоинформационных системах

А.Ю. Носова, Г.Г. Побединский, С.А. Сарсков

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной», г. Нижний Новгород, Россия

Классическими способами отображения объектов и явлений на медико-географических картах являются «значковый» способ (внемасштабными условными знаками), способ картограмм, способ ареалов. Единая унифицированная система внемасштабных условных знаков в медицинской географии не сформировалась. В работе выполнен анализ используемых в медицинской географии картографических условных знаков для отображения заболеваний.

Ключевые слова: медицинская география, условные знаки для медико-географических карт.

Классическими способами отображения объектов и явлений на медико-географических картах являются «значковый» способ (внемасштабными условными знаками), способ картограмм, способ ареалов [3, 6, 8].

В работе «Некоторые методические вопросы составления медико-географических карт» [6] рассмотрен «значковый» способ показа отдельных случаев заболеваний (при незначительном их числе), а также для показа мест выявления отдельных видов переносчиков тех или иных видов болезней. В работе отмечено, что не разработано единых значковых обозначений непосредственно для медико-географических карт, что значительно затрудняет их использование и сопоставление.

Для унификации построения значковых обозначений некоторых важнейших инфекционных болезней человека было предложено каждой группе болезней присвоить определенный геометрический значок: для группы кишечных инфекций вы-

бран значок ромба; для инфекций дыхательных путей – треугольник; для кровяных инфекций – кружок; а для инфекций наружных покровов – квадрат. Отдельные инфекции в этих группах показываются основным значком с некоторыми дополнительными отличиями. Кроме того, каждая группа инфекций (в зависимости от механизма передачи) должна иметь определенный цвет. Так, для группы кишечных инфекций предложено использовать зеленый цвет; для инфекций дыхательных путей – голубой; для трансмиссивных – красный; а для инфекций наружных покровов – желтый. Сочетание значков с цветовой шкалой дает возможность получать наглядное изображение картографируемого явления.

Кроме этой группы были разработаны значковые обозначения для показа медицинских кадров и учреждений здравоохранения. На фоне размещения плотности населения значками показывается число врачей и среднего медицинского персонала, больничных коек, амбулаторно-поликлинических и фельдшерско-амбулаторных учреждений, приходящихся на 10 тыс. человек. Так, обеспеченность фельдшерско-амбулаторными учреждениями дана прямоугольником синего цвета, а амбулаторно-поликлиническими учреждениями – значком прямоугольника красно-зеленого цвета. Обеспеченность населения больничными койками отмечена значком треугольника, вписанного в окружность. Количество врачей, приходящихся на 10 тыс. человек, показано кружками, а количество среднего медицинского персонала – полукругом. Геометрические значки и их цвет отражают, таким образом, качественную сторону картографируемых явлений, а размер значка дает количественную характеристику [6].

В методических указаниях «Картографирование при изучении природно-очаговых зооантропонозов» [3] приведены следующие рекомендации по разработке условных знаков для медико-географических карт и атласов. Разработка условных обозначений для нанесения специальной нагрузки (эпизоотологических, эпидемиологических, паразитологических данных) на карты-основы выделена в отдельную стадию создания тематических карт. Условные обозначения зависят от метода показа эпизоотологических и эпидемиологических сведений.

Для фактографических карт ими могут быть точечный, «значковый», методы картограммы и картодиаграммы. Точечный метод служит для показа распределения явлений, выраженных в абсолютных цифрах. Для этого точке, помещаемой на месте локализации явления, придается тот или иной «вес». Весом точки является абсолютное число единиц, в которых измеряется картографируемое явление (одна культура возбудителя; один, 5 или 10 больных; 100 экземпляров животных, являющихся источниками патогенных агентов и т.д.). Численное значение «веса» точки указывается в легенде. Независимо от конкретного значения «веса», диаметр точки выдерживается в пределах 0,3–0,7 мм. Для обозначения одного и того же явления на одной карте обычно применяются точки одинакового «веса». Для изображения качественно разных явлений на одной карте можно применять точки разного цвета. Например, при изображении территориального распределения больных клещевым энцефалитом с разделением их по профессиям можно принять для рабочих лесной промышленности точки красного цвета, для колхозников – зеленого и т.д. В зависимости от конкретной ситуации весом красной точки может быть 5 больных, зеленой – один больной. В таком случае диаметр их выгоднее сделать разным, чтобы и графически подчеркнуть различие в «весе».

Территориальное размещение явления при изображении точечным методом воспринимается как сгущения и разрежения, образующие на карте своеобразный

«рельеф». Вместе с тем с карты может быть получена точная информация и о количественной стороне изображенного явления. «Значковый» метод отличается от точечного разнообразием формы и размеров изобразительных элементов. Несмотря на то, что количество четко различающихся на глаз геометрических фигур ограничено (круг, квадрат, прямоугольник, треугольник и некоторые др.), возможности их применения чрезвычайно широки. Это достигается использованием графических и цветовых вариантов и их комбинаций.

Выбор тех или иных значков не зависит от качественного своеобразия явления. Однако их варианты и сочетания должны быть логически обоснованы. Если это требование не соблюдается, карты (как рукописные, рабочие, так и изданные) становятся практически нечитаемыми. Следует, однако, учитывать, что однотипной характеристике явления должны соответствовать и однотипные приемы применения значков. В качестве примера в работе Б.В. Вершинского [3] рассмотрено картографирование лептоспирозов. На территории одной из областей Северо-запада исследованиями была установлена циркуляция девяти серологических типов патогенных лептоспир, что задокументировано регистрацией заболеваний, обнаружением специфических антител и выделением возбудителей от людей, а также от домашних и диких животных. Простейший подсчет показывает, что для нанесения всех этих данных на одну фактографическую карту требуется около 50 вариантов условных знаков. Для обозначения серотипов возбудителей была выбрана форма знака («гриппотифоза» – треугольник, «помона» – круг, «гебдомадис» – прямоугольник и т.д.). При этом для наиболее распространенных серотипов были взяты яркие (красный и оранжевый) цвета, для редко встречающихся – более спокойные. Такое сочетание цвета и формы уже при беглом обзоре карты дает четкое представление об этиологической структуре лептоспирозных заболеваний и о наиболее часто встречающихся серотипах возбудителей.

Количественная характеристика эпидемиологических проявлений эпизоотических очагов передавалась так: единичным случаям соответствовали самые мелкие значки, пяти заболеваниям в одном и том же псевдоочаге – в 5 раз крупнее, десяти – в 10 раз крупнее. Комбинацией значков разного «веса» передавалось любое число заболевших. Факты выделения возбудителей различных серотипов были показаны аналогичными значками, но помещенными внутри штриховых значков разной формы, обозначавших объект исследования: больные люди – квадрат, сельскохозяйственные животные – столбик, мелкие дикие млекопитающие – кружок. Находки антител к возбудителям соответствующих серотипов у людей, домашних и диких животных обозначались так же, но в отличие от возбудителей – не залитым значком, а контурным. В результате применения описанных приемов удалось на одной фактографической карте представить в предельно демонстративной форме исчерпывающую информацию о всех качественных и количественных особенностях лептоспирозов на изучаемой территории. Это явилось основой для последующего сопряженного картографического анализа, позволившего дать эпизоотолого-эпидемиологическую оценку ландшафтов области и разработать обоснованное районирование ее территории в отношении лептоспирозов [3].

В работах Б.В. Вершинского [3] и П.П. Решетникова [6] рассмотрены методические подходы к разработке систем условных знаков, но не приводятся конкретные таблицы изображений и описаний внемасштабных условных знаков.

Наиболее отработанными являются правила и условные знаки нанесения на карты обстановки о чрезвычайных ситуациях.

В национальном стандарте ГОСТ Р 42.0.03-2016 «Гражданская оборона. Правила нанесения на карты прогнозируемой и сложившейся обстановки при ведении военных конфликтов и чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера. Условные обозначения» [2] предусмотрено 515 условных знаков для карт (электронных карт) при масштабах отображения до 1:100 000, от 1:100 000 до 1:200 000, от 1:200 000 до 1:500 000, от 1:500 000 до 1:1 000 000.

ГОСТ Р 42.0.03-2016 [2] предусматривает 50 условных знаков медико-географического назначения, в основном отображающих места расположения объектов обеспечения защиты населения, такие как склады медицинского имущества, больницы, поликлиники, санитарный транспорт и др. Но предусмотрены также условные знаки для обозначения зон чрезвычайной ситуации, районов проведения карантинных мероприятий, очагов эпидемии, эпизоотии, эпифитотии, районы обсервации, районы, зараженные бактериологическими (биологическими) средствами. В ГОСТ Р 42.0.03-2016 [2] присутствуют рекомендации по указанию вида заболевания, например чумы. В ряде условных знаков используются аббревиатуры вида заболевания (Т – туляремия, СЯ – сибирская язва), при этом отсутствует перечень видов заболеваний и применяемых аббревиатур. Пример условных знаков медико-географического назначения по ГОСТ Р 42.0.03-2016 [2] приведен в табл. 1.

В «Атласе распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации» [1] обобщены результаты многолетнего эколого-эпидемиологического мониторинга природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. В работе дана краткая характеристика вирусов, изучение которых необходимо для защиты населения и среды обитания от патогенов. В картографической форме на картах регионов Российской Федерации масштабов от 1:500 000 (Кабардино-Балкарская Республика) до 1:14 000 000 (Республика Саха (Якутия), Магаданская область и Чукотский АО) представлены данные о точках сбора полевого материала, использованного для изоляции штаммов природно-очаговых вирусных инфекций.

В Атласе [1] использована расширенная система картографических условных знаков для отображения 27 арбовирусов, включающая семь базовых условных знаков для семейств арбовирусов и их дифференциация по более мелким таксономическим группам. Каждый такой знак содержит три информационных уровня: 1) семейство; 2) антигенная группа; 3) вирус. Дополненная в работе «Ревизия картографических знаков некоторых арбовирусов в связи с новыми данными по их таксономии» [7] система приведена в таблицах. В табл. 2 представлены картографические условные знаки уровня семейства для наиболее распространённых семейств арбовирусов на территории Северной Евразии. Перекрестие в нижней части идентификатора соответствует точке сбора полевого материала. В табл. 3 представлены примеры картографических условных знаков уровня группы вирусов. В табл. 4 представлены примеры картографических условных знаков уровня вирусов.

Разработчики системы картографических условных знаков для отображения арбовирусов рекомендуют идентификаторы уровня семейства окрашивать в красный цвет, уровня группы – в синий, уровня вида – в зелёный, что облегчает их рас-

познавание, но при этом отмечают, что это условие не является обязательным – знаки хорошо читаются и в чёрно-белом варианте, так как основное значение имеет форма идентификатора (что создаёт дополнительное удобство при копировании картографического материала) [7]. К сожалению, все многообразие условных знаков [1, 7] может быть использовано только для арбовирусов.

Таблица 1

Пример условных знаков медико-географического назначения [2]

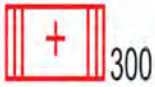
Изображение условного знака	Наименование условного знака, тип	Код
	Зона ЧС, точечный	000001
	Район проведения карантинных мероприятий с указанием вида заболевания (чума), числа заболевших (250) и даты обнаружения заболевания, площадной	000027
	Природные очаги эпидемии, эпизоотии, эпифитотии (Т – туляремия, СЯ – сибирская язва), площадной	000028
	Район обсервации с указанием обсервируемых частей и времени введения обсервации, площадной	000041
	Участок местности (район), зараженный противником бактериологическими (биологическими) средствами с указанием типа возбудителя, числа заболевших, времени и даты применения (обнаружения), площадной	000045
	Природные очаги эпидемии, эпизоотии, эпифитотии (Т – туляремия, СЯ – сибирская язва), площадной	000058
	Склад медицинского имущества, точечный	000164
	Система мониторинга биологической обстановки на ПОО (в числителе – сектор/радиус, км; в знаменателе – тип системы: А – автономная; ОС – от общей сети; К – комбинированная), точечный	000178
	Изолятор для инфекционных больных на 300 коек, точечный	000185
	Больница городская (районная) (в числителе – номер больницы, в знаменателе – число коек), точечный	000186
	Городская поликлиника (районная) в загородной зоне, точечный	000187
	Многопрофильная больница на 600 коек, точечный	000190

Таблица 2

Картографические знаки для обозначения таксонов уровня семейства вирусов [1, 7]

Название семейства	Вид
Bunyaviridae	
Flaviviridae	
Orthomyxoviridae	
Picornaviridae	
Poxviridae	
Reoviridae	
Togaviridae	

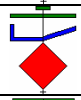
Таблица 3

Картографические знаки для обозначения таксонов уровня группы вирусов [1, 7]

Название группы	Вид
Крымской-Конго геморрагической лихорадки (CCHFV – Crimean-Congo hemorrhagic fever virus)	
Сахалин (SAKV – Sakhalin virus)	
Клещевого энцефалита (TBEV – tick-borne encephalitis virus)	
Тюлений (TYUV – Tyuleniy virus)	
Энцефаломиокардита (EMCV – encephalomyocarditis virus)	
Кемерово (KEMV – Kemerovo virus)	
Леса Семлики (SFV – Semliki Forest virus)	

Таблица 4

Картографические знаки для обозначения таксонов уровня вирусов [1, 7]

Название вируса	Вид
Парамушир (PRMSV – Paramushir virus)	
Хасан (KHAV – Khasan virus)	
Кама (KAMV – Kama virus)	
Сихотэ-Алинь (SAV – Sikhote-Alin virus)	
Охотский (OKHV – Okhotskiy virus)	
Анива (ANIV – Aniva virus)	
Кызылагач (KYZV – Kyzylagach virus)	

Система условных знаков не предусматривает ее расширения для бактериальных нозологий. В своей работе М.Ю. Щелканов и др. [7] утверждают, что в атласе [1] отечественными специалистами была впервые применена иероглифическая система картографических знаков для обозначения вирусов, но существует более ранняя и, на наш взгляд, более универсальная система картографических условных знаков для военных медико-географических карт.

В работе «Условные знаки для военных медико-географических карт» [8] приведено описание результатов унификации медико-географических условных знаков на основе классификации и номенклатуры болезней военнослужащих ВС СССР для военных медико-географических карт масштаба 1:500 000 – 1:2 500 000 для территорий театра военных действий, военного округа и масштаба 1:200 000 – 1:500 000 для территорий краев, областей и автономных республик.

В работе [8] выделены разделы I. «Инфекционные и паразитарные болезни» (74 условных знака); II. «Гражданские лечебно-профилактические и другие медицинские учреждения» (29 условных знаков); III. «Прочие знаки» (18 условных знаков).

Раздел I. «Инфекционные и паразитарные болезни» включает «Болезни вирусной этиологии» (18 условных знаков), «Болезни бактериальной этиологии» (22 условных знака), «Болезни, вызываемые спирохетами» (5 условных знаков), «Риккетсиозы и другие болезни, передаваемые членистоногими» (12 условных знаков) и «Гельминтозы, микозы и другие паразитарные болезни» (12 условных знаков). Кроме того, представлены условные знаки для обозначения ареалов болезней (2 условных знака) и уровней заболеваемости (3 условных знака).

В табл. 5 представлены основные формы условных знаков для групп инфекционных и паразитарных болезней. В табл. 6 представлены примеры условных знаков для некоторых инфекционных и паразитарных болезней.

Таблица 5

Основные формы условных знаков для групп инфекционных и паразитарных болезней [8]

Изображение условного знака	Название группы болезней	Основная форма условного знака. Красочное оформление
	Болезни вирусной этиологии.	Треугольник. Красный
	Болезни бактериальной этиологии	Квадрат
	Кишечные инфекции	Квадрат. Зеленый
	Туберкулез	Квадрат. Синий
	Венерические болезни	Квадрат. Розовый
	Другие инфекционные болезни	Квадрат. Черный
	Болезни, вызываемые спирохетами	Куб. Коричневый
	Риккетсиозы и другие болезни, передаваемые членистоногими	Прямоугольник. Оранжевый
	Гельминтозы, микозы и другие паразитарные болезни	Ромб. Фиолетовый

Таблица 6

Примеры условных знаков для некоторых инфекционных и паразитарных болезней [8]

Изображение условного знака	Наименование инфекционных и паразитарных болезней
	Грипп
	Другие острые респираторные инфекции
	Бешенство
	Геморрагические лихорадки (в легенде указывается конкретное наименование болезни)
	Брюшной тиф
	Другие сальмонеллезные инфекции (включая пищевые токсикоинфекции)
	Чума
	Прочие спирохетозы (в легенде указывается конкретное наименование болезни)
	Описторхоз

Одной из центральных проблем в медицинской географии является адекватное отображение пространственно-временных закономерностей распространения болезней населения в медико-географических картах, атласах, геоинформационных системах (ГИС) и геопорталах. Учет динамики заболеваемости является одним из главных методологических требований, предъявляемых к нозогеографическим картам, как одно из условий достоверности медико-географической оценки заболеваемости населения и подготовки прогноза. Карты, отображающие динамику, как правило, показывают возникновение, развитие, прошлые состояния, изменения во времени, перемещение в пространстве анализируемого явления.

В медицинской географии при разработке полиграфических нозогеографических карт сложились некоторые подходы и графические приемы в отображении динамики заболеваемости населения в зависимости от особенностей (качества) исходных данных – длительности и полноты временных рядов, сопоставимости имеющихся данных, наличия пространственной привязки и др.

Как показал анализ нозогеографических карт, изданных в виде отдельных произведений или помещаемых в комплексных и отраслевых медико-географических атласах, набор способов представления динамики по большей части ограничен. В основном это графики и диаграммы, дополняющие статичные карты. Расширенные возможности картографического метода в изучении и отображении заболеваемости с учетом динамического аспекта рассмотрены в работе «Картографирование динамики заболеваемости населения: подходы и новые решения» [4].

1. Сравнение разновременных карт – простой, наглядный и широко распространенный способ, не требующий подробных пояснений. На двух или более картах способом пунсонов, картограмм или площадных условных знаков (по административным территориальным единицам) показываются в единой шкале численность зарегистрированных случаев заболеваемости на 1000 взрослого населения. Сделать содержательные выводы предоставляется пользователю карты посредством их визуального сопоставления. Подобные карты составляются по отдельным болезням и для агрегированных показателей (по отдельным группам и классам патологий) на разные даты.

2. Совмещение разновременных изображений – довольно простой и наглядный способ, как и предыдущий, однако требующий несколько больших усилий в подборе используемых графических приемов для достижения наглядности. Особенно широко используется в случаях, когда надо проследить появление и распространение инфекционных заболеваний, как правило, активно расширяющих свой ареал.

3. Комплексирование показателей и характеристик – довольно простой, но весьма информативный способ, который дает комплексную нозогеографическую характеристику территориальных единиц, представленную во времени. Карта «Нозологические профили» масштаба 1:20 000 000 составлена для медико-географического атласа России «Природно-очаговые болезни» [5]. Сводная картина зарегистрированных на территории субъектов РФ природно-очаговых болезней на протяжении 11 лет (рис. 1) представлена матрицей: по горизонтальным графам – регистрируемые природно-очаговые болезни, по вертикальным – годы регистрации 1996–2006. При отсутствии количественных показате-

лей заболеваемости карта, тем не менее, весьма информативна. Она отражает ежегодные смены спектра природно-очаговых болезней, наблюдаемых на территории субъектов РФ, и весьма содержательна для последующего анализа распространения разных групп и классов болезней по годам на уровне отдельных субъектов РФ и страны в целом.

Рис. 1. Фрагмент карты «Нозологические профили» медико-географического атласа России «Природно-очаговые болезни» [5]

4. Совмещение различных показателей на одной карте как проявление многоаспектности динамики явления. Например, комплексирование на одной карте показателей заболеваемости и смертности населения от туберкулеза.

5. Карты типологии динамики заболеваемости разработаны с помощью методов математико-картографического моделирования. Основным критерием построения модели типологии является однородность территориальных единиц, объединяемых в группы (таксоны). Она оценивается по набору исходных признаков-индикаторов заболеваемости за выбранный временной период. Этот метод предполагает нормировку исходных показателей, нормализацию, линеаризацию и ортогонализацию временных рядов и их последующую классификацию. Поскольку среднемноголетние относительные показатели заболеваемости

для каждой территориальной единицы различны, для сравнимости уровней колебания заболеваемости их временные ряды нормируются. В данном случае конкретные значения временных рядов заболеваемости по каждому субъекту РФ делились на их среднеарифметические значения, вычисленные на базе этих рядов.

Примером может служить карта динамики показателей заболеваемости населения клещевым энцефалитом (рис. 2). Она включает пять таксонов, которые условно (на основании расчетных индексов и смыслового анализа результатов) можно объединить в три типа и пять подтипов соответственно. К первому типу относятся два таксона (I и II) с четким понижением показателя заболеваемости к наблюдаемому периоду; во втором типе (таксон IV) при общей тенденции к понижению отмечаются значительные колебания в показателях заболеваемости; динамика третьего типа (таксоны III и V) приближается к форме плато с очень небольшими различиями по годам. Каждый подтип характеризуется эталонным ходом динамики заболеваемости населения, и все они упорядочены по степени увеличения этого показателя. Графики (см. рис. 2) являются легендой к карте.

Рис. 2. Карта «Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом» медико-географического атласа России «Природно-очаговые болезни» [5]

6. Динамические картограммы – так условно можно назвать карту с диаграммами, отражающими распределение показателей заболеваемости по годам. Примером может служить «кольцевая» карта динамики заболеваемости клещевым энцефалитом за семнадцатилетний период (рис. 3).

Для использования внемасштабных условных знаков в медико-географических картах, атласах, ГИС и геопорталах необходимо разработать унифицированную

4.1-3. Многолетняя динамика заболеваемости клещевым энцефалитом. 1997–2013 гг.

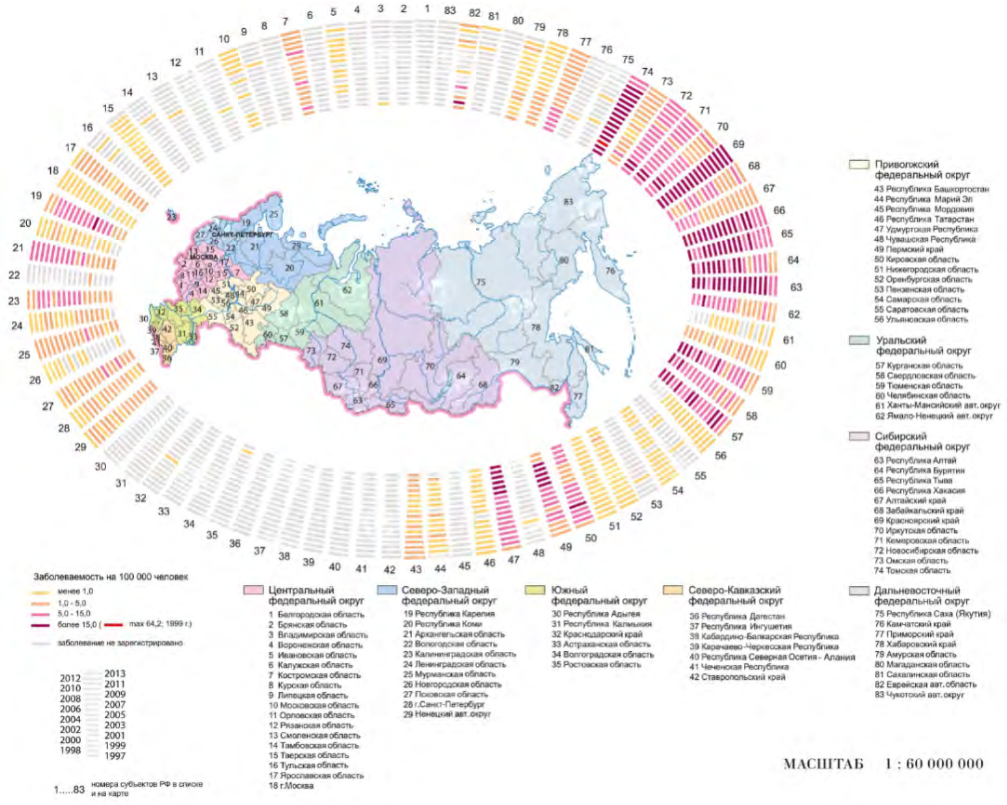


Рис. 3. Многолетняя заболеваемость клещевым энцефалитом 1997–2013 гг. медико-географического атласа России «Природно-очаговые болезни» [5]

систему условных обозначений, соответствующую перечню нозологий МКБ-10 и учитывающую масштаб медико-географической карты. В качестве основы может быть использована относительно наиболее полная система условных знаков для военных медико-географических карт [8].

Список литературы

1. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации / Д.К. Львов, П.Г. Дерябин, В.А. Аристова, А.М. Бутенко, И.В. Галкина, В.Л. Громашевский, А.А. Давыдова, Л.В. Колбухина, С.Д. Львов, М.Ю. Щелканов. – М.: Изд-во НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2001. – 192 с.

2. ГОСТ Р 42.0.03-2016. Гражданская оборона. Правила нанесения на карты прогнозируемой и сложившейся обстановки при ведении военных конфликтов и чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера. Условные обозначения [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200136699 (дата обращения: 12.09.2021).

3. Картографирование при изучении природно-очаговых зооантропонозов: метод. указания / сост. Б.В. Вершинский; отв. ред. М.Я. Никитин. – Л.: Ленинградский НИИЭМ им. Пастера, 1970. – 26 с.

4. Малхазова С.М., Котова Т.В., Тикунов В.С. Картографирование динамики заболеваемости населения: подходы и новые решения // Геодезия и картография. – 2015. – № 10. – С. 25–33.

5. Медико-географический атлас России «Природно-очаговые болезни» / Т.В. Ватлина, Т.В. Котова, С.М. Малхазова, В.А. Миронова, Д.С. Орлов, П.В. Пестина, В.Ю. Румянцев, Н.В. Рябова, М.С. Солдатов, Н.В. Шартова / под ред. С.М. Малхазовой. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Географический факультет МГУ, 2017. – 216 с.

6. Некоторые методические вопросы составления медико-географических карт / П.П. Решетников, С.С. Панфилова, Н.И. Володина, К.Н. Большаков // Методы медико-географических исследований: материалы конференции, Москва, 26–28 января 1965 г. / редакционная коллегия: А.П. Авцын, О.В. Бароян, А.Г. Воронов, В.В. Кучерук, А.Д. Лебедев (председатель), В.М. Неронов (секретарь), П.П. Решетников, П.А. Фрумкин, М.В. Шеханов; отв. ред.: О.В. Бароян, А.Г. Воронов, А.Д. Лебедев. – М.: Московский филиал географического общества Союза ССР, Комиссия медицинской географии, 1965. – 322 с.

7. Ревизия картографических знаков некоторых арбовирусов в связи с новыми данными по их таксономии / М.Ю. Щелканов, Д.К. Львов, С.В. Альховский, А.М. Щетинин, В.М. Чумаков, П.Г. Дерябин // Вопросы вирусологии. – 2013. – № S1. – С. 54–63.

8. Условные знаки для военных медико-географических карт. – Л.: ВМА им. С.М. Кирова, 1975. – 26 с.

Опыт использования геоинформационных технологий в оценке аэрогенной химической экспозиции населения в зонах влияния объектов теплоэнергетики

А.М. Андришунас, Е.В. Попова, С.В. Клейн, С.Ю. Балашов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь, Россия

Представлены пространственно-динамическая и структурная гигиеническая оценка влияния деятельности объектов теплоэнергетики на качество атмосферного воздуха и формирование потенциальных рисков причинения вреда здоровью населения в крупном промышленном центре с численностью населения более 350 тыс. человек и общей площадью более 500 квадратных километров. Основными источниками, выбросы которых определяют высокий

уровень загрязнения атмосферы в г. Чите, являются предприятия теплоэнергетического комплекса, котельные ЖКХ, печное отопление частного сектора. Всего в атмосферный воздух города ежегодно выбрасывается более 240 веществ (более 75 тыс. т в год) от стационарных (более 2 тыс. источников, более 74 тыс. т в год) и передвижных (более 994 т в год) источников. Объекты теплоэнергетики вносят более 90 % в валовый выброс загрязняющих веществ от всех источников загрязнения атмосферного воздуха. Использование геоинформационных систем позволило оценить пространственное распределение загрязнения атмосферного воздуха, формируемого выбросами объектов теплоэнергетического комплекса.

Ключевые слова: геоинформационные системы, предприятия теплоэнергетики, выбросы, качество атмосферного воздуха, потенциальный риск здоровью.

Теплоэнергетика – это базовая отрасль современной экономики, которая является основой развития любого региона во всем мире. Основу современной энергетики составляют тепловые электростанции, работающие на ископаемом топливе. Уголь, нефть, природный газ являются наиболее часто используемыми источниками энергии в мире. В России, несмотря на стремительное развитие гидро- и атомной энергетики, большая часть (более 40 %) энергии производится тепловыми электростанциями (ТЭС), работающими на переработке угля, нефти, торфа и горючих сланцев [2, 4, 12].

Деятельность предприятий топливно-энергетического комплекса может оказывать негативное воздействие на все объекты среды обитания: воздушную среду, водные объекты и почву. Кроме этого, функционирование тепловых объектов сопряжено с выбросами парниковых газов. Такому комплексному воздействию подвержены территории с наибольшим количеством функционирующих предприятий теплоэнергетики, и в России такими регионами являются Центральный, Сибирский и Дальневосточный федеральные округа [3, 7, 10].

Забайкальский регион (Дальневосточный федеральный округ) является одним из ведущих регионов по добыче полезных ископаемых и производству и распределению электроэнергии, газа и воды в Российской Федерации. Одной из таких территорий является Чита – административный центр Забайкальского края с населением около 350 тыс. человек.

Город ежегодно включается в Приоритетный список городов Российской Федерации с наибольшим уровнем загрязнения воздуха. Всего в атмосферный воздух Читы ежегодно выбрасывается более 240 веществ (более 75 тыс. т в год) от стационарных (более 2 тыс. источников, более 74 тыс. т в год) и передвижных (более 994 т в год) источников [9]. На территории города находятся более 50 крупных источников теплоснабжения, в том числе две ТЭЦ (Читинская ТЭЦ-1 и Читинская ТЭЦ-2), 19 муниципальных котельных и более 760 км тепловых сетей [1].

По предварительным данным в границах наиболее загрязненных районов городского округа «Город Чита» около 13 тыс. домовладений с печным отоплением, используют дрова, уголь и смешанные виды топлива. Всего в г. Чите используется 28 562 автономных источника теплоснабжения (АИТ) индивидуальных домов, в качестве топлива для них используются уголь – 90 %, дрова – 10 %[1].

[1] Отчет о выполнении работ «Формирование сводных расчетов загрязнения атмосферного воздуха г. Чита, включая инструментальные обследования загрязнения атмосферного воздуха. Проведение анализа репрезентативности существующей сети инструментальных наблюдений за состоянием атмосферного воздуха и возможные пути развития» (АО «НИИ Атмосфера»).

Анализ загрязнения атмосферного воздуха г. Читы по сезонам года показывает, что наиболее высокие уровни загрязнения постоянно отмечаются в осенне-зимний период. Это обусловлено как особенностями отопительного сезона, так и климатическими и географическими особенностями местности. Господствующий в зимнее время антициклон обусловливает штилевую или со слабыми ветрами погоду, в результате чего создаются неблагоприятные метеорологические условия для рассеивания примесей.

Не менее важным является пространственный анализ распространения загрязняющих веществ с учетом территориальных особенностей (рельефа местности, частоты неблагоприятных метеоусловий, климатических характеристик и пр.). Использование геоинформационных систем, пространственно-временной анализ, оценка риска здоровью и адекватные методы математической обработки и статистического анализа позволяют получать достоверную информацию по уровням фактической экспозиции и реализовывать адекватные управленческие решения.

Материалы и методы. Анализ выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников, в том числе от предприятий теплоэнергетического комплекса, осуществлялся по данным Федеральной службы по надзору в сфере природопользования за 2010–2019 гг.

Результаты расчетов рассеивания были визуализированы на векторной карте г. Читы в геоинформационной системе (ГИС). В качестве ГИС для выполнения работы были использованы лицензионные программные продукты фирмы ESRI: ArcGIS 9.3.1. На векторной карте были атрибутированы жилые здания, уличнодорожная сеть, промышленные площадки, водные объекты, границы города и границы земельных участков.

Для оценки количества субъектов теплоэнергетического комплекса, осуществляющих свою деятельность на территории города, использовали данные Федерального реестра юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (далее – Реестр) на декабрь 2020 г.

Потенциальный риск причинения вреда здоровью населения (R^l) и его среднее значение ($R^l_{ср}$) в связи с хозяйственной деятельностью производственных объектов топливно-энергетического комплекса определялся как произведение вероятности нарушения санитарно-эпидемиологического законодательства (p^l), тяжести последствий для здоровья (относительный вред здоровью) при нарушении законодательства (u^l) и масштаба воздействия на население со стороны хозяйствующего субъекта (M^l_i) в соответствии с МР 5.1.0116–17 и Постановлением № 806 [6, 8].

Исходной информацией для оценки экспозиции и рисков для здоровья населения г. Читы явились сводные базы данных стационарных и передвижных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферу города по состоянию на сентябрь 2020 г.

Определение уровней экспозиции населения от объектов теплоэнергетического комплекса выполнялось на основе результатов расчетов рассеивания выбросов с использованием УПРЗА «Эколог-Город» 4.60.1. Программы реализуют утвержденные приказом Минприроды от 6 июня 2017 г. № 273 «Методы расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе». Расчетные точки для оценки экспозиции располагали в геометрических центрах 15 126 жилых строений в соответствии с данными векторной карты города.

Вред здоровью населения при нарушении требований санитарного законодательства (U^l) определялся на основе системного, в том числе экспертного, анализа причинно-следственных связей (моделей) между частотой нарушений отдельных статей санитарного законодательства и распространенностью нарушений здоровья в виде смертности и первичной заболеваемости населения с учетом их тяжести за период 2012–2014 гг. [6].

Расчет аэрогенного риска здоровью населения осуществлялся в соответствии с требованиями руководства Р 2.1.10.1920-04 с учетом актуальных данных о референтных уровнях воздействия в отношении критических органов и систем.

Результаты и их обсуждение. По данным Государственных докладов Службы по надзору в сфере природопользования установлено, что уровень выбросов от стационарных источников в атмосферный воздух за период с 2010 по 2019 г. в Забайкальском крае увеличился на 4,7 % (6,5 тыс. т) и в 2019 г. составил 144,7 тыс. т (0,83 % от всех выбросов стационарных источников Российской Федерации) [2].

В структуре основных отраслей промышленности Забайкальского края (добыча полезных ископаемых, обрабатывающее производство и сельское хозяйство) на долю предприятий в сфере теплоэнергетики приходится 16,8 % от общего количества всех объектов [2]. Основными источниками поступления вредных веществ в окружающую среду являются предприятия топливно-энергетического комплекса – теплоэлектростанции, частные котельные, автономные источники теплоснабжения.

По данным Государственного доклада об охране окружающей среды за 2010–2019 гг. уровень загрязнения атмосферного воздуха с 2010 по 2019 г. в крупных промышленных центрах Забайкальского края характеризовался как «очень высокий», «высокий» и «повышенный», индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) в динамике составлял 7–13. Основными видами выбросов от предприятий топливно-энергетического комплекса являются азота (II) оксид, азота диоксид, взвешенные вещества, серы диоксид, углерода оксид, углерод (сажа), формальдегид, бенз(а)пирен [10].

По данным Реестра хозяйствующих субъектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (по состоянию на декабрь 2020 г.) деятельность в сфере теплоэнергетики в Забайкальском крае осуществляет 355 хозяйствующих субъектов (5,7 % от общего количества предприятий теплоэнергетики в России).

По данным Реестра в Забайкальском крае масштаб воздействия (M^l_i) для объектов теплоэнергетики чрезвычайно высокой и высокой категорий по потенциальному риску причинения вреда находится в диапазоне 0,00069–0,022 млн человек и 0,00069–0,0067 млн человек соответственно, а уровень потенциального риска причинения вреда здоровью (R^l) для данных категорий хозяйствующих субъектов – $1{,}16\cdot10^{-3} – 4{,}1\cdot10^{-3}$ и $1{,}0\cdot10^{-4} – 8{,}3\cdot10^{-4}$ соответственно.

Деятельность предприятий теплоэнергетического комплекса может формировать потенциальный вред здоровью населения в виде развития новообразований ($U^l = 0{,}0089$), болезней эндокринной ($U^l = 0{,}0066$), костно-мышечной ($U^l = 0{,}02$) систем, органов дыхания ($U^l = 0{,}0018$), кровообращения ($U^l = 0{,}0022$), пищеварения ($U^l = 0{,}0017$).

Город Чита является наиболее крупным городом данного региона с численностью населения более 350 тыс. человек, и приоритетной территорией по объему производства и отпуска энергии, а следовательно, по неблагоприятному воздействию на окружающую среду края. Общий объем выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников в г. Чите в 2020 г. составил 75468,93 т/г., из них более

90 % в валовый выброс загрязняющих веществ от всех источников загрязнения атмосферного воздуха вносят объекты теплоэнергетики.

Предприятия топливно-энергетического комплекса территориально располагаются неравномерно по всему городу, в непосредственной близости к жилой застройке, что может обусловливать возможное негативное влияние на здоровье населения города (рис. 1).

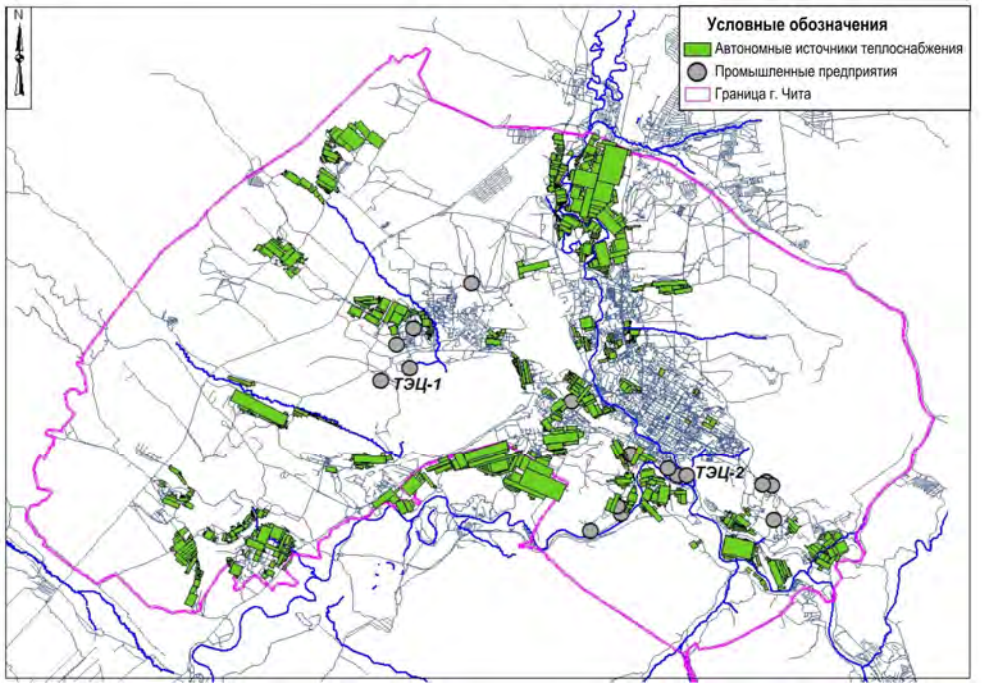


Рис. 1. Пространственное расположение предприятий топливно-энергетического комплекса в г. Чите, 2019 г.

По данным Министерства природных ресурсов Забайкальского края в 2020 г. в г. Чите функционировали две теплоэлектростанции, также 1620 источников теплоснабжения, включая 1100 автономных источников теплоснабжения, которые отапливаются углем, дровами и смешанными видами топлива. В качестве топлива для индивидуальных домов г. Читы используются уголь (90 %) и дрова (10 %)[1].

Среди приоритетных веществ, выбрасываемых предприятиями топливно-энергетического комплекса, среднегодовые концентрации бенз(а)пирена в г. Чите превышали гигиенические нормативы и составили 0,0000476 мг/м^3 (47,6 ПДК$_{сг}$), максимальные из разовых концентраций по пыли неорганической – 7,82 мг/м^3 (26,06 ПДК$_{мр}$).

Сопряженный анализ с использованием геоинформационных систем позволил установить, что доля населения, проживающего в условиях загрязнения атмосферного воздуха (выше допустимых гигиенических нормативов) на данной территории, по расчетным данным более 80 % (60,64 км^2) от площади жилой застройки находится под повышенным (более 1 ПДК) аэрогенным воздействием загрязняющих веществ [5].

В результате оценки риска здоровью получено, что на всей территории г. Читы от объектов теплоэнергетического комплекса формируются повышенные ($HI > 1$) уровни острого неканцерогенного риска. В отдельных районах города значения индексов опасности в условиях острого ингаляционного воздействия на органы дыхания составляют от 0,72 до 26,99 HI_{ac}, возникновения системных эффектов – от 2,12 до 26,26 HI_{ac}. При этом именно пыли формируют уровни риска, выраженные индексами опасности, классифицируемые как «высокий риск». Суммарный вклад пылей разного вида в острый риск негативного воздействия на органы дыхания достигает 88 % [11].

Повышенные уровни хронического неканцерогенного риска ($HI > 1$) формируются в отношении органов дыхания (от 0,37 до 2,93 HI_{cr}), процессы развития (от 0,96 до 23,91 HI_{cr}).

Использование геоинформационных систем позволило оценить пространственное распределение загрязнения атмосферного воздуха и риска здоровью, формируемого выбросами объектов теплоэнергетического комплекса. На рис. 2 представлено пространственное распределение уровней хронического неканцерогенного риска органам дыхания.

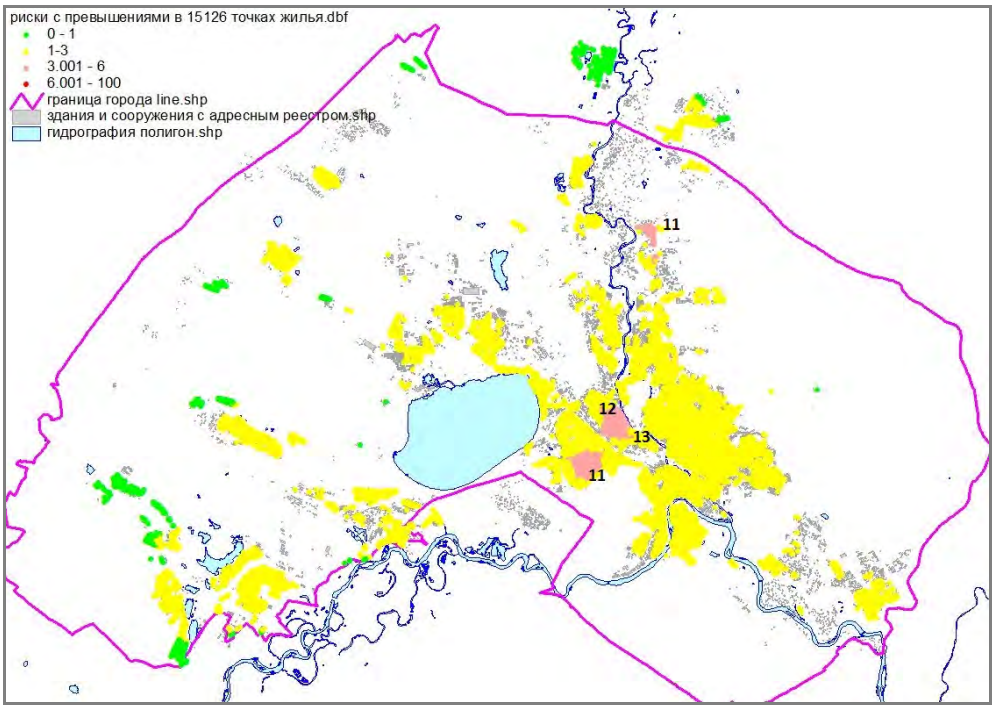


Рис. 2. Пространственное распределение уровней хронического неканцерогенного риска возникновения нарушений органов дыхания на территории г. Читы

Выводы:

1. Уровень загрязнения атмосферного воздуха в Забайкальском крае характеризуется как «очень высокий», «высокий» и «повышенный». Уровень выбросов от стационарных источников в атмосферный воздух за последние 10 лет увеличился на 4,7 % (6,5 тыс. т) и в 2019 г. составил 144,7 тыс. т (0,83 % от всех выбросов стационарных источников Российской Федерации).

2. Показатель среднего потенциального риска причинения вреда здоровью на один хозяйствующий субъект ($R^l_{ср}$) в Забайкальском крае при осуществлении деятельности в сфере теплоэнергетики составил $5{,}4 \cdot 10^{-5}$. Масштаб воздействия (M^l_i) для хозяйствующих субъектов в Забайкальском крае, реализующих деятельность в сфере теплоэнергетики, чрезвычайно высокой и высокой категорий по потенциальному риску причинения вреда находится в диапазоне 0,00069–0,022 и 0,00069–0,0067 млн человек соответственно, а уровень потенциального риска причинения вреда здоровью (R^l) для данных категорий хозяйствующих субъектов – $1{,}16 \cdot 10^{-3}$ – $4{,}1 \cdot 10^{-3}$ и $1{,}0 \cdot 10^{-4}$ – $8{,}3 \cdot 10^{-4}$ соответственно. Потенциальные риски причинения вреда здоровью формируются со стороны органов костно-мышечной системы, развития новообразования, болезней эндокринной системы, системы кровообращения, органов дыхания, пищеварения (U^l = 0,0017–0,02).

3. В наиболее крупном городе Забайкальского края – г. Чите – в 2020 г. общий объем выбросов от стационарных источников составил 75468,93 т/г. загрязняющих веществ, при этом более 90 % загрязняющих веществ внесли объекты теплоэнергетики. По расчетным данным установлено, что в условиях повышенного загрязнения атмосферного воздуха проживает более 80 % населения.

4. На всей территории г. Читы от объектов теплоэнергетического комплекса формируются уровни острого неканцерогенного риска ($HI > 1$). В основном опасность представляет воздействие на органы дыхания. В условиях острой ингаляционной экспозиции индекс опасности *HI* составляет от 0,72 до 26,99, воздействие на системное действие организма – от 2,12 до 26,26 *HI*. При этом именно пыли формируют повышение уровней риска до значений «высокого риска». От объектов теплоэнергетического комплекса также формируются повышенные ($HI > 1$) уровни хронического риска. Значения индексов опасности на органы дыхания составляет от 0,37 до 2,93 HI_{ac}, воздействие на развивающее потомство от 0,96 до 23,91 HI_{ac}.

Список литературы

1. Антонов П.В., Батухтин С.Г. Перспективы развития теплоснабжения в г. Чите // Актуальные исследования и разработки: сборник статей конференции «Наука и образовани». – Чита, 2020. – С. 74–76.

2. Доклад об экологической ситуации в Забайкальском крае за 2019 год: Государственный доклад. – Чита: ГБУ «Забайкальский краевой экологический центр», 2020. – 241 с.

3. Игнатенко О.В. Оценка влияния объектов теплоэнергетики на загрязнение атмосферного воздуха в городах Иркутской области // Труды БрГУ. Естественные и инженерные науки. – 2019. – С. 220–224.

4. Игнатов С. Электроэнергетика Сибири: краткий обзор состояния и перспективы развития [Электронный ресурс] // Рынок Электротехники. – 2018. – URL: https://marketelectro.ru/content/elektroenergetika-sibiri-kratkiy-obzor-sostoyaniya-i-perspektivy-razvitiya (дата обращения: 30.03.2021).

5. Методические подходы к повышению точности оценки экспозиции населения на основе сопряжения расчетных и натурных данных о качестве атмосферного воздуха / И.В. Май, С.В. Клейн, В.М. Чигвинцев [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 4. – С. 17–25.

6. МР 5.1.0116-17. 5.1. Организация Госсанэпидслужбы России. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-

эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий. Методические рекомендации (утв. Роспотребнадзором 11.08.2017). – М., 2017. – 30 с.

7. Нецветаев А.Г. Правовая охрана атмосферного воздуха от загрязнения по законодательству Российской Федерации // Правовая безопасность личности, государства и общества: сборник статей XIX Международной научной конференции. – 2019. – С. 108–116.

8. О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 17.08.2016 № 806 (ред. от 20.03.2021). – М, 2016. – 39 с.

9. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России, 2019. – 51 с.

10. О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Минприроды России; МГУ им. М.В. Ломоносова. – 2020. – 1000 с.

11. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

12. Рынок электроэнергетики России и основные игроки отрасли: аналитический отчет. – Analytic Research Group (ARG), 2018. – 487 с.

Авторский указатель

Алешукина И.С. 135
Аликина И.Н. 246
Андриевская Е.В. 130
Андришунас А.М. 403
Антипьева М.В. 99
Байракова А.Л. 170
Балашов С.Ю. 403
Батурин А.А. 189
Бахитова Р.Х. 361, 368
Белус С.В. 78
Белышева Л.Л. 130
Березняк Е.А. 107
Бикетов С.Ф. 199
Брагинцева А.П. 135
Булатова Н.И. 264, 268
Булинов А.С. 7
Бурдинская Е.Н. 155
Валеев Т.К. 67
Валина С.Л. 351
Валова Я.В. 137
Василенко К.А. 7
Васильев В.В. 334
Васильев Е.В. 334
Вдовина Н.А. 282
Вейхман Г.А. 178
Вековшинина С.А. 39
Вершинин М.Н. 211, 243, 246, 278
Ветчинин С.С. 199
Войтенко С.И. 130
Волкова М.В. 178
Воронцова О.С. 130
Ганичев П.А. 89, 102
Гиваргизова Г.Р. 75
Глухих М.В. 21
Гогадзе Н.В. 123
Гололобова Т.В. 192
Горбатов А.А. 199
Горбушина О.Ю. 59
Гречишникова О.Г. 170
Грязнова М.А. 306
Долгих А.В. 291
Долгих О.В. 165, 211, 238, 243, 246, 252, 278, 282, 318, 354
Дунаева М.А. 78
Егиазарян Л.А. 107
Елхова А.В. 189
Еремин Г.Б. 89, 102
Жаркова Е.М. 313
Жиляева Т.В. 196
Жиров К.С. 338
Жукова Е.С. 196
Зеленкин С.Е. 141
Землянова М.А. 157, 268
Зенина М.Т. 348
Зиатдинова М.М. 137
Зимирова А.А. 161
Зинич Л.С. 7, 93
Зорина А.С. 183
Зорина И.Г. 327
Иванова А.В. 161
Игнатова А.М. 157
Игумнова С.В. 203
Ижбердеева М.П. 189
Иркаева А.М. 196
Казакова О.А. 165
Кайсаров И.Д. 189
Калашников Ю.С. 64
Камалтдинов М.Р. 31
Кан В.В. 135
Каримов Д.О. 137
Карнажицкая Т.Д. 183, 223
Кизеев А.Н. 72
Клейн С.В. 403
Климов В.Т. 203
Князев Д.К. 47
Ковалев Е.В. 107
Коваленко И.С. 93
Ковшов А.А. 84, 300
Кольдибекова Ю.В. 157, 264, 268
Косарев А.В. 51
Кошелева И.С. 51
Красулина Е.А. 211, 243, 246, 354
Крига А.С. 123
Крылов А.А. 99
Кудояров Э.Р. 137
Куклев В.Е. 161
Куликалова Е.С. 199, 203
Куприна Н.И. 300
Курганова О.П. 155
Лаврентьева С.М. 306
Лакман И.А. 361, 368
Ланин Д.В. 282, 341
Ласточкина Г.В. 64
Лахтин В.М. 170
Леденева М.Л. 189
Лемасова Л.В. 189
Лихачев К.Н. 341
Лицевич А.Р. 135
Лященко С.М. 203
Мазепа А.В. 199
Мазунина А.А. 278, 282
Май И.В. 39
Масайлова Л.А. 64
Макарова В.В. 327
Максимова Е.В. 39
Малькова Н.Ю. 11
Мальцева О.А. 230
Маркова О.Л. 300

Марченко Б.И. 116, 384
Масайлова Л.А. 64
Мачнева А.А. 189
Мелентьев А.В. 289
Мельникова А.А. 313
Механтьев И.И. 64
Миронова А.В. 189
Мозжухина Н.А. 102
Моисеева Е.В. 313
Мухаммадиева Г.Ф. 137
Мясников И.О. 89, 102
Назарова Л.Ш. 137
Натыкан Ю.А. 155
Наумова Е.А. 135
Наумова К.В. 199
Недошитова А.В. 178
Некрасова М.М. 306, 313
Ненахов И.Г. 376
Никитин С.В. 123
Никоношина Н.А. 252
Новикова Ю.А. 84
Новицкая И.В. 206
Носков А.К. 107
Носова А.Ю. 391
Нурисламова Т.В. 230
Образцова А.Д. 282, 354
Овчинникова Е.Л. 78
Орлова Н.В. 192
Орлова С.Ю. 192
Острякова Н.А. 289
Отавина Е.А. 211
Панкратова Ю.А. 51
Перекусихин М.В. 334
Пескова Е.В. 257, 264
Петрова М.Д. 11
Пименова Е.В. 189
Пичурина Н.Л. 107
Плотникова О.В. 291
Побединский Г.Г. 391
Позднякова М.А. 196
Половец Н.В. 189
Полонский А.В. 107
Полякова Л.В. 196
Попова Е.В. 403
Потапова И.А. 313
Пятойкина А.С. 196
Рахматуллин Н.Р. 67
Рахматуллина Л.Р. 67
Романцова В.В. 75
Сабитова А.А. 341
Савина К.А. 51
Сарсков С.А. 15, 391
Сауткина А.А. 189
Седова В.В. 135
Семина О.А. 384
Сергеева Е.Н. 155
Ситникова А.Л. 7, 93
Скворцова В.А. 313
Скокло Г.В. 243, 246
Старкова К.Г. 318
Старчикова М.О. 223
Степанков М.С. 157, 215, 218
Степанян А.А. 89, 102
Суворов Д.В. 141
Сулейманов Р.А. 67
Султанов Б.Р. 368
Суранова Т.Г. 192
Суркова Р.С. 189
Сухих Е.А. 99
Сынгеева А.К. 199
Тарасенко К.С. 116
Телюпина В.П. 306
Терешко Д.Л. 206
Тетерятникова Н.Н. 189
Тихонов С.Н. 7, 93
Тихонова Н.А. 84
Ткаченко Г.А. 189
Тришина А.В. 107
Трубецков А.Д. 338
Турчанинов Д.В. 123
Уланова Т.С. 99, 183, 223
Улановская Е.В. 300
Усачёва Л.П. 64
Федоров В.Н. 84
Федькина Ю.А. 170
Филатова М.Н. 192
Хаметова А.П. 107
Хасанова А.А. 25
Хисматуллин Д.Р. 145
Хисматуллин Д.Р. 273
Цинкер М.Ю. 372
Челакова Ю.А. 238
Черкашина М.Н. 78
Черникова Е.Ф. 313
Чернов В.В. 196
Чернышенко Е.Р. 135
Чигвинцев В.М. 145, 273
Шварц А.А. 89, 102
Шевяков А.Г. 199
Шептунов М.С. 155
Шилов В.В. 300
Ширинкина А.С. 243
Штина И.Е. 348, 351
Шукелайть А.Б. 64
Шулаев А.В. 334
Щербатюк Т.Г. 196
Щит И.Ю. 199
Эйсфельд Д.А. 348, 351
Юргина О.М. 155
Якимова И.А. 376
Ярома А.В. 165
Яхина Р.А. 361

Содержание

Раздел I. Совершенствование научно-методических аспектов анализа риска здоровью населения. Развитие подходов по доказательству вреда здоровью человека, ассоциированного с факторами среды обитания

К.А. Василенко, Л.С. Зинич, А.С. Булинов, А.Л. Ситникова, С.Н. Тихонов *7*
Актуальные вопросы комплексного планирования мероприятий по санитарной охране территории в Республике Крым и г. Севастополе 7

М.Д. Петрова, Н.Ю. Малькова *11*
О специфике лазерной безопасности для населения 11

С.А. Сарсков *15*
Поиск методологии в оценке эпидемиологической ситуации территории 15

М.В. Глухих *21*
Прогноз изменения ожидаемой продолжительности жизни с учётом изменения модифицирующих его показателей в результате реализации комплексных мероприятий (на примере субъекта Российской Федерации) 21

А.А. Хасанова *25*
Выбор отправного уровня экспозиции для разработки среднегодовой ПДК бензола в атмосферном воздухе в целях анализа химических рисков для здоровья населения 25

М.Р. Камалтдинов *31*
Статистический анализ взаимосвязей между основными показателями контрольно-надзорной деятельности Территориальных органов Роспотребнадзора и показателями качества среды обитания 31

Е.В. Максимова, И.В. Май, С.А. Вековшинина *39*
Мониторинг качества атмосферного воздуха в задачах управления химическими рисками здоровью населения в крупном промышленном центре 39

Раздел II. Региональный опыт гигиенических оценок и анализа рисков здоровью населения в системе социально-гигиенического мониторинга и санитарно-эпидемиологического надзора. Опыт участия в национальном проекте «Экология»

Д.К. Князев *47*
О некоторых результатах мониторинга качества питьевой воды в рамках социально-гигиенического мониторинга на территории Волгоградской области 47

И.С. Кошелева, А.В. Косарев, К.А. Савина, Ю.А. Панкратова *51*
Перспективы гигиенического мониторинга поверхностных водоисточников с применением микроводорослей рода *Chlorella* как биотест-объектов 51

О.Ю. Горбушина *59*
Влияние качества атмосферного воздуха на развитие патологии органов дыхания у населения субъекта Восточно-Сибирского экономического района 59

Ю.С. Калашников, И.И. Механтьев, Л.П. Усачёва, Л.А. Масайлова, А.Б. Шукелайть, Г.В. Ласточкина *64*
Оценка значения водного фактора в распространении инфекций энтеровирусной этиологии на территории Воронежской области 64

Л.Р. Рахматуллина, Р.А. Сулейманов, Т.К. Валеев, Н.Р. Рахматуллин *67*
Оценка риска здоровью населения промышленного города Республики Башкортостан, обусловленного качеством питьевых вод централизованных систем водоснабжения..... 67

А.Н. Кизеев *72*
Оценка накопления ^{137}CS дикорастущими ягодными кустарничками и высшими грибами в 30-километровой зоне Кольской атомной электростанции 72

В.В. Романцова, Г.Р. Гиваргизова *75*
Результаты ведения токсикологического мониторинга в Ростовской области 75

С.В. Белус, Е.Л. Овчинникова, М.А. Дунаева, М.Н. Черкашина *78*
Загрязнение атмосферного воздуха техногенными выбросами как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого населения города Омска 78

Н.А. Тихонова, В.Н. Федоров, Ю.А. Новикова, А.А. Ковшов *84*
Гигиеническая оценка водоснабжения населения города Приморска Ленинградской области 84

А.А. Степанян, А.А. Шварц, Г.Б. Еремин, И.О. Мясников, П.А. Ганичев *89*
Гигиеническая оценка качества питьевой воды подземных источников питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения в Лужском районе Ленинградской области..... 89

А.Л. Ситникова, Л.С. Зинич, И.С. Коваленко, С.Н. Тихонов *93*
Этапы оценки риска лептоспироза в Крыму 93

Е.А. Сухих, А.А. Крылов, М.В. Антипьева, Т.С. Уланова *99*
Актуальность определения мелкодисперсных частиц в промышленных выбросах..... 99

П.А. Ганичев, Г.Б. Еремин, И.О. Мясников, А.А. Степанян, А.А. Шварц, Н.А. Мозжухина *102*
Питьевое водоснабжение населенных пунктов Лодейнопольского района Ленинградской области 102

Е.А. Березняк, А.В. Тришина, Н.Л. Пичурина, Л.А. Егиазарян, А.П. Хаметова, Е.В. Ковалев, А.В. Полонский, А.К. Носков *107*
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Ростовской области 107

Б.И. Марченко, К.С. Тарасенко *116*
Вопросы оптимизации информационно-аналитического взаимодействия систем социально-гигиенического и экологического мониторинга 116

Раздел III. Оценка безопасности и качества пищевой продукции, обращаемой на территории Российской Федерации. Опыт участия в национальном проекте «Демография»

Н.В. Гогадзе, Д.В. Турчанинов, А.С. Крига, С.В. Никитин *123*
Гигиеническая оценка показателей безопасности и доступности пищевых продуктов (на примере Омской области) 123

Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева *130*
Одновременное определение натамицина, сорбиновой, бензойной и пропионовой кислот в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 130

В.В. Седова, А.Р. Лицевич, Е.Р. Чернышенко, А.П. Брагинцева, В.В. Кан, Е.А. Наумова, И.С. Алешукина *135*
Гены резистентности к антибиотикам у микроорганизмов, выделенных из рыбы 135

Г.Ф. Мухаммадиева, Э.Р. Кудояров, М.М. Зиатдинова, Я.В. Валова, Л.Ш. Назарова, Д.О. Каримов *137*
Анализ наличия генетически модифицированных компонентов в соковой продукции 137

С.Е. Зеленкин, Д.В. Суворов *141*
Методические подходы к установлению лимитирующего максимального допустимого уровня антибиотиков в пищевой продукции животного происхождения с учетом антибиотикорезистентности 141

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев *145*
Влияние рациона питания взрослого населения на развитие ишемической болезни сердца 145

Раздел IV. Современные методы диагностики, коррекции и профилактики нарушений здоровья, ассоциированных с факторами среды обитания. Новые знания и подходы по оценке COVID-19, пути решения проблемы

О.П. Курганова, М.С. Шептунов, Е.Н. Сергеева, О.М. Юргина, Е.Н. Бурдинская, Ю.А. Натыкан *155*
Опыт организации пунктов временного размещения в период паводка в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Амурской области 155

А.М. Игнатова, М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибекова, М.С. Степанков *157*
Применение мультифрактального формализма в анализе данных токсикологических исследований 157

А.А. Зимирова, А.В. Иванова, В.Е. Куклев *161*
Влияние вакцинации на ход эпидемического процесса COVID-19 161

А.В. Ярома, О.В. Долгих, О.А. Казакова *165*
Особенности экспрессии гормонов у женщин репродуктивного возраста в условиях избыточной контаминации биосред мышьяком 165

А.Л. Байракова, О.Г. Гречишникова, Ю.А. Федькина, В.М. Лахтин *170*
Анализ микробиоты верхних дыхательных путей у пациентов с иммунодефицитным состоянием..... 170

А.В. Недошитова, М.В. Волкова, Г.А. Вейхман *178*
Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой в современных гигиенических исследованиях биосред (кровь) 178

А.С. Зорина, Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая *183*
Изучение условий проведения жидкостной экстракции для эффективного извлечения и ВЭЖХ анализа фталатов в сухих молочных и безмолочных детских кашах 183

А.В. Миронова, Г.А. Ткаченко, Л.В. Лемасова, А.А. Батурин, М.Л. Леденева, И.Д. Кайсаров, Е.В. Пименова, А.А. Мачнева, А.В. Елхова, Н.В. Половец, А.А. Сауткина, Р.С. Суркова, М.П. Ижбердеева, Н.Н. Тетерятникова..... *189*
Выявление рнк вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией у лиц старше 65 лет..... 189

Н.В. Орлова, Т.В. Гололобова, Т.Г. Суранова, М.Н. Филатова, С.Ю. Орлова *192*
Управление рисками при формировании приверженности к профилактическим мероприятиям в период пандемии COVID-19 (по результатам социологического опроса)..... 192

А.М. Иркаева, Е.С. Жукова, Т.Г. Щербатюк, В.В. Чернов, Л.В. Полякова, А.С. Пятойкина, Т.В. Жиляева, М.А. Позднякова..... *196*
Оценка реактивности антиоксидантных ферментов крови человека на геомагнитные флуктуации при шизофрении 196

А.К. Сынгеева, Е.С. Куликалова, К.В. Наумова, А.В. Мазепа, А.Г.Шевяков, И.Ю. Щит, С.С. Ветчинин, А.А. Горбатов, С.Ф. Бикетов..... *199*
Оценка диагностической эффективности набора реагентов BACTYmag-LAMP при индикации *Francisella tularensis*..... 199

С.М. Лященко, С.В. Игумнова, В.Т. Климов, Е.С. Куликалова..... *203*
Анализ специфичности индикации фрагмента плазмиды pla в полевом материале как маркера принадлежности ДНК к виду *Yersinia pestis* 203

Д.Л. Терешко, И.В. Новицкая..... *206*
РНГА с антигенным эритроцитарным диагностикумом для выявления сывороточных мелиоидозных антител как этап лабораторной диагностики мелиоидоза..... 206

Е.А. Отавина, О.В. Долгих, М.Н. Вершинин, Е.А. Красулина *211*
Иммунорегуляторный профиль детского населения, характеризующегося избыточным уровнем контаминации биосред алюминием и бенз(а)пиреном..... 211

М.С. Степанков *215*
Изучение острой токсичности и кумулятивных свойств наночастиц оксида молибдена (VI) при пероральном воздействии 215

М.С. Степанков *218*
Исследование и оценка показателей крови крыс при многократной пероральной экспозиции наночастицами оксида молибдена (VI) 218

М.О. Старчикова, Т.Д. Карнажицкая, Т.С. Уланова *223*
Отработка оптимальных условий хроматографического разделения фенола и его метаболитов методом ВЭЖХ 223

О.А. Мальцева, Т.В. Нурисламова *230*
Методы контроля содержания в воздухе урбанизированных территорий потенциально опасных фурана и его производных 230

Ю.А. Челакова, О.В. Долгих *238*
Особенности иммунологических показателей у детского населения севера Сибири 238

А.С. Ширинкина, О.В. Долгих, Г.В. Скокло, М.Н. Вершинин, Е.А. Красулина *243*
Особенности специфической сенсибилизации и система медиаторов иммунной регуляции у взрослого населения в условиях влияния ванадия на организм 243

И.Н. Аликина, О.В. Долгих, Г.В. Скокло, М.Н. Вершинин, Е.А. Красулина *246*
Особенности иммунного и генетического статуса у детей, проживающих в условиях воздействия химических техногенных факторов 246

Н.А. Никоношина, О.В. Долгих *252*
Особенности иммунного профиля и гуморальной регуляции у детей дошкольного возраста с избыточной контаминацией биосред ртутью 252

Е.В. Пескова *257*
Протеомные исследования как современный инструмент диагностики нарушений здоровья: обзор литературы 257

Ю.В. Кольдибекова, Е.В. Пескова, Н.И. Булатова *264*
Особенности изменений протеомного профиля плазмы крови у детей с повышенным уровнем фторид-иона в моче 264

Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, Н.И. Булатова *268*
Исследование биохимических показателей и протеомных маркеров негативных эффектов со стороны нервной системы у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови 268

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев *273*
Оценка влияния структуры питание на возникновение метаболических нарушений среди детского населения 273

М.Н. Вершинин, О.В. Долгих, А.А. Мазунина *278*
Оценка иммунологического профиля взрослого населения региона
Центральной Сибири 278

А.Д. Образцова, О.В. Долгих, А.А. Мазунина, Н.А. Вдовина, Д.В. Ланин *282*
Индикаторные показатели негативных эффектов у взрослого населения
как результат избыточной контаминации биосред мышьяком
(на примере территории юга Сибири) 282

Раздел V. Современные аспекты медицины труда. Оценка профессиональных рисков здоровью работников

Н.А. Острякова, А.В. Мелентьев *289*
Особенности формирования синдрома эмоционального выгорания
у медицинских работников в период пандемии COVID-19 в зависимости
от места работы 289

А.В. Долгих, О.В. Плотникова *291*
Оценка профессиональной заболеваемости женщин в Омской области
за период 1960–2020 гг. 291

Е.В. Улановская, Н.И. Куприна, А.А. Ковшов, В.В. Шилов, О.Л. Маркова *300*
Применение ультразвукового исследования в диагностике профессиональной
патологии сосудистой системы верхних конечностей у работников крупного
машиностроительного завода 300

В.П. Телюпина, М.М. Некрасова, М.А. Грязнова, С.М. Лаврентьева *306*
Сравнительная оценка функционального состояния лиц рабочих профессий
по показателям вариабельности сердечного ритма 306

Е.М. Жаркова, Е.Ф. Черникова, И.А. Потапова, А.А. Мельникова,
Е.В. Моисеева, М.М. Некрасова, В.А. Скворцова *313*
Мониторинг содержания формальдегида в крови металлургов как показатель риска
развития профессионально обусловленной патологии 313

К.Г. Старкова, О.В. Долгих *318*
Особенности генетического полиморфизма *TP53 Arg72Pro* (rs 1042522)
у работающих сильвинитовой обогатительной фабрики в условиях воздействия
вредных химических факторов производственной среды 318

Раздел VI. Опыт оценки и управления рисками для здоровья детей и подростков в образовательных учреждениях, организациях отдыха и оздоровления

В.В. Макарова, И.Г. Зорина *327*
К вопросу модернизации социально-гигенического мониторинга и расчетов
рисков для здоровья школьников 327

Е.В. Васильев, В.В. Васильев, А.В. Шулаев, М.В. Перекусихин *334*
Опыт реализации в сельских общеобразовательных организациях мероприятий, ориентированных на выработку здоровых стереотипов поведения, образа жизни, пищевых привычек и состояние здоровья подростков, обучающихся в этих организациях 334

К.С. Жиров, А.Д. Трубецков *338*
Особенности структуры массы тела и деятельности сердечно-сосудистой системы учащихся средних профессиональных образовательных организаций технического профиля 338

К.Н. Лихачев, Д.В. Ланин, А.А. Сабитова *341*
Гигиеническая оценка физических факторов среды обучения школьников и иммунный статус учащихся в условиях их воздействия 341

И.Е. Штина, Д.А. Эйсфельд, М.Т. Зенина *348*
Особенности функциональных резервов респираторной системы у учащихся кадетского корпуса 348

И.Е. Штина, С.Л. Валина, Д.А. Эйсфельд *351*
Уровень школьной тревожности по результатам теста Филлипса у учащихся кадетского корпуса и средней общеобразовательной школы 351

Е.А. Красулина, О.В. Долгих, А.Д. Образцова *354*
Особенности иммунного статуса детского населения техногенной провинции юга Сибири 354

Раздел VII. Информационные технологии и математическое моделирование при проведении исследований в области гигиены и эпидемиологии

И.А. Лакман, Р.А. Яхина, Р.Х. Бахитова *361*
Варианты эпидемиологических моделей, позволяющих прогнозировать необходимый объём тестирования на наличие инфекций (STIR-, STIRD-модели) 361

Б.Р. Султанов, Р.Х. Бахитова, И.А. Лакман *368*
Алгоритм градиентного бустинга исследования рисков инвалидизации недоношенных детей 368

М.Ю. Цинкер *372*
Восстановление трехмерной геометрии легких человека на основе данных компьютерной томографии для задач оценки рисков здоровью человека 372

И.Г. Ненахов, И.А. Якимова *376*
Национальная политика России в области информационных технологий. Цифровизация структурных единиц Роспотребнадзора на примере использования лабораторной информационной системы в испытательном лабораторном центре ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» 376

Б.И. Марченко, О.А. Семина *384*
Применение искусственных нейронных сетей в целях совершенствования информационно-аналитических технологий исследований в области гигиены 384

А.Ю. Носова, Г.Г. Побединский, С.А. Сарсков *391*
Анализ условных знаков в медико-географических картах, атласах и геоинформационных системах 391

А.М. Андришунас, Е.В. Попова, С.В. Клейн, С.Ю. Балашов *403*
Опыт использования геоинформационных технологий в оценке аэрогенной химической экспозиции населения в зонах влияния объектов теплоэнергетики 403

Содержание 413

Авторский указатель 447

Научное издание

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Материалы
всероссийской научно-практической интернет-конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора
с международным участием

(Пермь, 11–15 октября 2021 г.)

Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой

Корректор *М.Н. Афанасьева*

Подписано в печать 16.11.2021. Формат 70×100/16.
Усл. печ. л. 36,4. Тираж 200. Заказ № 246/2021.

Издательство
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.