

Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека
Российская академия медицинских наук,
отделение профилактической медицины
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения»
Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Материалы
Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

16–18 мая 2012

Том 2

*Под общей редакцией акад. РАМН Г.Г. Онищенко,
акад. РАМН Н.В. Зайцевой*

Пермь 2012

УДК 614.8-084-047.44
Ф94

Ф94 **Фундаментальные** и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора: в 2 т. / под общ. ред. акад. РАМН Г.Г. Онищенко, акад. РАМН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2012. – Т. 2. – 400 с.

ISBN 978-5-91754-128-0

Представлены материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения».

Освещены научные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения под воздействием природных, техногенных факторов среды обитания, уделено большое внимание современным аспектам медицины труда и медико-профилактическим технологиям управления риском здоровью населения, представлены результаты современных подходов к эпидемиологическим исследованиям.

Отражены проблемы гигиенического нормирования для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, проживающего в промышленных территориях, методы диагностики ранних нарушений здоровья, вопросы социально-гигиенического мониторинга, химико-аналитического обеспечения исследований и опыт молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора.

Представлены разработки в области современных методов анализа качества среды обитания, информационных технологий и программных средств, обеспечивающих повышение эффективности работы санитарной службы.

Ряд работ посвящен токсиколого-гигиенической оценке опасности наноматериалов, установлению биомаркеров воздействия нанодисперсных частиц.

Материалы предназначены для научных сотрудников, специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, студентов высших учебных заведений медицинских и биологических специальностей, а также специалистов смежных отраслей науки, решающих задачи обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Редакционная коллегия:

акад. РАМН Г.Г. Онищенко, д-р мед. наук И.В. Брагина,
акад. РАМН Н.В. Зайцева, проф. И.В. Май,
В.Н. Звездин, Е.Н. Несевря

УДК 614.8-084-047.44

ISBN 978-5-91754-128-0

© ФБУН «Федеральный научный центр
медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью
населения», 2012

Организационный комитет конференции

Председатель

Онищенко Геннадий Григорьевич	Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
----------------------------------	---

Заместители председателя

Брагина	Заместитель руководителя Федеральной службы по надзору
Ирина Викторовна	в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Зайцева	Директор ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
Нина Владимировна	управления рисками здоровью населения»
Кобзев	Председатель Совета молодых ученых и специалистов Федеральной
Евгений Николаевич	службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Сбоев	Руководитель Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю
Александр Сергеевич	

Члены организационного комитета

Алексеев	Заместитель директора по организационно-методической работе
Вадим Борисович	ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления
	рисками здоровью населения»
Верещагин	Главный врач ФБУЗ «Федеральный центр гигиены
Александр Игоревич	и эпидемиологии»
Звездин	Председатель совета молодых ученых ФБУН «ФНЦ медико-профи-
Василий Николаевич	лактических технологий управления рисками здоровью населения»
Полетаев	Исполнительный директор Ассоциации научных, инновационных
Георгий Михайлович	учреждений и предприятий Пермского края (по согласованию)
Литвиненко	Декан биологического факультета Пермского государственного на-
Николай Иванович	ционального исследовательского университета (по согласованию)
Май	Заместитель директора по научной работе ФБУН «ФНЦ медико-
Ирина Владиславовна	профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Мустафина	Начальник отдела гигиенического научного обеспечения службы
Илина Закариановна	Управление научного обеспечения санитарно-эпидемиологического
	благополучия населения и международной деятельности
	Роспотребнадзора
Семенов	Главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском
Вячеслав Иванович	крае»
Фельдблом	Декан медико-профилактического факультета, заведующая кафедрой
Ирина Викторовна	эпидемиологии с курсом профпатологии ФПК и ППС ГБОУ
	ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития
	России (по согласованию)
Малютина	Заведующая кафедрой профессиональных болезней, промышленной
Наталья Николаевна	экологии и терапии с курсом профпатологии ФПК и ППС ГБОУ
	ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России
	(по согласованию)

Технический секретариат конференции

Несевря	Редактор ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
Елена Николаевна	управления рисками здоровью населения»
Зырянов	Заведующий отделением научной, методической и патентной
Вадим Владимирович	информации ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
	управления рисками здоровью населения»

МЕХАНИЧЕСКАЯ ВИБРАЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА

И.С. Макогон, Л.А. Коневских

*ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр
профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных
предприятий»*

При помощи методов электронейромиографии и соматосенсорных вызванных потенциалов проведена оценка функционального состояния периферического нервно-мышечного аппарата у горнорабочих виброопасных профессий предприятия ОАО «СУБР» с различным стажем работы. Выявлено, что контакт с производственной механической вибрацией, даже при небольшом стаже работы и отсутствии клинических проявлений, вызывает нарушения проведения импульса на уровне «плечевое сплетение – шейный отдел спинного мозга» (по данным ССВП) и замедление проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам, преимущественно срединного нерва (по данным ЭИМГ). Изменения усугубляются при увеличении стажа работы.

Ключевые слова: механическая вибрация, электронейромиография, соматосенсорные вызванные потенциалы, виброопасные профессии, нервно-мышечный аппарат.

Механическая вибрация как фактор производственной среды встречается во многих отраслях промышленности (металлообработывающей, горнодобывающей, металлургической и др.). В настоящее время вибрационные поражения занимают одно из первых мест в структуре профессиональной заболеваемости, при этом наиболее часто они развиваются при воздействии вибрации, создаваемой ручными машинами.

Известно, что вибрационный раздражитель, являющийся хроническим стрессором, приводит к нарушению функции периферической нервной системы, в частности, к возникновению вибрационной болезни. Учитывая высокий уровень профессиональных заболеваний периферического отдела нервной системы среди шахтеров горнорудной промышленности, выявление заболеваний на ранней стадии является актуальной задачей, направленной на сохранение здоровья трудоспособного населения.

Целью данного исследования явилось изучение функционального состояния периферического и сегментарного отделов нервной

системы у горнорабочих виброопасных профессий с различным стажем работы. Шахты ОАО «Севуралбокситруда» (СУБР) расположены на севере Свердловской области. На рудниках осуществляется добыча бокситов. Глубина выработок бокситовой руды составляет от 20 до 1200 м. Для проходческих и очистных выработок используют ручные перфораторы типа ПР-27, ПР-30К, ПП-63В, а также телескопные ПТ-29, ПТ-36, ПТ-45.

В условиях медсанчасти предприятия СУБР обследованы 82 рабочих (мужчины, проходчики и горнорабочие очистных забоев (ГРОЗ)) в возрасте от 23 до 43 лет (средний возраст составил $33,0 \pm 0,7$ г.), средний стаж работы – $6,0 \pm 0,5$ г., без профессиональной и какой-либо соматической патологии. В контрольную группу включали здоровых мужчин (42 человека) сопоставимого возраста, не имеющих контакта с профессиональными вредностями. Обследованные горнорабочие виброопасных профессий во время трудовой деятельности подвергались воздействию локальной вибрации, превышающей предельно допустимый уровень (ПДУ) на 6 дБ, и других производственных факторов: шума, превышающего ПДУ при работе перфораторов на 5–30 дБ, а также охлаждающего микроклимата. Труд проходчиков и горнорабочих очистных забоев связан со значительными физическими нагрузками и, по данным эргономического анализа и физиологических исследований, отнесен к категории тяжелого (класс 3.2).

Всем горнорабочим проводились электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) верхних конечностей (стимуляционная электронейромиография) и регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) с помощью электронейромиографа «Нейро-МВП» фирмы «Нейрософт» (Россия). Анализировались показатели срединного и локтевого нервов, двигательной и чувствительной их порции: скорость распространения возбуждения по эфферентным ($CPB_{эфф}$) и афферентным ($CPB_{афф}$) волокнам, амплитуда моторных (A_m) и сенсорных (A_c) ответов; терминальная латентность (ТЛ) при стандартном наложении поверхностных электродов. Регистрация ССВП осуществлялась с точки Эрба и остистого отростка CVII при стимуляции срединного нерва в области запястья. При интерпретации полученных результатов использовали критерии оценки основных пиков и интервалов соматосенсорных вызванных потенциалов.

Анализ данных ЭНМГ-показателей верхних конечностей у малостажированных рабочих не выявил достоверных отличий от показателей здоровых лиц, однако отмечена тенденция к замедлению скорости проведения импульса по моторным волокнам: $CPB_{эфф}$ по

срединному нерву составила $56,0 \pm 0,65$ м/с, $CPB_{\text{афф}}$ – $51,6 \pm 0,8$ м/с. При исследовании локтевого нерва отмечено снижение амплитуды М-ответа ($8,47 \pm 1,1$ мВ) относительно показателей здоровых лиц ($9,55 \pm 0,75$ мВ).

Данные, полученные при регистрации ССВП у горнорабочих, свидетельствуют о достоверных различиях некоторых электрофизиологических показателей в сравнении с контрольной группой, в которой латентность пика N_{13} составила $13,5 \pm 0,05$ мс; интервал N_9-N_{13} – $3,2 \pm 0,01$ мс; интервал $N_{11}-N_{13}$ – $1,2 \pm 0,1$ мс. Так, отмечено достоверное увеличение латентности пика N_{13} до $14,6 \pm 0,2$ мс ($p < 0,01$), являющегося ответом от дорсальных рогов спинного мозга и межпикового интервала N_9-N_{13} до $4,0 \pm 0,2$ мс ($p < 0,05$), отражающего проведение сенсорного импульса в сегменте «плечевое сплетение – нижние отделы ствола мозга». Проведение импульса по шейному отделу спинного мозга (межпиковый интервал $N_{11}-N_{13}$ составил $2,0 \pm 0,1$ мс) также было нарушено.

При оценке влияния стажа работы выявлена закономерность, заключающаяся в медленно прогрессирующем нарушении функционального состояния нервно-мышечного аппарата с увеличением стажа работы горнорабочих в условиях контакта с механической производственной вибрацией.

По данным ЭНМГ верхних конечностей достоверное замедление ТЛ срединного нерва ($3,33 \pm 0,17$ против $2,87 \pm 0,02$ мс здоровых лиц) у горнорабочих отмечено уже при стаже работы около 5 лет, а ТЛ локтевого нерва – после 10 лет работы с виброинструментом. Снижение $CPB_{\text{афф}}$ локтевого и, преимущественно, срединного нервов выявлено при стаже работы до 10 лет (рис. 1).

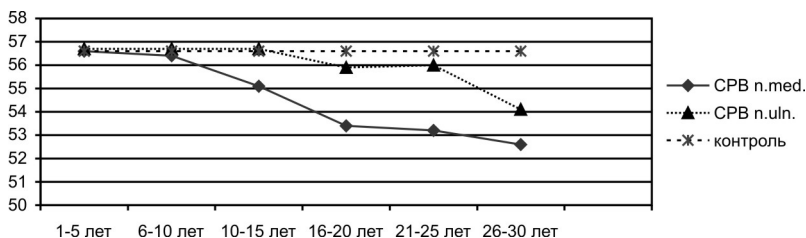


Рис. 1. Динамика $CPB_{\text{афф}}$ при исследовании верхних конечностей у горнорабочих с различным стажем работы:
 $CPB_{n.med.}$ – скорость распространения волны нервов медиалис;
 $CPB_{n.uln.}$ – скорость распространения волны нервов ульнарис

Так, $CPB_{\text{афф}}$ срединного нерва у горнорабочих при стаже работы 6–10 лет составила $52,0 \pm 0,98$ м/с и достоверно отличалась от показателей здоровых лиц ($54,7 \pm 0,9$ м/с), а $CPB_{\text{эфф}}$ (стаж работы – 16–20 лет) соответственно $53,4 \pm 0,91$ и $56,6 \pm 0,55$ м/с ($p < 0,05$). Амплитуда М-ответа исследуемых нервов была достоверно ниже показателей здоровых лиц при стаже работы более 25 лет и составила (при исследовании срединного нерва) $9,90 \pm 0,43$ против $12,9 \pm 1,8$ мВ ($p < 0,05$) группы здоровых лиц.

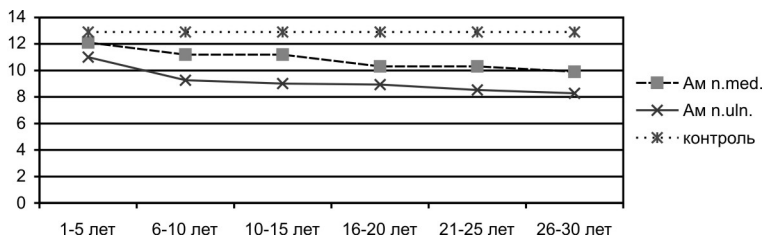


Рис. 2. Динамика амплитуды М-ответа при исследовании верхних конечностей у горнорабочих с различным стажем работы: $Am_{n.med.}$ – амплитуда нервов медиалис; $Am_{n.uln.}$ – амплитуда нервов ульнарис

При исследовании ССВП у рабочих, контактирующих с механической производственной вибрацией более 6 лет, выявлено нарушение процессов афферентации на всем протяжении соматосенсорного пути – от периферического (на уровне волокон плечевого сплетения), что нашло отражение в увеличении длительности интервала N_9-N_{13} до $4,0 \pm 0,27$ мс (против $3,33 \pm 0,20$ мс в группе контроля), до корковых отделов головного мозга – увеличение межпикового интервала N_9-N_{20} до $10,8 \pm 0,04$ мс против $9,25 \pm 0,05$ ($p < 0,01$) у здоровых лиц.

Таким образом, даже при небольшом стаже работы с виброинструментом, отсутствии четких клинических проявлений со стороны периферической нервной системы по данным ССВП выявлено нарушение проведения импульса на уровне «плечевое сплетение – шейный отдел спинного мозга», по данным электронейромиографии – тенденция к замедлению проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам, преимущественного срединного нерва. Установленные изменения усугубляются с увеличением стажа работы горнорабочих с виброопасным оборудованием.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ КОМПОНЕНТНОГО И ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА ПЫЛЕЙ ВЫБРОСОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНЫХ ПРОИЗВОДСТВ КАК ОСНОВА ОЦЕНКИ ПЫЛЕВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НАСЕЛЕНИЯ

А.А. Макс, С.Ю. Загороднов, М.Ю. Загороднов

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь,
ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»*

Представлены алгоритм и результаты определения фракционного состава пылевых выбросов машиностроительного предприятия на примере технологических процессов механической обработки материалов. Рассмотрено потенциальное загрязнение атмосферы в зоне влияния металлообрабатывающего предприятия.

Ключевые слова: промышленные пыли, фракционный состав, компонентный состав, мелкодисперсные частицы, PM_{10} , $PM_{2,5}$, машиностроение, загрязнение атмосферного воздуха.

Определение дисперсного состава выбросов промышленных пылей приобрело актуальность в связи с накоплением значительных научных данных об опасности мелких частиц для здоровья человека и особенно с момента утверждения гигиенических нормативов на мелкодисперсные взвешенные частицы [4, 8].

На сегодняшний день сведения о дисперсном составе пылевых выбросов большинства производств отсутствуют или морально устарели [10].

Целью данного исследования явились анализ компонентного и фракционного состава пылей машиностроительных производств и оценка их воздействия на население.

Источниками пылеобразования на машиностроительных предприятиях являются: цехи механической обработки материалов, кузнечно-прессовые и прокатные цехи, литейные, гальванические, термические цехи, участки сварки и резки металлов.

Исследования фракционного состава пылевых выбросов выполняли на примере одного из крупных машиностроительных предприятий г. Перми, расположенных в городской черте [3].

Пробоотбор осуществлялся с применением двухциклонного сепаратора с последовательными ступенями отделения частиц различных фракций или на бумажные фильтры АФА с размерами пор 0,3–0,5 мкм.

Отбор проб воздуха во время технологического процесса проводили на расстоянии, максимально приближенном к источнику пылевыведения.

Определение дисперсного состава пылевых выбросов осуществляли с применением лазерного анализатора частиц Microtrac S3500 (охватываемый диапазон размера частиц – от 20 нм до 2000 мкм).

На основании данных, полученных при определении дисперсного состава по результатам гравиметрических исследований, вычисляли массовую концентрацию взвешенных частиц в воздухе, а затем массу фракций частиц $PM_{2,5}$ и PM_{10} .

Для микроскопирования пылей с целью установления формы частиц и определения компонентного состава пылевых выбросов использовали сканирующий электронный микроскоп высокого разрешения (степень увеличения – от 5 до 300 000 крат; ускоряющее напряжение – от 0,3 до 30 кВ) с рентгено-флуоресцентной приставкой S3400N «НІТАСНІ» (предел обнаружения – порядка 10–5 мас. %, минимальная область исследования – 100 мкм) на базе Центра коллективного пользования Пермского национального исследовательского политехнического университета.

При выполнении технологической операции «шлифовка» на плоскошлифовальных станках марки 3Е756 при обработке деталей из стали 45 в составе пылевых выбросов были обнаружены оксиды кальция (~36 %), серы (~45 %), железа (~21,5 %) и магния (~0,5 %) (рис. 1). При этом стандартно выбросы плоскошлифовальных станков оцениваются как выбросы веществ: «Пыль абразивная (корунд белый)» (код 2930) и «Взвешенные вещества» (код 2902).

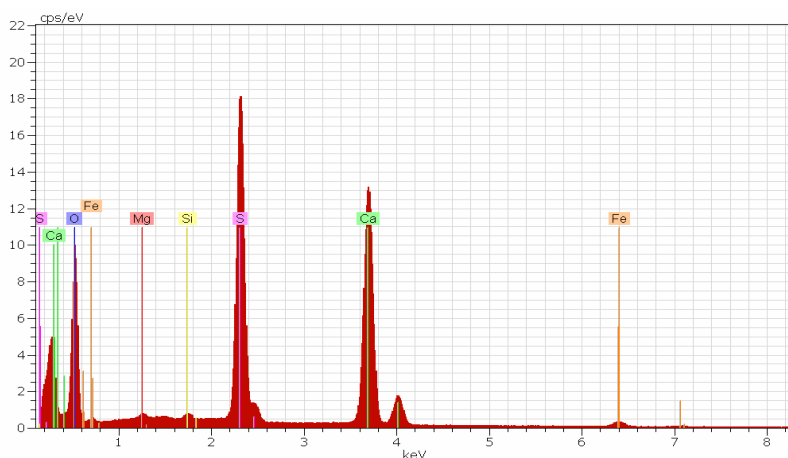


Рис. 1. Спектрограмма пыли выбросов плоскошлифовального станка

Дисперсный состав анализируемых выбросов характеризовался преобладанием частиц с размерами 100–500 мкм. Доля частиц с размерами менее 10 мкм не превысила 5 %. Частиц с размерами менее 2,5 мкм не было обнаружено. Частицы имели неправильную, раздробленную или округлую форму (рис. 2).

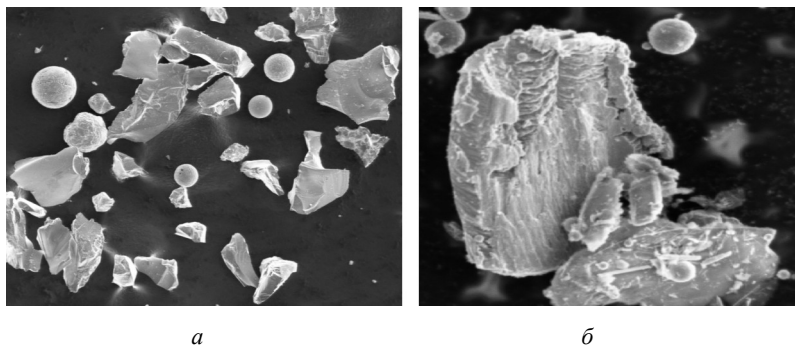


Рис. 2. Электронные фотографии частиц пыли (плоскошлифовальный станок); увеличение: *a* – 1000 раз; *б* – 3000 раз

При обработке деталей из стекловолокна АД4В на токарном станке марки СА6140А установили присутствие в выбросах оксидов кремния (~49 %), кальция (~28 %), алюминия (~17 %), натрия (~3 %), магния (~2 %). Химический состав и структура частиц пыли (рис. 3) полностью соответствовали обрабатываемому материалу и классификации пыли как «Пыль стекловолокна» (2915).

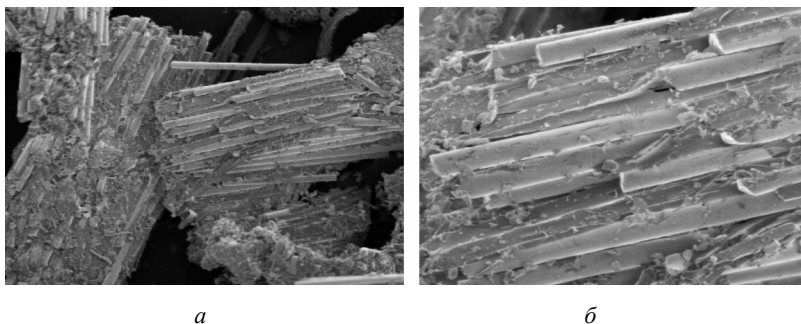


Рис. 3. Электронные фотографии частиц пыли выбросов токарного станка; увеличение: *a* – 300 раз; *б* – 1000 раз

Дисперсный состав пыли характеризовался объемной долей частиц PM_{10} – 8,8 %, $PM_{2,5}$ – 0,32 %. Медианный размер частиц равен 100 мкм.

При сварке стали 12Х18Н9Т (сварка полуавтоматическая, марка аппарата А-547-У, сварная проволока О8Г2С) обычно выбросы рассматриваются как совокупность «Марганца и его соединений» (143), $ПДК_{мр} = 0,01 \text{ мг/м}^3$, и «Пыли неорганической 70–20 % SiO_2 » (2908), $ПДК_{мр} = 0,3 \text{ мг/м}^3$. По результатам исследований было установлено, что доля оксидов марганца в составе твердой компоненты не превышает 7 %, доля оксида кремния находится на уровне 5,5–6,0 %, а твердые частицы в основном представлены оксидами железа (84–87 %).

Дисперсный состав выбросов характеризовался как присутствием частиц с размерами более 10 мкм (60,12 %), так и содержанием мелкодисперсных частиц (PM_{10} – 39,88 % с $ПДК_{мр} = 0,3 \text{ мг/м}^3$; $PM_{2,5}$ – 13,46 % с $ПДК_{мр} = 0,16 \text{ мг/м}^3$) (рис. 4, таблица). По результатам электронного микрофотографирования было установлено наличие частиц наноразмеров.

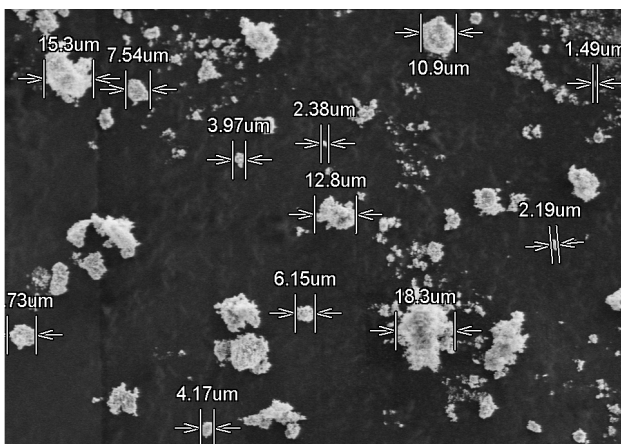


Рис. 4. Электронная фотография пылевых частиц при сварке деталей

Полученные данные использовали в задачах оценки риска для здоровья населения, постоянно проживающего вблизи предприятия. Оценку экспозиции выполняли по результатам расчетов, проведенных с использованием унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы (УПРЗА), реализующей методику ОНД-86 [7].

Концентрации PM_{10} определяли в точках на границе санитарно-защитной зоны предприятия и по регулярной сетке, охватывающей территорию расположения предприятия и окрестности, шаг сетки по оси X и по оси Y = 50 м.

Дисперсный состав пыли при сварке деталей
в среде углекислого газа

Размер частиц, мкм		Объемный %	
		по определяемым диапазонам	по нормируемым размерам
Более > 10 мкм	200,01–300,0	3,725	60,12
	100,01–200,0	21,975	
	60,01–100,00	5,96	
	30,01–60,00	6,71	
	10,01–30,00	18,24	
PM ₁₀ (размер частиц до 10 мкм включительно)	8,51–10,00	3,4	39,88
	7,01–8,50	3,67	
	5,51–7,00	3,67	
	4,01–5,50	5,815	
	2,51–4,00	9,86	
PM _{2,5} (размер частиц ≤ 2,5 мкм)	2,01–2,50	2,83	13,46
	1,01–2,00	6,645	
	0,01–1,00	3,99	

Результаты модельных расчетов в виде изолиний рассеивания твердых частиц (вещества с кодами 2902, 2930), полученные на основании исходных данных из инвентаризации источников выбросов, представлены на рис. 5.

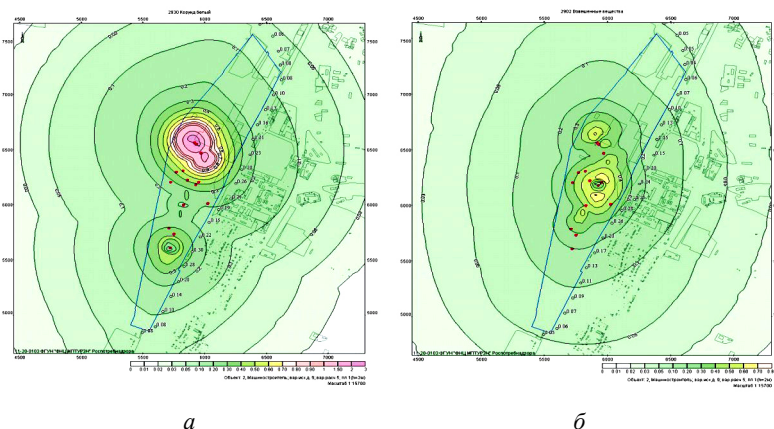


Рис. 5. Изолинии рассеивания пылей без учета дисперсного состава:
а – пыль абразивная (2930); *б* – взвешенные вещества (2902)

Из представленных результатов видно, что изолинии 1 ПДК_{мр} по взвешенным веществам (2902) и пыли абразивной (2930) практически не выходят за пределы промышленной площадки. Максимальные приземные концентрации на границе санзоны составляют по 2930–0,30 ПДК_{мр}, по 2902–0,27 ПДК_{мр} и т.п. Ситуация не требует разработки и внедрения санитарно-гигиенических мероприятий.

Вместе с тем учет по всей совокупности источников мелкодисперсных пылей позволяет по-новому оценить сложившуюся картину загрязнения атмосферного воздуха в зоне влияния предприятия (рис. 6).

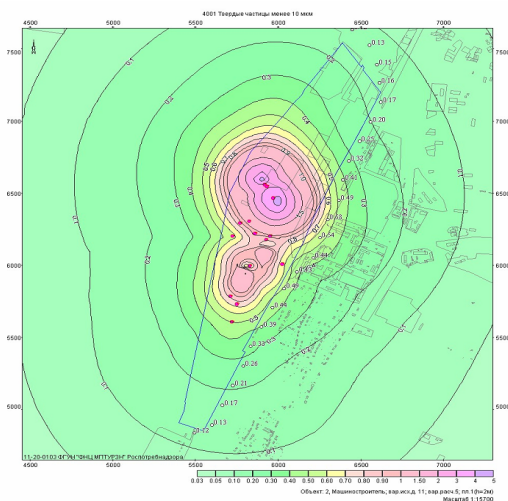


Рис. 6. Изолинии рассеивания пылей РМ₁₀

На границе промплощадки концентрации мелкодисперсных частиц (РМ₁₀) достигали значений больше 1,8 ПДК_{мр}. На границе санзоны приземные концентрации РМ₁₀ составляли порядка 1,2 ПДК_{мр}, что при наличии фонового пылевого загрязнения (до 0,8 ПДК_{мр}) формирует уровень, превышающий гигиенические нормативы до 2 раз.

Уровень загрязнения квалифицируется как неприемлемый и требует разработки и внедрения санитарно-гигиенических мероприятий по снижению массы пылей, выбрасываемых в атмосферу.

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать следующие выводы:

- фракционный состав твердых частиц, образующихся в результате различных технологических процессов, зависит от специфики технологического процесса и типа обрабатываемого материала и зачастую не

соответствует классификации, используемой предприятием при проведении инвентаризации и установлении нормативов предельно допустимых выбросов;

- для выбросов некоторых технологических процессов установлено присутствие частиц наноразмеров;

- зона загрязнения атмосферного воздуха с учетом дисперсного состава пылей характеризуется большей площадью, чем без учета деления частиц на фракции;

- учет дисперсного состава пылей позволяет выявить реальные угрозы для здоровья населения и обосновать дополнительные мероприятия по снижению массы пылей, выбрасываемых в атмосферу;

- полученные данные подтверждают актуальность определения дисперсного состава пылегазовых выбросов как для задач оценки влияния выбросов пылей (в том числе мелкодисперсных частиц) на здоровье населения, так и для задач нормирования выбросов.

Список литературы

1. Ветошкин А.Г., Таранцева К.Р. Технология защиты окружающей среды (теоретические основы): учеб. пособие / под ред. А.Г. Ветошкина. – Пенза: Изд-во Пенз. технол. ин-та, 2004.

2. Гармонизация экологических стандартов II. ЕС-Россия. Программа сотрудничества: промежуточный отчет / Блок деятельности 10/10.2 – Нормативы качества окружающей среды. История вопроса. – М., 2008. – 11 с.

3. ГОСТ 17.2.1.04-77. Охрана природы. Атмосфера. Источники и метеорологические факторы загрязнения, промышленные выбросы. – М.: Государственный комитет СССР по стандартам, 1978.

4. Дополнение № 8 к ГН 2.1.6.1338-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест».

5. Коузов П.А. Основы анализа дисперсного состава промышленных пылей и измельченных материалов. – 3-е изд., перераб. – Л.: Химия, 1987. – 264 с.

6. Коузов П.А., Скрябина Л.Я. Методы определения физико-химических свойств промышленных пылей. – Л.: Химия, 1983. – 143 с.

7. ОНД-86. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. Общесюзный нормативный документ / ГГО им. Воейкова. – Л., 1987. – 64 с.

8. О порядке установления источников выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферный воздух, подлежащих государственному учету и нормированию, и о перечне вредных (загрязняющих) веществ, подлежащих государственному учету и нормированию: Приказ Министерства Природных Ресурсов РФ № 579 от 31.12.2010 [Электрон-

ный ресурс]. – URL: <http://lawsforall.ru/index.php?ds=48698> (дата обращения: 18.03.12).

9. РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы / Госкомгидромет. – М., 1989.

10. Скрыбина Л.Я. Атлас промышленных пылей / ЦИНТИХИМ-НЕФТЕМАШ. – М., 1980. – Ч. 1, 2, 3. – 274 с.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДНОГО СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

Н.Н. Малиновская

*ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана», г. Москва*

Представлены результаты исследований активности антиоксидантных ферментов, процессов свободнорадикального окисления липидов в организме белых крыс при воздействии производного сульфонилмочевины. Наиболее выраженные изменения наблюдались в организме белых крыс, получавших высшую дозу.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза.

Одним из проявлений побочного действия пестицидов, представляющих большую опасность для человека, можно считать нарушение антиоксидантной системы организма. Среди различных классов реакций липидного обмена процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) не только играют важную роль в нормальной физиологии и биохимии клетки, но и выступают как универсальное неспецифическое звено механизмов развития различных патологических состояний. Поэтому изучение характера реакций перекисного окисления липидов, а также состояния антиоксидантной системы, регулирующей их течение в условиях действия на организм химических факторов, является важным этапом исследований.

С точки зрения современной науки, в реакции живого организма на токсическое действие ксенобиотиков одно из важнейших мест занимает усиление процессов свободнорадикального окисления, приводящее к активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в разных тканях теплокровных. Регуляция процессов ПОЛ осуществ-

ляется согласованной и сбалансированной работой систем антиоксидантной защиты и биотрансформации (детоксикации) ксенобиотиков, представляющих собой единую, энергозависимую, синхронно функционирующую систему, которая обеспечивает удаление потенциально опасных соединений, обладающих высоким деструктивным потенциалом. Поэтому при исследованиях воздействий ксенобиотиков на живые организмы необходим системный подход, позволяющий оценить состояние всех взаимосвязанных звеньев защиты организма.

Основной причиной несостоятельности механизмов специфической и неспецифической защиты организма при воздействии ксенобиотиков является окислительный стресс. В развитии окислительного стресса ведущую роль отводят активным формам кислорода (АФК), обладающим высокой реакционной способностью и вызывающим повреждение клеточных и внеклеточных структур. Высокая цитотоксичность и мутагенность АФК делает актуальным поиск причин дисбаланса работы системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и свободнорадикального окисления (СРО).

По данным современной литературы, наиболее доступным субстратом при окислительном стрессе являются белковые и липидные компоненты клеточных мембран, а также циркулирующие в кровотоке липопротеидные частицы. Однако АФК, как и продукты липидной пероксидации, могут выполнять двоякую роль: с одной стороны, при неконтролируемом течении процессов перекисного окисления они могут вызывать развитие окислительного стресса, а с другой стороны, обеспечивают регуляцию ряда важнейших физиологических процессов: участвуют в метаболизме белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот; участвуют в обезвреживании ксенобиотиков; обеспечивают фагоцитарную активность клеток.

В настоящее время в сельском хозяйстве для борьбы с сорняками широко применяются гербициды нового поколения – производные сульфонилмочевины. Препараты на их основе обладают высокой гербицидной активностью, низкими нормами расхода, малой токсичностью и опасностью для теплокровных. Механизм действия пестицидов на основе сульфонилмочевины заключается в подавлении энзима, имеющегося только у растений (ацетолактатсинтазы), контролирующего синтез алифатических аминокислот с разветвленным углеродным скелетом, из-за дефицита которых нарушается синтез белка и замедляется деление клеток, в результате чего растение останавливается в росте и постепенно погибает. Этот механизм не характерен для теплокровных, что является основной причиной высокой избирательности их действия и может в определенной степени объяснить их низкую токсичность и опасность для всех нерастительных организмов, включая теплокровных.

Цель исследования – выявление влияния производного сульфонилмочевины на антиоксидантный статус белых крыс.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Изучить активность антиоксидантных ферментов в организме белых крыс при многократном пероральном воздействии производного сульфонилмочевины.

2. Определить интенсивность свободнорадикального окисления по содержанию малонового диальдегида (МДА) в организме белых крыс при хроническом воздействии производного сульфонилмочевины.

Исследования по определению ферментативных показателей системы антиоксидантной защиты организма (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе «EOS Bravo Forte» фирмы «HOSPITEX DIAGNOSTICS S.A.» (Италия) с использованием диагностических наборов реактивов производства «Randox Laboratories Ltd» (Англия).

Активность каталазы определяли колориметрическим методом. Активность свободнорадикального окисления липидов оценивали по накоплению в сыворотке крови крыс малонового диальдегида. Малоновый диальдегид определяли с помощью ТБК-теста на спектрофотометре Pharmacia LKB Novaspек II.

Тестирование экспериментальных животных (40 крыс-самцов) проводили через 3, 6, 9, 12 месяцев от начала воздействия производного сульфонилмочевины. Животные были разделены на 4 группы (по 10 особей): 1-я группа – контрольная; 2-я группа – крысы, получавшие исследуемое вещество в дозе 0,4 мг/кг массы тела (опыт № 1); 3-я группа – в дозе 4 мг/кг массы тела (опыт № 2); 4-я группа – в дозе 40 мг/кг массы тела (опыт № 3).

При многократном пероральном поступлении производного сульфонилмочевины достоверные данные об изменении активности антиоксидантных ферментов через 3 месяца отсутствуют.

При воздействии действующего вещества через 6 месяцев в опыте № 3 отмечается статистически достоверное увеличение активности глутатионпероксидазы, снижение супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы по сравнению с контролем.

Через 9 месяцев активность глутатионпероксидазы в опыте № 3 продолжает увеличиваться, что объясняется большим количеством образовавшихся продуктов липопероксидации.

При воздействии действующего вещества через 12 месяцев в опыте № 3 выявлено достоверное снижение активности глутатионредуктазы, каталазы и увеличение глутатионпероксидазы (по сравнению с контрольными животными).

Активность свободнорадикального окисления липидов оценивали по накоплению в сыворотке крови крыс малонового диальдегида. Вы-

явлено статистически достоверное снижение концентрации МДА через 6 и 12 месяцев в высшей дозе.

При воздействии действующего вещества в опыте № 2 у подопытных животных было отмечено достоверное увеличение активности глутатионпероксидазы через 6 месяцев и снижение концентрации МДА через 12 месяцев.

Во все сроки исследования у животных опытных групп, получавших производное сульфонилмочевины в низшей дозе (опыт № 1), не выявлено статистически достоверных изменений по всем изученным показателям.

Таким образом, обобщая полученные результаты, можно сделать вывод о том, что производное сульфонилмочевины вызывает незначительные колебания активности антиоксидантных ферментов в организме белых крыс при сниженной концентрации малонового диальдегида только в высшей дозе.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК У ГОРНОРАБОЧИХ НА ЭТАПЕ ПОДЗЕМНОЙ ДОБЫЧИ ХРОМОВОЙ РУДЫ

**А.А. Мамытов, А.А. Мусина,
С.С. Дюсенов, Г.С. Абдильдина**

*РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных
заболеваний» Министерства здравоохранения
Республики Казахстан, г. Караганда*

Рассчитаны профриски у горнорабочих на этапе подземной добычи хромовой руды по анализам временной нетрудоспособности. Полученные данные показывают, что они профессиональные, и доказывают наравленность этиологических и нозологических мер по их предупреждению.

Ключевые слова: профриск, хром, подземная добыча, оценка рисков, производственная обусловленность, категория связи, категория интенсивности, ЗВУТ.

В результате выполненных в последние годы работ были разработаны методология и подходы к оценке профессионального риска, а также его критерии в свете современных концепций ВОЗ, МОТ [1, 2, 4].

Новой и прогрессивной методологией гигиены является методология оценки и управления рисками. Очевидна необходимость дифференцированной оценки условий труда, разработки широкого комплекса медико-биологических показателей состояния здоровья работающих, использования вероятностной оценки негативных последствий воздействия факторов рабочей среды на здоровье, категорирование и структурирование профессионального риска, системное управление рисками [3].

Целью работы была оценка профессионального риска у рабочих, занятых на этапе подземной добычи хромовой руды, с разработкой алгоритма прогнозирования нарушений здоровья на основе категорирования профессионального риска с учетом классов условий труда и диапазонов уровня заболеваемости.

Объектом исследования было предприятие хромовой промышленности Республики Казахстан, а именно шахта «Молодежная» Донского горно-обогатительного комбината Транснациональной компании (ТНК) «Казхром», профессии: проходчик, взрывник, машинист скреперных лебедок, машинист электровоза. В качестве контрольной группы были отобраны лица мужского пола, не работавшие во вредных условиях изучаемых предприятий (согласно профмаршруту), участвующие только в обслуживании административно-хозяйственных корпусов (слесари, плотники и сантехники). Был проведен анализ ЗВУТ за 2005–2008 гг., проанализированы профессиональные маршруты и оформлены больничные листы постоянных работников изучаемых производств.

Определение уровней здоровья проводилась согласно методике углубленного изучения заболеваемости ЗВУТ для постоянных рабочих (мужчин) с составлением списков для каждого анализируемого периода (за последние 3–5 лет). Отдельно для каждого анализируемого года определяли: среднее число неболевших лиц – показатель «индекс здоровья» (ИЗ); интенсивный показатель случаев (ИУ_{сл}) нетрудоспособности на 100; интенсивный показатель дней (ИУ_{дн}) нетрудоспособности на 100; интенсивные показатели случаев (дней) нетрудоспособности на 100 рабочих (ИУ_{сл} и ИУ_{дн}); вычисляли для всего числа заболеваний, для каждого цеха, профессиональной группы, стажевых и возрастных групп, а также для заболеваний всех классов и отдельно для каждого из 21 класса согласно МКБ-10.

Экстенсивные уровни (ЭУ) заболеваемости с ВУТ определяли как для какой-то выделенной группы болевших ко всему числу случаев или дней нетрудоспособности, зарегистрированных за полный год.

Для определения качества полученных данных проводили оценку относительного риска и этиологической доли: степень этиологической доли считалась нулевой при $RR < 1,0$; малой при $1 < RR < 1,5$ и $EF < 33 \%$; средней при $1,5 < RR < 2$ и $EF = 33-50 \%$; высокой при $2 < RR < 3,2$ и $EF = 51-66 \%$; очень высокой при $3,2 < RR < 5,0$ и $EF = 67-80 \%$; почти полной – при $RR > 5$ и $EF = 81-100 \%$.

Полученные результаты интенсивных показателей стандартизировали косвенным методом.

Полученные результаты. Среди показателей, характеризующих здоровье работающих, наиболее важным является «индекс здоровья», отражающий число неболевших лиц к общему числу работающих. Средний за три года уровень «индекса здоровья» рабочих шахты «Молодежная» заметно отличался в зависимости от профессии, «индекс здоровья» у проходчиков ($38,42 \pm 2,59 \%$), по сравнению с контрольной группой, был ниже среднего. Выявлена высокая доля среди работников в возрасте 50–59 лет ($91,5 \%$) со стажем 20 лет работы ($94,1 \%$). У остальных же подземных горнорабочих «индекс здоровья» был достаточно низким: у машинистов скреперных лебедок – $23,13 \pm 3,48 \%$, у машинистов электровозов – $31,29 \pm 3,63$, а у взрывников – $36,23 \pm 5,79 \%$. В основном это было связано с высокой долей часто болеющих лиц, а именно: машинистов скреперных лебедок ($9,52 \pm 2,42 \%$), проходчиков ($3,96 \pm 1,04 \%$), взрывников ($36,23 \pm 5,79 \%$), что резко отличало их от группы контроля ($1,86 \pm 0,34 \%$) и свидетельствовало о значительном влиянии производственных факторов.

Усредненное за три анализируемых года (2005–2008) число случаев заболеваний на 100 работающих составило: среди машинистов скреперных лебедок ($163,27 \pm 1,05$), машинистов электровозов ($133,13 \pm 0,9$), проходчиков ($107,91 \pm 0,55$), взрывников ($134,78 \pm 1,4$), и позволило нам отнести эти уровни заболеваемости к категориям «высокий».

Этот вывод подтверждает и регистрируемое среди горнорабочих число дней утраты трудоспособности. Так, у машинистов скреперных лебедок – $1233 \pm 31,92$ дня на 100 работающих, у машинистов электровозов – $964 \pm 22,73$, у проходчиков – $802 \pm 12,29$. Выявлено, что среди взрывников данные ($942 \pm 33,95$ дня на 100 работающих) соответствуют той же средней продолжительности 1 случая, как у машинистов скреперных лебедок, машинистов электровозов, у проходчиков и у взрывников. Уровень же ЗВУТ среди рабочих контрольной группы был намного ниже.

Таким образом, изучение заболеваемости с ВУТ среди рабочих шахты «Молодежная» позволило установить, что среди всех профессиональных групп наиболее низкий уровень «индекса здоровья» был

у машинистов скреперной лебедки ($23,13 \pm 3,48$), среди них же был зарегистрирован и наиболее высокий процент часто болеющих ($9,52 \pm 2,42$), превышающий контроль в 5,11 раза, а по числу лиц, случаев и дней утраты трудоспособности их показатели соответствовали уровню «высокий» в возрастной группе 50–59 лет и со стажем 10–14 лет. Среди видов заболеваний высокий риск возникновения болезней органов дыхания был у машинистов скреперных лебедок и у машинистов электровозов, у проходчиков – болезнь уха и сосцевидного отростка. Для ряда болезней установлена почти полная зависимость заболеваний от условий труда. Так, для машинистов скреперных лебедок это были болезни кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы, инфекционные и паразитарные, травмы. Для машинистов электровозов: болезни кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы, инфекционные и паразитарные, травмы, болезни глаза и его придаточного аппарата. Для проходчиков: травмы, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, глаза и его придаточного аппарата, инфекционные и паразитарные заболевания. У взрывников: травмы и отравления, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, кожи и подкожной клетчатки, уха и сосцевидного отростка, глаза и его придаточного аппарата. Во всех профессиях дополнительно терялось от 70 до 99 дней на 100 работающих.

В целом установлен «высокий» риск для болезней органов пищеварения, «очень высокий риск» – для болезней мочеполовой системы и органов дыхания.

Выводы. Предприятия подземной добычи хромовой руды характеризуются наличием ведущих неблагоприятных факторов производственной среды, где профессиями группы риска по условиям труда являются такие, как машинист скреперных лебедок и взрывник.

При подземной добыче установлен «очень высокий профриск»:

- для машинистов скреперных лебедок по болезням органов пищеварения ($RR = 3,37$);

- для машинистов электровозов по болезням органов пищеварения ($RR = 3,37$);

- для взрывников по заболеваниям органов дыхания ($RR = 3,40$), и «высокий» риск для заболеваний мочеполовой ($RR = 4,36$), костно-мышечной системы и соединительной ткани, кожи и подкожной клетчатки, глаз и его придаточного аппарата.

Список литературы

1. Гайсин Г.Г. Профилактические мероприятия по снижению рисков // Охрана труда Казахстана. – 2010. – № 9. – С. 47–51.
2. Жеглова А.В. Профессиональный риск и критерии нарушения здоровья работников горнорудной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 5. – С. 14–17.
3. Сидоров П.И., Новикова И.А. Способ скрининговой оценки факторов здоровья // Гигиена и санитария. – 2010. – № 2. – С. 85–89.
4. Семенюк А.Н. Объективность оценки условий труда // Охрана труда Казахстан. – 2010. – № 9. – С. 67–74.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕКОМБИНАНТНОГО ГЕМОЛИЗИНА *VIBRIO CHOLERAЕ ELTOR*

О.В. Маркина, Л.П. Алексеева, О.А. Татаренко, Н.Р. Телесманич

*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена
Трудового Красного Знамени научно-исследовательский
противочумный институт»*

Препарат рекомбинантного гемолизина, выделенного из штамма *E.coli* D1210pES4H, обладает высокой биологической и иммунной активностью. Электрофоретический анализ показал, что в его составе присутствуют в большом количестве примесные белки, и антигемолитическая сыворотка (АГС), полученная к нему, содержит иммуноглобулины к ним. С помощью иммуноферментного анализа установлено, что эти белки являются общими для *E. coli* и *Vibrio cholerae*, и пул антител к ним в АГС высок, что не позволяет использовать её для выявления гемолизина в надосадочных жидкостях холерных вибрионов. В то же время АГС нейтрализует гемолизин в культуре живых клеток СНО-K1, что может найти применение в экспериментах по его тестированию.

Ключевые слова: гемолизин, рекомбинантный штамм *E.coli*, антигемолитическая сыворотка.

Необходимым условием получения специфичных и активных холерных антигемолитических (АГС) сывороток является иммунизация лабораторных животных высокоочищенными препаратами гемолизина. Известны различные схемы его получения, при этом все они включают следующие этапы: 1) выбор штамма *Vibrio cholerae* – продуцента

гемолизина; 2) подбор необходимых сред и условий культивирования вибрионов; 3) выбор метода очистки гемолизина, позволяющего не только избавиться от примесей, но и сохранить его биологическую активность. Облегчить эту процедуру могло бы использование в качестве продуцента штамма *Escherichia coli*, несущего рекомбинантную плазмиду со вставкой гена *hlyA*. В связи с этим **целью настоящего исследования** явилась характеристика рекомбинантного гемолизина и оценка возможности получения к нему АГС.

Источником гемолизина служили клетки штамма *E.coli* D1210pES4H с клонированным геном *hlyA* *V. cholerae* eltor, любезно предоставленного старшим научным сотрудником лаборатории микробиологии холеры Е.В. Монаховой. Экстракцию гемолизина из микробных клеток осуществляли следующим образом: бактериальную взвесь штамма *E. coli* D1210pES4H двукратно замораживали при -20°C и оттаивали. Затем к лизату клеток добавляли 1,0 мл фосфатно-солевого буферного раствора, pH 7,4, встряхивали 3 минуты на Vortex, после чего центрифугировали в течение 10 минут при 10000 об/мин. Надосадочную жидкость отбирали и определяли в ней содержание белка по Лоури. Аналогичной обработке были подвергнуты и клетки исходного штамма *E. coli* D1210pES (без гена *hlyA*).

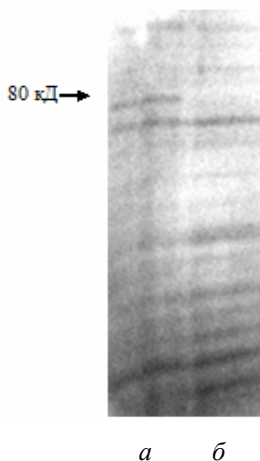


Рис. Электрофорез препаратов, полученных из рекомбинантного штамма *E.coli* D1210pES4H, несущего плазмиду со вставкой гена *hlyA* (а), и из исходного штамма *E.coli* (без гена *hlyA*) (б)

Сравнительный электрофоретический анализ препаратов, полученных из рекомбинантного и исходного штаммов *E. coli*, позволил выявить у них большое число, порядка 20, общих белковых полос с мол. массой от 20 до 150 кД.

Примерно 6 из них были представлены мажорными полосами – свидетельство их большего количественного содержания. Отличие между ними состояло в том, что штамм *E. coli* D1210pES4H имел индивидуальную полосу на уровне примерно 80 кД, соответствующую, согласно данным литературы, мол. массе прогемолизина (рисунок). Из результатов электрофоретического анализа следует, что препарат рекомбинантного гемолизина вибрионов эльтор содержит в качестве примеси значительное количество белков *E. coli*.

Исследование этого препарата на клетках CHO-K1 показало, что он вызывал гибель клеток CHO-K1 в разведении 1:500000, т.е. 15 нг/мл. Регистрация полной деструкции клеток CHO-K1 при таких низких дозах – показатель его высокой биологической активности.

Как известно, гемолизин, выделяемый из клеток вибрионов эльтор, прочно ассоциирован с ЛПС, избавиться от него в процессе очистки достаточно сложно, и сыворотки, получаемые к нему, имеют высокий пул антител к ЛПС. В составе препарата рекомбинантного гемолизина отсутствует ЛПС *V. cholerae eltor*, поэтому нами была предпринята попытка получить к нему АГС и оценить её специфичность.

Иммунизацию мышей проводили препаратом рекомбинантного гемолизина в дозе 75 мкг/мл на мышь по общему белку. Через 2 месяца осуществляли забор крови и исследовали иммунохимическую активность АГС в ИФА. Оказалось, что её активность в отношении рекомбинантного гемолизина и контрольного препарата, полученного из *E. coli*, не содержащей ген *hlyA*, составила, соответственно, около 1:80000 и 1:50000. Достаточно высокий показатель титра в отношении *E. coli* D1210pES, не содержащей ген *hlyA*, дает основание констатировать, что в составе АГС наряду с антителами к гемолину присутствуют в значительном количестве антитела к примесным белкам. При взаимодействии АГС с препаратом ЛПС из *V. cholerae eltor* 5879 зарегистрирована отрицательная реакция, т.е. она не содержит соответствующих ему антител. Если антигенами служили надосадочные жидкости холерных вибрионов $HlyA^+$, то титры АГС колебались в пределах 1:20000–1:40000. Положительная реакция АГС с супернатантами *V. cholerae eltor*, $HlyA^-$, зарегистрирована в титре, равном 1:10000. Поскольку штаммы не продуцируют гемолизин, то этот факт можно объяснить содержанием в АГС антител, направленных к белкам, общим для *E. coli* и *V. cholerae eltor*. Из вышеприведенного иммунохимического анализа следует, что если использовать в качестве иммуногена гемолизин, выделенный из штамма – продуцента *E. coli* D1210pES4H с клонированным геном *hlyA*, то сыворотки, полученные к нему, отличаются высоким уровнем антител к белкам *E. coli*. Эта сыворотка, как видно, позволяет также выявлять белки *V. cholerae eltor*, общие с *E. coli*.

Определение нейтрализующей активности АГС после воздействия на культуру клеток рекомбинантного гемолизина показало, что она снижает его активность в 10 раз, т.е. с 1:500000 до 1:50000.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что рекомбинантный штамм *E. coli* D1210pES4H можно использовать в качестве продуцента гемолизина без подбора специальных

условий выращивания, а препарат рекомбинантного гемолизина обладает высокой биологической и иммуногенной активностью. Однако АГС, полученная к нему, не позволяет в ИФА выявлять гемолизин в надосадочных жидкостях холерных вибрионов ввиду высокого содержания в ней антител к белкам, общим для *E. coli* и *V. cholerae*. В то же время АГС нейтрализует гемолизин в культуре живых клеток СНО-К1, что может быть использовано в экспериментах по тестированию надосадочных жидкостей холерных вибрионов.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ УПРАВЛЕНИЯ КЛЕТОЧНЫМ ИММУНИТЕТОМ – РОЛЬ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК И ЦИТОТРОФОБЛАСТА

**А.В. Матвейчев, В.Ю. Талаев, М.А. Ломунова,
М.В. Плеханова, О.Н. Бабайкина, И.Е. Заиченко, М.Э. Цатуров**

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной»*

Исследована роль дендритных клеток в феномене сохранения плода. Используя модели фетоплацентарного микроокружения, доказывали предположение о вовлечении ДК человека в предотвращение иммунологического конфликта матери и плода при беременности, а также возможность воспроизведения элементов данного феномена *in vitro*.

Ключевые слова: управление иммунитетом, дендритные клетки, лимфоциты, беременность.

Изучение механизмов регуляции и управления иммунным ответом является одним из наиболее перспективных и плодотворных направлений иммунологии как научно-практической дисциплины. Работы в данном направлении позволили человечеству добиться таких прорывов, как вакцинация, трансплантация тканей, модифицирующая терапия тяжелых аутоиммунных заболеваний (Disease-modifying therapy). Несомненно, что глубокое понимание иммунорегуляторных механизмов ведет к прогрессу практического здравоохранения. Особенный интерес для медицинского применения представляют методы воздействия на иммунный ответ с макси-

мальным использованием естественных регуляторных механизмов, в норме управляющих течением иммунного ответа. Такой подход представляется наиболее физиологичным, имеющим меньше побочных эффектов и вместе с тем весьма эффективным. Одним из центральных звеньев естественной системы регуляции иммунитета являются дендритные клетки (ДК).

ДК представляют собой гетерогенную популяцию антигенпрезентирующих клеток с уникальными способностями рекрутировать наивные Т-лимфоциты в первичный иммунный ответ и индуцировать их созревание в Т-клетки-эффекторы и клетки памяти. В зависимости от условий микроокружения ДК способны вызывать клеточный или гуморальный ответ, а также иммунологическую толерантность. Кроме того, ДК вовлечены в один из наиболее значимых иммунологических феноменов организма – сохранение матерью полуаллогенного плода, известное как «феномен Медавара». Детальное понимание механизмов данного феномена могло бы дать ценную информацию для трансплантологии.

В норме любой объект, несущий чужеродную генетическую информацию, распознается иммунной системой и отторгается, однако в ходе беременности организм матери благополучно вынашивает плод, несущий 50 % генов отца. Одним из механизмов, способствующих такому сохранению, является цитокиновый сдвиг беременности – локальный сдвиг продукции цитокинов в сторону безопасных для плода гуморальных форм ответа. Учитывая способность ДК определять спектр иммунного ответа, весьма логичным было предположение о ведущей роли данных клеток в реализации сдвига и, таким образом, феномена Медавара. Однако полное представление о механизме поддержания толерантности к плоду можно получить, лишь учтя взаимодействие ДК с уникальным клеточным окружением фетоплацентарного барьера беременной матки, основу которого составляют клетки цитотрофобласта.

Целью данной работы стало исследование роли ДК в формировании цитокинового сдвига беременности в экспериментальных моделях фетоплацентарного микроокружения *in vitro*.

Материалы и методы. Клетки цитотрофобласта (ТР) выделяли из проб плаценты со сроком гестации 6–11 недель. Для этого фрагменты хориона плаценты измельчали и подвергали ферментативному разрушению трипсином с ЭДТА (Gibco, USA). Клетки трофобласта выделяли на градиенте плотности перкола (Sigma, USA). Чистоту клеток оценивали по наличию цитокератина-7 и отсутствию классических молекул главного комплекса гистосовместимости.

Созревание ДК индуцировали в культурах моноцитов венозной крови здоровых беременных женщин путем культивирования в присутствии рекомбинантных ИЛ-4 (Biosource, USA, 20 нг/мл) и ГМ-КСФ (Biosource, USA, 100 нг/мл). Цитокины добавлялись на 1-е и 4-е сутки культивирования. Созревание ДК проводили в присутствии ТР при соотношении с ними 4:1 или без ТР. На 6-е сутки активировали ДК липополисахаридом (ЛПС) *S. typhi* (ГИСК им. Тарасевича, Москва) в концентрации 1 мкг/мл. Перед добавлением ЛПС и через сутки после него надосадки из культур собирали для определения концентрации цитокинов методом ИФА. Функциональные свойства ДК оценивали в 96-часовой смешанной культуре лимфоцитов (СКЛ). Оценивалась пролиферация – по включению меченного тритием тимидина, а также продукция ИНФ- γ и ИЛ-4 – с помощью твердофазного иммуноферментного анализа надосадков из смешанных культур («Вектор-бест», Новосибирск). Также проводилось цитофлюорометрическое исследование экспрессии на ДК молекул HLA-DR, CD14, CD80, CD83 и CD86.

Полученные результаты. В ходе созревания ДК демонстрировали характерные морфологические изменения: увеличение размеров, снижение адгезивности и формирование крупных клеточных кластеров. На поверхности клеток отмечалось большое количество тонких цитоплазматических отростков, что является характерным признаком ДК в культуре. ДК, сокультивируемые с ТР (ДК-ТР), в первые дни не отличались от контрольных ДК. Но к 5–6-м суткам в культурах ДК-ТР кластеры распадались, и большинство клеток приобретало веретенообразную фибробластоподобную форму. Содержащиеся в культуре ТР не были непосредственным источником веретенообразных клеток, так как контрольные культуры ТР демонстрировали неизменную морфологию – содержали отдельные крупные округлые клетки с мелким ядром и большим количеством цитоплазматических включений. Существенные изменения морфологии ДК-ТР наводят на предположения об изменении адгезивности и миграционных свойств исследуемых клеток. По нашему мнению, рост адгезивности может предотвращать поступление зрелых ДК из децидуа в региональные лимфатические узлы и, таким образом, ограничивать иммунный ответ на принесенные ими антигены плода.

Полученные нами ДК имели характерный фенотип – высокую экспрессию HLA-DR и CD86 и отсутствие CD14. Более 50 % клеток экспрессировали CD80, более 30 % – CD83. Для моноцитов, использовавшихся в качестве контроля, были характерны средние уровни экс-

прессии HLA-DR и очень высокие – CD14. Экспрессия CD80, CD83 и CD86 была незначительна.

ДК, созревавшие в присутствии ТР, демонстрировали признаки фенотипической незрелости – порядка 14 % ДК-ТР сохраняли экспрессию CD14. Кроме того, на них наблюдалось небольшое, но статистически достоверное снижение уровня экспрессии HLA-DR. Сокультивирование с трофобластом не влияло на экспрессию CD80, CD83 и CD86.

Не менее важным нам представлялось оценить влияние цитотрофобласта на продукцию дендритными клетками цитокинов, так как именно цитокины во многом определяют дальнейшую судьбу Т-клеток, вступивших во взаимодействие с ДК и, в том числе, их дифференцировку в сторону Тх1 или Тх2. Секретию ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10 определяли с помощью ИФА надосадков из культур ДК, созревавших в присутствии или отсутствии ТР. Как незрелые, так и зрелые ЛПС-стимулированные ДК продуцировали ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10. ТР не оказывали влияния на продукцию дендритными клетками этих интерлейкинов.

Для анализа способности ДК и ДК-ТР стимулировать Т-клетки мы использовали аллогенную СКЛ. Было показано, что как ДК, так и ДК-ТР эффективно и дозозависимо стимулировали пролиферацию аллогенных лимфоцитов. Однако ДК, созревавшие в присутствии ТР, демонстрировали значительное ослабление способности стимулировать продукцию ИНФ- γ – мощного индуктора клеточных форм иммунного ответа, наиболее опасных для плода. Концентрация ИНФ- γ в надосадках из СКЛ, стимулированных ДК-ТР, была в $2,88 \pm 0,54$ раза меньше, чем в надосадках из СКЛ, стимулированных ДК ($p = 0,000009$ в парном т-тесте, $n = 42$).

Чтобы определить, не является ли снижение продукции ИНФ- γ следствием действия ТР на отвечающие лимфоциты, мы использовали одновременное добавление к отвечающим лимфоцитам дендритных клеток и ТР, росших раздельно. При этом наблюдалось лишь слабое снижение продукции ИНФ- γ , достоверно менее выраженное, чем при использовании ДК-ТР ($p = 0,002$). Это доказывает, что снижение продукции ИНФ- γ в культурах ДК-ТР было следствием не супрессивного действия ТР на отвечающие лимфоциты, а результатом изменения свойств ДК под действием ТР.

Аллогенные лимфоциты, стимулированные с помощью как ДК, так и ДК-ТР, не продуцировали ИЛ-4. Однако весьма слабая, но воспроизводимая продукция данного цитокина была зафиксирована

в контрольных культурах, куда был добавлен ТР без ДК (средняя концентрация ИЛ-4 $2,80 \pm 0,49$ пг/мл), и в случае одновременного добавления к лимфоцитам ДК и ТР, росших до того отдельно (средняя концентрация $6,20 \pm 1,08$ пг/мл).

ДК, созревавшие с ТР, вызывали меньшую утрату молекулы CD62L отвечающими Т-лимфоцитами, чем дендритные клетки, созревавшие в отсутствие ТР ($p < 0,001$). Так как утрата CD62L происходит при созревании лимфоцитов и изменяет маршрут их миграции, полученные данные свидетельствуют о замедлении созревания лимфоцитов, стимулированных ДК-ТР.

Выводы. Таким образом, нами успешно создана *in vitro* экспериментальная модель фетоплацентарного барьера, с помощью которой продемонстрирован естественный механизм управления иммунным ответом при беременности. Показано, что ДК, росшие в присутствии ТР, демонстрируют признаки фенотипической незрелости и высокую адгезивность. Они утрачивают способность стимулировать продукцию лимфоцитами ИНФ- γ , ключевого цитокина Th1, потенциально опасного для плода, не снижая при этом способность стимулировать размножение лимфоцитов и не влияя на продукцию ими ИЛ-4. Стимулированные ДК-ТР лимфоциты слабее утрачивают молекулу CD62L, что свидетельствует о замедлении их созревания. При этом ТР не влияет на способность ДК продуцировать ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10.

Таким образом, доказывается предположение о вовлечении ДК человека в предотвращение иммунологического конфликта матери и плода при беременности, а также возможность воспроизведения элементов данного феномена *in vitro*. Полученные данные открывают возможность поиска новых средств для лечения патологий беременности и способов искусственной индукции толерантности к чужеродным антигенам. Очевидно, что дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение контактного и опосредованного растворимыми факторами действия цитотрофобласта.

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

А.В. Мелентьев

*ФБУН «Федеральный научный центр гигиены
им. Ф.Ф. Эрисмана», г. Москва*

Статья посвящена изучению роли шумовибрационного фактора в формировании кардиоваскулярного риска у рабочих промышленных предприятий. Представлены результаты исследования состояния сердечно-сосудистой системы у рабочих горнодобывающей и машиностроительной промышленности. Наиболее высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний выявлен у лиц, контактирующих с виброгенерирующим оборудованием, подвергающихся в процессе работы воздействию шумовибрационного фактора.

Ключевые слова: кардиоваскулярный риск, шумовибрационный фактор, промышленные предприятия, сердечно-сосудистые заболевания.

В настоящее время одной из актуальных задач медицины труда является изучение влияния производственных факторов рабочей среды на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний в связи с тем, что по распространенности и тяжести осложнений кардиоваскулярная патология занимает ведущее место среди причин ограничения трудоспособности, инвалидизации и смертности населения.

В связи с широким использованием различного типа виброинструментов на горнорудных и машиностроительных предприятиях одним из приоритетных неблагоприятных физических факторов рабочей среды является шумовибрационный фактор, оказывающий негативное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Вышеизложенное явилось основанием для определения роли шумо-вибрационного фактора в формировании кардиоваскулярного риска у рабочих промышленных предприятий.

Проведено обследование 216 рабочих горнодобывающей и машиностроительной промышленности. В зависимости от условий труда было выделено две группы наблюдения: в 1-ю (114 человек) включены мужчины, контактирующие в процессе трудовой деятельности с виброгенерирующим оборудованием и подвергающиеся воздействию шумового и вибрационного факторов выше предельно допустимого уровня. 2-я состояла из 102 мужчин, не имеющих непосредственного контакта с шумовиброгенерирующим оборудованием. Средний возраст в 1-й группе составлял $52,9 \pm 1,4$ г., во 2-й – $53,4 \pm 1,4$ г.

Всем обследуемым проводилось анкетирование с целью оценки личного самочувствия по предъявляемым жалобам и выявления немодифицированных и модифицированных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выполнялись электрокардиография на аппарате NIHON KONDEN (Япония) и эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате фирмы PHILIPS HD 11 XE (Голландия).

Проводился анализ липидного и углеводного спектра, содержания микроальбумина в моче определялось с помощью набора реагентов «ЮНИ-ТЕСТ-БМ» и считалось нормальным при значении до 20 мг/л. Подсчитывался уровень сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, учитывающей пол, возраст, уровень систолического артериального давления, курение и содержание общего холестерина плазмы. Шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) разработана для оценки 10-летнего риска развития острых сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенным считается риск развития выше 5 %.

Статистический анализ проводился с использованием программного пакета Statistica 6.0.

Данные анкетирования выявили, что обследованные рабочие, подвергающиеся на рабочем месте воздействию шумовибрационного фактора (1-я группа), достоверно чаще предъявляли жалобы на эпизодическое сердцебиение – в 62,8 % случаев, в то время как во 2-й группе тахикардия беспокоила всего 45,7 % опрошенных ($\chi^2 = 9,52$; $p = 0,002$).

Второй по распространенности жалобой была головная боль, которая беспокоила 60,5 % рабочих 1-й группы, во 2-й количество жалующихся было достоверно ниже и составляло 46,9 % ($\chi^2 = 4,58$; $p = 0,03$). Общая слабость в большей степени беспокоила работников в 1-й группе и выявлялась в 55,2 % случаев, в меньшей степени это обнаруживалось у обследованных 2-й группы – 36,2 % ($\chi^2 = 7,55$; $p = 0,006$).

Отмечено, что достоверных различий в ощущении тяжести в области сердца и одышки между группами не выявлено, вместе с тем в 1-й группе порог этих жалоб превышал 50 %, во 2-й он был несколько ниже и сохранялся в диапазоне от 45 и до 49,3 %. Кроме того, данные анкетного опроса позволили установить, что стрессу были подвержены 63,8 % обследуемых 1-й группы, в то время как обследуемые во 2-й группе испытывали его в реже – в 53,6 % соответственно.

С помощью индивидуальной анкеты у обследованных оценивались немодифицированные и модифицированные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что в 1-й группе наследственность была отягощена в 33,3 % случаев по артериальной гипертензии, в 19,3 % – по ишемической болезни сердца и в 14,9 % – по сахарному диабету.

Несколько иные показатели имели обследованные 2-й группы. Так, практически каждый второй работник имел наследственную предрасположенность к повышению артериального давления – 43,1 %. Несколько ниже была предрасположенность к развитию ишемической болезни сердца (у 10,8 %) и сахарного диабета (у 11,8 %).

Употребления алкоголя в умеренных дозах выявлено практически в равном количестве в обеих группах: 39,5 % – в 1-й и 43,1 % – во 2-й.

По данным анкетирования был зафиксирован низкий двигательный режим у работников, составляющий в 1-й группе 56,1 %. Во 2-й группе количество физически малоактивных людей составляло 50,0 %.

Наибольшее количество курильщиков отмечено в 1-й группе – 83 человека (72,8 %), во 2-й таковых значительно меньше – 61 (62,2 %).

Для уточнения фактора питания у обследованных проводилось анкетирование по употреблению некоторых видов продуктов (мясо-продукты, рыбопродукты, овощи, фрукты, масло, кофе и др.). В целом полученные результаты свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в составе пищевого рациона у обследованных обеих групп.

При употреблении соли в пищу выявлено: в 1-й группе мало употребляли – 30,9 %, умеренно – 54,3 % и часто – 14,9 % опрошенных; во 2-й группе данные достоверно не отличались и составили 38,3; 48,2 и 13,6 % соответственно (p -уровень в тесте Манна-Уитни составил 0,84).

Полученные результаты не обнаружили достоверных различий в частоте как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска кардиоваскулярных заболеваний в обеих группах.

При анализе частоты встречаемости метаболических изменений, блокад ножек пучка Гиса и внутрижелудочковых блокад, выявляемых при проведении ЭКГ, достоверных различий между обследованными обеих групп не выявлено, за исключением преобладания метаболических нарушений в области нижней стенки левого желудочка у обследованных 1-й группы (28,7 и 15,5 % соответственно, $\chi^2 = 6,13$; $p = 0,001$).

При изучении показателей ЭхоКГ также не было получено убедительных различий между группами. Средние значения, характеризующие размеры сердца ($M \pm m$), составляли: в 1-й группе – ЛП 3,6 $\pm$ 0,5 см, КСР ЛЖ 5,3 $\pm$ 0,6 см, КДР ЛЖ 3,4 $\pm$ 0,4 см, ТЗСЛЖ 1,0 $\pm$ 0,2 см, ТМЖП 1,2 $\pm$ 0,3 см, ПЖ 2,9 $\pm$ 0,5 см; во 2-й группе – ЛП 3,4 $\pm$ 0,4 см, КСР ЛЖ 5,0 $\pm$ 0,4 см, КДР ЛЖ 3,2 $\pm$ 0,3 см, ТЗСЛЖ 1,0 $\pm$ 0,2 см, ТМЖП 1,3 $\pm$ 0,2 см, ПЖ 2,7 $\pm$ 0,3 см.

В дальнейшем проводился анализ показателей центральной гемодинамики. Получены отличия только при измерении среднего значения систолического артериального давления, уровень которого был выше в 1-й группе и составлял 143,7 $\pm$ 2,1 мм рт. ст. против 137,9 $\pm$ 1,7 мм рт. ст. –

во 2-й ($t = 3,95$; $p < 0,05$). В целом установлено, что мягкая артериальная гипертензия диагностирована у 48,1 % обследуемых в 1-й группе и у 29,8 % – во 2-й.

Выявлены отличия в средней частоте сердечных сокращений, которая в 1-й группе составила $77,5 \pm 0,9$ удара в минуту, во 2-й была достоверно ниже – $71,0 \pm 0,8$ удара в минуту ($t = 5,40$; $p < 0,01$).

По данным лабораторной диагностики выявлены различия в уровнях липидного спектра. Так, среднее значение общего холестерина было выше в 1-й группе, составляя $5,8 \pm 0,1$ ммоль/л, тогда как во 2-й – $5,5 \pm 0,1$ ммоль/л ($t = 2,12$; $p < 0,05$). Та же тенденция прослеживалась и для холестерина липопротеидов низкой плотности, уровень которых был выше в 1-й группе ($3,8 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно, $t = 2,12$; $p < 0,05$). Достоверных различий в содержании липопротеидов высокой плотности и триглицеридов не получено.

Более высокие средние показатели общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности свидетельствовали о выраженном нарушении липидного обмена и раннем развитии атеросклероза у лиц, подвергающихся воздействию шумовибрационного фактора. При этом индекс массы тела не имел достоверных различий между группами и составлял в 1-й группе $27,8 \pm 0,4$ кг/м² и во 2-й – $28,7 \pm 0,7$ кг/м².

Заслуживает внимания сравнительный анализ содержания микроальбумина в моче – у обследуемых 1-й группы он был достоверно выше, чем во 2-й ($21,7 \pm 1,7$ и $13,6 \pm 0,6$ мг/л соответственно, $t = 4,13$; $p < 0,05$). Эти данные позволяют предположить более выраженное нарушение эндотелиальной сосудистой дисфункции у работников, контактирующих с шумовибрационным фактором.

При анализе уровня сердечно-сосудистого риска, рассчитанного по шкале SCORE, выявлен повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных 1-й группы – $6,7 \pm 0,6$ %, во 2-й группе он был ниже 5 % – $4,6 \pm 0,4$ %.

Полученные данные свидетельствовали о выраженных нарушениях липидного обмена и ранних нарушениях эндотелиальной дисфункции у обследованных 1-й группы, что формирует более высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у рабочих, подвергающихся воздействию шумо-вибрационного фактора. При выявлении у работников повышенного сердечно-сосудистого риска необходимо тщательное обследование кардиоваскулярной системы и своевременное проведение медико-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию состояния здоровья.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЕФОРМИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ УЧАЩИХСЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ КРАСНОЯРСКОГО ХОРЕОГРАФИЧЕСКОГО КОЛЛЕДЖА

Е.А. Мельникова

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»*

Представлены результаты исследования, проведенного в Красноярском хореографическом колледже среди учащихся по специальности «артист балета». Целью исследования явилась оценка отношения данной профессиональной группы детей к здоровому образу жизни – как к стремлению сохранить собственное здоровье; выявление вредных факторов и возможных рисков для здоровья учащихся.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, питание, физическая активность, вредные привычки детей и подростков.

В последнее десятилетие сохраняются негативные тенденции в формировании общественного здоровья. Важнейшей из них является ухудшение состояния здоровья детей и подростков, на фоне которого отмечается ухудшение показателей их физического развития. В настоящее время на диспансерном учете состоит более 68 % детей [7, с. 72]. Особенно высокими темпами увеличивается распространенность школьно-обусловленных нарушений здоровья, таких как нарушения костно-мышечной системы, зрения, вегетососудистые расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта [5, с. 8]. В связи с этим причинно-следственная связь в системе «школьная среда – здоровье детей» приобретает особую актуальность на сегодняшний день. В свою очередь, и образ жизни формирует здоровье подростка на 50 % [6, с. 31]. Значение образа жизни детей для состояния их здоровья очень велико, поскольку именно здоровье подрастающего поколения определяет будущее страны, ее научный и экономический потенциал.

Все вышесказанное изучали и оценивали на примере юных артистов балета, поскольку именно учащиеся школ-интернатов более подвержены комплексному влиянию образовательной среды.

Целью исследования является оценка отношения данной профессиональной группы детей к здоровому образу жизни – как к стремлению сохранить собственное здоровье, выявление вредных факторов

и возможных рисков для здоровья учащихся Красноярского хореографического колледжа по специальности «артист балета».

Методы исследования. В ходе работы использовались анкетно-опросный и статистический методы, а также методические рекомендации [4, с. 8]. Анкета включала в себя 87 вопросов, соотнесенных по тематическим блокам: общие сведения о респонденте, отношение респондента и членов его семьи к физической культуре и спорту, элементы времяпрепровождения, сведения о питании респондента, о вредных привычках, самооценка собственного здоровья и здоровья членов семьи.

Социологическое исследование проводилось в Красноярском хореографическом колледже. Было проведено анкетирование учащихся по специальности «артист балета». Всего участвовали 115 детей и подростков, из них 42 мальчика (36,5 %) и 73 (63,5 %) девочки (таблица).

Половозрастной состав участников
социологического исследования, %

Пол	Возраст, лет	
	11–14	14–18
Мальчики	12,2	24,3
Девочки	22,6	40,9
Всего	34,8	65,2

Одним из неотъемлемых компонентов здорового образа жизни, обеспечивающих сохранение здоровья и высокой трудоспособности человека, является рациональное питание. Режим питания, в свою очередь, играет важную роль в формировании алиментарно-зависимых патологий, в том числе и хронических заболеваний органов пищеварения [2, с. 43]. В ходе исследования получены данные респондентов о частоте приема пищи в сутки. Режим питания значительной части респондентов является оптимальным (32,2 %) и допустимым (26,9 %) по кратности приемов пищи, что обусловлено организацией питания в учреждении. Но есть дети, проживающие со своими семьями, характеризующиеся неадекватным режимом питания (2 раза в сутки и менее), соответственно, они являются группой риска по алиментарно-обусловленным заболеваниям. По сравнению с другими красноярскими школьниками учащиеся характеризуются высокой двигательной активностью, обусловленной не только учебной программой, но и наличием дополнительных занятий (46,1 %) в различных секциях. Таким образом, юные артисты балета ведут более активный образ жизни, но в результате избыточной физической нагрузки существует вероятность развития у них различных заболеваний опорно-двигательной системы. Среди исследуемой профессиональной группы не распространены вредные привычки, что сущест-

венно снижает риск развития хронических обструктивных болезней легких, избыточного потребления алкоголя, а также исключает наличие наркотической зависимости. Доля курящих составила лишь 8,7 % (преимущественно мальчики – 28,6 %). Стоит также отметить, что около 30–40 % опрошенных детей предпочитают проводить время у экранов телевизоров и компьютеров (4 часа в сутки и более), что не соответствует рекомендуемым нормам и влечет за собой развитие утомления, переутомления, преимущественно зрительного анализатора с последующим развитием болезней глаза и придаточного аппарата.

По результатам исследования можно сказать, что здоровый образ жизни участвует в формировании здоровья подрастающего поколения, и, в частности, на примере учащихся по специальности «артист балета» выявлены как негативные, так и позитивные стороны образа жизни. У большинства детей практически отсутствуют вредные привычки, что в настоящее время является социально значимым показателем. Также данная специализированная группа характеризуется особой целеустремленностью к физической культуре и спорту, в отличие от школьников г. Красноярска. Однако режим питания не соответствует рекомендуемому режиму и, соответственно, существует риск развития алиментарно-зависимых патологий. Кроме того, нерационально организован досуг детей, поскольку много времени уходит на просмотр телепередач и работу за компьютером, что также может явиться причиной развития заболеваний.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Макеев Н.И. Здоровьесберегающее поведение подростков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 2. – С. 21–24.
2. Блинова Е.Г. Научные основы социально-гигиенического мониторинга условий обучения студентов в образовательных учреждениях высшего профессионального образования: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 69 с.
3. Ефименко С.А. Влияние образа жизни на здоровье // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 1. – С. 8–14.
4. Куркатов С.В., Скударнов С.Е., Михайлуц А.П. Гигиеническая оценка образа жизни населения на территориях с эколого-гигиеническим неблагополучием: методические рекомендации. – Красноярск, 2004. – 13 с.
5. Кучма В.Р., Степанова М.И. Система гигиенических требований к условиям реализации государственных образовательных стандартов второго поколения // Здоровье населения и среда обитания. – 2009. – № 8. – С. 8–11.

6. Латышевская Н.И., Давыденко Л.А., Мандриков В.Б. Организация мониторинга образа жизни как составляющая социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 31–32.

7. Онищенко Г.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения России // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 72–77.

8. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях: санитарно-эпидемиологические нормы и правила. – М.: Федеральный центр гос-санэпиднадзора Минздрава РФ, 2010. – 51 с.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ ОВОЩЕВодов ЗАЩИЩЕННОГО ГРУНТА

А.Г. Мигачева, Т.А. Новикова

*ФБУН «Саратовский научно-исследовательский институт
сельской гигиены»*

Проанализированы современные условия труда, установлена степень вредности и опасности неблагоприятных факторов рабочей среды, дана оценка профессионального риска здоровью, представлены показатели и структура заболеваемости по данным периодических медицинских осмотров овощеводов защищенного грунта.

Ключевые слова: овощеводы защищенного грунта, вредные условия труда, профессиональный риск, показатели и структура заболеваемости по результатам периодических медицинских осмотров.

Состояние здоровья работающего населения России в последние десятилетия существенно ухудшилось. По литературным данным, до 70 % населения трудоспособного возраста имеют общесоматические заболевания. Решающую роль в этом играют вредные условия труда, являющиеся источником постоянного риска для здоровья работников различных профессий.

Целью исследований явилась гигиеническая оценка условий труда и выявление их влияния на здоровье овощеводов защищенного грунта.

Материалы и методы исследования. Проведены комплексные исследования условий труда овощеводов защищенного грунта на од-

ном из тепличных хозяйств Саратовской области, включающие оценку параметров микроклимата, загрязненности воздуха рабочей зоны вредными химическими веществами и аэрозолями фиброгенного действия, эргометрические и профессиографические исследования тяжести и напряженности трудового процесса. Состояние здоровья овощеводов исследовано по результатам периодических медицинских осмотров.

Полученные результаты. Тепличное хозяйство, выбранное для проведения исследований, относится к наиболее распространенным, действующим по типовым проектам блочным теплицам с круглогодичным выращиванием овощей на гидропонном субстрате. В теплицах функционируют стационарные технологические системы, обеспечивающие условия выращивания овощей в соответствии с принятой в хозяйстве технологией: отопление, вентиляция, затенение кровли, автоматический капельный полив растений раствором агрохимикатов, подкормка углекислым газом, автоматическое регулирование и управление параметрами микроклимата. Наряду со стационарным оборудованием для механизации трудоемких процессов используются мобильные приспособления (тележки), мини-тракторы и погрузчики.

Агротехнология в хозяйстве складывается из ряда последовательных рабочих этапов, характеризующихся многооперационностью, сложностью и большой трудоемкостью производственных процессов. Основными видами работ, выполняемыми овощеводами в течение годового трудового цикла, являются: посадка и выращивание рассады; высадка рассады; формирование растений; сбор урожая и уход за растениями. После окончания вегетации осуществляются удаление растительной массы, зачистка и обработка (дезинфекция) теплиц.

По результатам исследований наиболее продолжительными во времени явились работы по формированию растений, сбору урожая и уходу за растениями, занявшие при двух циклах выращивания овощей в год 8,5 месяцев. В этот период в теплицах поддерживается специфический, искусственно создаваемый температурно-влажностный режим, характеризующийся относительно постоянными повышенными уровнями температуры и влажности воздуха.

Результаты собственных исследований параметров микроклимата позволили установить, что среднесменная температура воздуха в помещениях теплиц в теплый период года в процессе формирования растений, сбора урожая и ухода за растениями составляла $+29,3 \pm 2,7$ °С, что превышало допустимые санитарные нормы для микроклимата производственных помещений на 2,3 °С. Максимальная температура

воздуха, достигающая $+36,3^{\circ}\text{C}$ и соответствующая экстремальным условиям труда, была зарегистрирована в середине рабочего дня в жаркую солнечную погоду при выполнении работ по удалению растительной массы. Относительная влажность воздуха в теплицах колебалась в пределах от 44 до 85 %, превышая нормативные значения в 50 % случаев на 1–10 %. Подвижность воздуха была ограничена в пределах 0,01 м/с, повышаясь до 0,5 м/с при открытых фрамугах. При таком соотношении параметров микроклимата индекс тепловой нагрузки среды – эмпирический показатель, характеризующий сочтанное действие на организм человека параметров микроклимата, составлял $+26,3 \pm 2,7^{\circ}\text{C}$, соответствуя вредным условиям труда 3-й степени (класс 3.3).

В холодный период года отмечалось менее значимое превышение допустимых значений как температуры, так и влажности воздуха. Однако по величине индекса тепловой нагрузки среды микроклиматические условия соответствовали вредным условиям труда 1-й степени.

Исследования содержания вредных веществ в воздухе позволили установить, что после обработки растений пестицидами их содержание в воздухе рабочей зоны регистрировалось в концентрациях, превышающих ПДК от 2 до 5 раз (вредные условия труда 2-й степени). При выполнении работ по срезанию растительной массы и подготовке растительных остатков к удалению в зоне дыхания работников обнаруживались формальдегид в концентрациях, превышающих ПДК в 1,4 раза, и пыль растительного происхождения, содержание которой превышало ПДК в 1,17 раза. Условия труда по загрязненности воздуха рабочей зоны в этот период оценены как вредные 1-й степени (класс 3.1).

Анализ трудовой деятельности овощеводов защищенного грунта позволил выявить, что при выполнении всех видов работ они в течение 85–90 % рабочей смены находились в рабочей позе стоя с постоянными перемещениями по закрепленной площади обслуживания овощных культур.

Основные рабочие операции выполнялись вручную и характеризовались значительными физическими динамическими нагрузками при региональной и общей нагрузке с участием мышц рук, корпуса и ног, статическими нагрузками при удержании и перемещении груза вручную массой до 11 кг и частыми (более 300 раз за смену) наклонами корпуса более 30 градусов. Тяжесть трудового процесса овощеводов соответствовала вредным (тяжелым) условиям труда 1-й, 2-й и 3-й степени (классы 3.1, 3.2 и 3.3) при выполнении различных видов работ в течение годового трудового цикла.

Интегральная оценка условий труда овощеводов закрытого грунта с учетом воздействия комплекса вредных факторов рабочей среды и трудового процесса в течение годового трудового цикла соответствует вредным условиям труда 3-й степени (класс 3.3).

Априорная оценка профессионального риска, проведенная в соответствии с методикой, изложенной в Руководстве Р 2.2.1766-03, позволила установить, что в течение всего годового производственного цикла риск здоровью овощеводов колеблется от малого (умеренного) до высокого (непереносимого) в зависимости от вида выполняемых ими работ.

Состояние здоровья овощеводов исследовано по результатам периодических медицинских осмотров, проведенных в 2007–2010 гг. Ежегодно обследовалось от 266 до 276 женщин-овощеводов. Индекс здоровья овощеводов составил 79,6–84,78 %. Частота выявленных у них заболеваний по отношению к числу всех осмотренных работников предприятия составила от 65,1 до 151,7 работницы на 1000 в разные годы.

В структуре выявленных заболеваний у овощеводов преобладали болезни системы кровообращения (от 13,8 до 36,5 %), органов дыхания (от 1,7 до 27 %), костно-мышечной системы и соединительной ткани (от 3,2 до 10,3 %), мочеполовой системы (от 11,1 до 32,8 %), органов пищеварения (от 11,3 до 54,3 %). От 1,6 до 25,9 % случаев в разные годы выявлялись доброкачественные новообразования.

Из болезней системы кровообращения регистрировались гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная и вегетососудистая дистония, варикозное расширение вен нижних конечностей. Из заболеваний органов дыхания преобладали хронические бронхиты, а также болезни верхних дыхательных путей аллергической и неаллергической природы. Болезни костно-мышечной системы были представлены пояснично-крестцовыми радикулопатиями, остеохондрозами позвоночника, плечелопаточными периартрозами. Из болезней мочеполовой системы чаще встречались заболевания женских половых органов (эрозии и полипы шейки матки, кольпиты, кисты яичников и др.). Доброкачественные новообразования были представлены опухолями молочной железы и миомами матки.

Полученные результаты согласуются с литературными данными, в которых отмечается сочетанное воздействие комплекса вредных производственных факторов на состояние здоровья тепличниц. Так, характерное для трудовой деятельности работников защищенного грунта воздействие нагревающего микроклимата играет отя-

гощающую роль при выполнении физически тяжелой работы, приводя к выраженному напряжению аппарата терморегуляции, что влечет за собой угнетение иммунных реакций в организме. За счет учащения дыхания и усиления потоотделения нагревающий микроклимат способствует поступлению пестицидов в организм респираторно и через кожу. Длительный ортостаз при выполнении трудовых операций стоя и значительные переходы приводят к застойным явлениям в системе кровообращения и могут явиться причиной развития у тепличниц варикозного расширения вен. Тяжелый физический труд с частыми наклонами корпуса, подъемом и переносом тяжестей вручную, по мнению ряда авторов, обуславливает мышечно-рефлекторные проявления остеохондроза позвоночника и болезней суставов. Сочетанное воздействие длительного контакта с пестицидами и выполнение трудовых операций в неудобной рабочей позе играют ведущую роль в развитии патологий репродуктивной функции женщин. Также имеются сведения, что у работников сельскохозяйственного производства, контактирующих с пестицидами, отмечено увеличение числа новообразований.

Выводы:

1. Условия труда овощеводов защищенного грунта с учетом воздействия комплекса вредных факторов рабочей среды и трудового процесса в течение годового трудового цикла соответствуют вредным условиям труда 3-й степени (класс 3.3).
2. Неблагоприятные условия труда являются факторами риска здоровья овощеводов, обуславливая развитие общесоматических и профессиональных заболеваний.
3. Разработка и внедрение научно обоснованной системы эффективных управленческих решений, направленных на минимизацию рисков и сохранение здоровья овощеводов закрытого грунта, является весьма актуальным направлением дальнейших исследований.

ОЦЕНКА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВНЕШНЕСРЕДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Д.Л. Михайлова, Ю.В. Кольдибекова

*ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»,
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь*

Представлены результаты оценки состояния оксидантно-антиоксидантного статуса у детей, проживающих в условиях химического загрязнения питьевой воды хлорорганическими соединениями. Установлены причинно-следственные связи между отклонением биохимических показателей, характеризующих дисбаланс оксидантно-антиоксидантных процессов, и содержанием хлорорганических соединений в крови детей.

Ключевые слова: оксидантно-антиоксидантный статус, хлорорганические соединения, хроническое, внешнесредовое воздействие.

Особое значение для здоровья детского населения большинства регионов Российской Федерации имеет воздействие водного загрязнения, что достаточно существенно проявляется в условиях Пермского края и города Краснокамска, характеризующихся повсеместным хлорированием питьевой воды, подаваемой населению источниками централизованного питьевого водоснабжения [2]. Интенсивное обеззараживание воды на станции водоподготовки является источником загрязнения питьевой воды опасными для здоровья населения хлорорганическими соединениями (1,2-дихлорэтан, дибромхлорметан, тетрахлорметан, хлороформ), образующимися в результате взаимодействия хлора с органическими примесями [4].

Общим свойством хлорорганических соединений при поступлении в организм является цитотоксическое действие и опосредованные негативные эффекты в виде активации или угнетения ферментных систем, следствием чего является нарушение целостности клеточных мембран, накопление продуктов окисления, обуславливающих изменение структуры и функциональной активации клеток, что может вызывать рост заболеваемости детского населения [2]. В рамках этих данных актуальным является изучение и оценка факторов риска нарушений баланса окислительных процессов, являющихся пусковым звеном развития заболеваний жизненно важных органов и систем в условиях длительного воздействия хлорорганических соединений [2].

Целью работы является оценка состояния оксидантно-антиоксидантного статуса у детей при хроническом внешнесредовом воздействии хлорорганических соединений.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведено скрининговое обследование 574 детей в возрасте 3–7 лет, потребляющих питьевую воду, химически загрязненную хлорорганическими соединениями, а также (в сравнительном плане) 224 детей, проживающих в условиях удовлетворительной санитарно-гигиенической ситуации в поселке городского типа Ильинский Пермского края. Оценка качества питьевой воды осуществлена специалистами химико-аналитического отдела ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» по данным натурных наблюдений.

Определение биохимических показателей в крови исследуемых групп проводилось с помощью стандартных унифицированных методов диагностики [3]. Активность окислительных процессов на клеточном уровне определяли по содержанию малонового диальдегида в плазме крови и уровню гидроперекиси липидов в сыворотке крови. Антиоксидантные процессы на клеточном и внеклеточном уровне оценивали по активности глутатионпероксидазы (ГлПО) в сыворотке крови, каталазы в эритроцитах, Cu/Zn-супероксиддисмутазы (Cu/Zn-SOD), по уровню коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) в сыворотке крови, общей антиоксидантной активности плазмы крови.

Анализ информации проводили в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Причинно-следственные связи описывали с помощью построения модели логистической регрессии. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерии Фишера и Стьюдента. Различия полученных результатов считаются статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [1].

Полученные результаты. Выполненные инструментальные исследования качества питьевой воды г. Краснокамска подтвердили присутствие в ней хлороформа на уровне до $0,06 \text{ мг/дм}^3$ (0,3 ПДК), тетрахлорметана – до $0,03 \text{ мг/дм}^3$ (0,5 ПДК), дихлорэтана – до $0,0056 \text{ мг/дм}^3$ (0,2 ПДК), дибромхлорметана – до $0,013 \text{ мг/дм}^3$ (0,4 ПДК). Несмотря на то что превышений предельных допустимых уровней по данным соединениям в воде не выявлено, по критерию суммы отношений обнаруженных концентраций к величине ПДК, рассчитанного в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01, допустимый уровень превышен в 1,5–2,5 раза.

Углубленными исследованиями установлено, что в крови детей группы наблюдения регистрируются хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан, дибромхлорметан (до 98 % проб от числа обследованных детей,

$p \leq 0,002$). В крови детей группы сравнения концентрации исследованных хлорорганических соединений установлены ниже предела обнаружения.

Оценка показателей оксидантно-антиоксидантного статуса у детей группы наблюдения показала активацию окислительных процессов на уровне клеточной мембраны, о чем свидетельствует повышенное содержание гидроперекиси липидов в сыворотке крови и малонового диальдегида в плазме крови относительно показателей у детей группы сравнения (1,2–1,4 раза, $p \leq 0,004$). Доказательством активации процессов свободно-радикального окисления (СРО) в организме является достоверно установленная причинно-следственная связь между содержанием в крови 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана и вероятностью повышения уровня гидроперекиси липидов в сыворотке крови и малонового диальдегида в плазме крови (долевой вклад химических факторов составил 40–79 %, $p \leq 0,028$), данные приведены в таблице.

Сравнительный анализ отклонений лабораторных показателей оксидантно-антиоксидантных процессов у детей с повышенным содержанием в крови исследуемых химических соединений

Показатель	Группа сравнения	Группа наблюдения			Досто- верность различий ($p \leq 0,05$)	
	Среднее± ошибка ($M \pm m$)	Среднее± ошибка ($M \pm m$)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %			
			ниже	выше		
Оксидантные процессы						
Клеточный механизм (на уровне мембраны)						
Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	352,9±26,36	498,3±24,13	0,0	43,2	0,000	
МДА, мкмоль/см ³	2,25±0,06	2,79±0,08	0,0	46,9	0,000	
Антиоксидантные процессы						
Внутриклеточные механизмы						
Энзиматиче- ские пере- хватчики	Каталаза, моль/дм ³ ·мин	160,3±13,43	342,4±39,12	4,3	76,6	0,000
	ГлПО, нг/см ³	36,9±1,47	82,3±9,35	13,6	83,0	0,000
Внеклеточные механизмы						
Энзиматиче- ские пере- хватчики	Cu/Zn-СОД, нг/см ³	31,8±0,72	46,6±5,89	11,4	28,4	0,002
Ингибитор катализа СРО с помощью Fe ²⁺	КНТ, %	26,0±5,13	22,0±1,14	12,2	5,6	0,043
Интегральный показатель состояния антиоксидантной активности						
АОА, %	42,59±1,79	47,94±0,91	30,7	64,4	0,000	

Активацию внутри- и внеклеточных механизмов антиоксидантной защиты характеризует повышение активности глутатионпероксидазы, Cu/Zn-СОД в сыворотке крови и каталазы эритроцитов, уровень которых в среднем в 1,5–2 раза превышает показатели у детей группы сравнения ($p \leq 0,002$). О тенденции угнетения активности внеклеточных механизмов антиоксидантных процессов свидетельствует пониженный уровень относительно показателя группы сравнения коэффициента насыщения трансферрина. Общая антиоксидантная активность плазмы крови, как интегральный показатель, характеризует преимущественное напряжение (64 % случаев) с переходом в стадию угнетения процессов антиоксидантной защиты организма (30 %), что в 3 раза соответственно превышает показатель у детей группы сравнения. О напряженном состоянии механизмов антиоксидантной защиты в ответ на активацию свободно-радикального окисления свидетельствуют статистически достоверные причинно-следственные связи между содержанием в крови 1,2-дихлорэтана, хлороформа, тетрахлорметана, дибромхлорметана и вероятностью повышения активности ГлПО в сыворотке крови, Cu/Zn-СОД, каталазы эритроцитов крови (долевой вклад – 34–83 %, $p \leq 0,042$). Установлена достоверная зависимость угнетения внеклеточных механизмов регуляции образования активных форм кислорода (снижение КНТ в сыворотке крови) от повышенного уровня в крови 1,2-дихлорэтана (долевой вклад составил 46–66 %, $p \leq 0,009$).

Вывод. Анализ полученных результатов позволил установить причинно-следственные связи между отклонением биохимических показателей (повышение содержания малонового диальдегида в плазме крови, уровня гидроперекиси липидов в сыворотке крови, активности каталазы в эритроцитах, Cu/Zn-СОД, глутатионпероксидазы, общей антиоксидантной активности плазмы крови, понижение уровня КНТ в сыворотке крови) и содержанием в крови 1,2-дихлорэтана, дибромхлорметана, хлороформа, тетрахлорметана, характеризующих напряженное состояние с переходом в стадию истощения антиоксидантной защиты.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Кольдибекова Ю.В. Гигиеническая оценка оксидантно-антиоксидантного статуса у детей в условиях многосредового воздействия химических факторов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2011. – 24 с.
3. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.

4. 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.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТИТА С В РУТИННОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.В. Михайлова, Т.Н. Быстрова

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии
им. акад. И.Н. Блохиной»*

С использованием ПЦР в режиме реального времени дана генотипическая и количественная характеристика изолятов вируса, циркулирующих среди лиц из групп повышенного риска инфицирования гепатитом С.

Ключевые слова: вирус гепатита С, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени, генотипическая структура вируса, вирусная нагрузка.

Изучение различных аспектов проблемы гепатита С (ГС) во многом определяется применением адекватных методов лабораторной диагностики инфекции. В настоящее время не вызывает сомнения взаимосвязь между генотипом вируса, вирусной нагрузкой и ответом на противовирусную терапию. В связи с этим генотипирование вируса ГС (ВГС) и количественный анализ служат прогностическим и мониторинговым инструментом, а также используются для определения тактики и контроля результатов лечения, в частности, отслеживания резистентных штаммов вирусов. В то же время данные о связи вирусной нагрузки и генотипа вируса, степени активности патологического процесса весьма противоречивы и требуют дальнейших исследований.

Целью работы явилась генотипическая и количественная характеристика изолятов вируса, циркулирующих среди лиц из групп повышенного риска инфицирования ГС.

Материалы и методы. В период с 2007 по 2011 г. с использованием молекулярно-генетических методов проведено лабораторное исследование 337 образцов крови, выделенных от анти-ВГС-позитивных

медицинских работников и пациентов отделений гемодиализа и гематологии лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), пациентов инфекционных и наркологических стационаров различных городов Нижегородской области. Среди обследованных преобладали мужчины (68 %) 20–78 лет, женщины составили 32 %. В возрастной структуре 34,9 % составили лица молодого возраста (до 30 лет).

В предыдущих исследованиях нами было показано, что применение ОТ-ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени позволяет не только увеличить чувствительность метода, но и идентифицировать больший процент генотипов вируса. Поэтому дальнейшее совершенствование методики для дифференциации ранее нетипированных проб было основано на ОТ-ПЦР «Real-Time» с учетом концентрации вируса в исследуемых образцах. Для типирования низкокопийных проб проведено повторное выделение РНК с использованием сорбции на магнитных частицах с концентрацией на нескольких этапах экстракции, что позволило увеличить на порядок количество копий РНК в пробе и в большинстве случаев провести генотипирование с применением стандартных протоколов.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета программ Statistica 6.0 и Biostat.

Полученные результаты и обсуждение. Анализ репликативной активности вируса у серопозитивных лиц позволил выявить контингент обследованных с реактивацией инфекционного процесса, представляющих непосредственную эпидемическую опасность. Так, частота обнаружения РНК в обследованных группах риска была достаточно высокой и колебалась от $51,4 \pm 8,2$ % у медицинских работников до $83,5 \pm 4,2$ % у пациентов инфекционных стационаров. Дальнейшее типирование РНК-позитивных образцов показало следующее распределение циркулирующих генотипов: 1a – $3,8 \pm 1,2$ %; 1b – $43,6 \pm 3,2$ %; 2 – $4,2 \pm 1,3$ %; 3a – $36,4 \pm 3,1$ %. В целом на исследуемой территории показано превалирование субтипов 1b и 3a в равной доле. Аналогичные данные по соотношению данных генотипов получены исследователями по ряду других территорий РФ. Обращает на себя внимание тот факт, что в $4,2 \pm 1,3$ % случаев были обнаружены микст-варианты доминирующих генотипов 1b±3a. В $7,6 \pm 1,7$ % случаев генотип определен не был.

Некоторые авторы отмечают отсутствие прямой зависимости вирусной нагрузки от генотипа ВГС, другие утверждают обратное. Поэтому вопрос остается открытым и требует дополнительного изучения. Данное исследование позволило установить некоторые различия в уровне вирусной нагрузки в зависимости от выявленного генотипа. Так, в 2/3 исследованных образцов количественное содержание РНК

ВГС составило 10^5 МЕ/мл и более, что согласно современным критериям является высокой вирусной нагрузкой (пограничное значение 800 000 МЕ/мл). В то же время при наличии генотипов 1a и 2 количество РНК в пробе колебалось в пределах 10^4 – 10^6 МЕ/мл, более 82 % исследованных образцов с субтипами 1b и 3a отличались высокой вирусной нагрузкой (10^5 МЕ/мл и более). На основании полученных данных можно предположить, что более высокая вирусная нагрузка является одним из факторов, определяющих превалирование субтипов 1b и 3a на территории РФ. Кроме того, при субтипе 3a количество проб с содержанием РНК ВГС более 10^7 МЕ/мл было в 3 раза больше, чем при генотипе 1b, где также отмечена подобная ситуация ($50,0 \pm 9,4$ и $12,0 \pm 5,5$ % соответственно) ($p < 0,01$). Следует отметить, что вирусная нагрузка выше 10^7 МЕ/мл выявлена только в двух обследованных группах: среди пациентов гематологического отделения ЛПУ и наркологического стационара, 88 % которых составили мужчины в возрасте $36,3 \pm 2,1$ %. Это может быть обусловлено повышением уровня репликативной активности ВГС на фоне сниженного иммунитета для гематологических больных и постоянным увеличением дозы вируса при реинфицировании у лиц, страдающих зависимостью от нескольких психоактивных веществ и систематически контактирующих с источником инфекции.

Определение уровня вирусной нагрузки позволило не только установить некоторую зависимость от генотипа вируса, но и оценить эффективность проводимого типирования. Так, увеличение чувствительности методики путем концентрирования копий РНК в пробе позволило генотипировать до 67 % ранее не типизируемых образцов, вирусная нагрузка которых колебалась в пределах 10^3 – 10^5 МЕ/мл. В подавляющем большинстве были идентифицированы 1b и 3a субтипы вируса ($56,7 \pm 9,0$ и $26,7 \pm 8,1$ % соответственно), что закономерно объясняется их преобладающей циркуляцией на исследуемой территории. Намного реже выявлены 2 и 1a генотипы ВГС. Что касается повторно нетипизируемых проб, то в 70 % случаев вирусная нагрузка этих образцов была ниже, чем порог аналитической чувствительности тест-системы (< 150 МЕ HCV/мл). В ряде случаев не удалось типировать достаточно высококопийные пробы (с вирусной нагрузкой 10^3 – 10^5 МЕ/мл), что может быть связано с наличием редкого генотипа ВГС или мутационных изменений в участках генома вируса, используемых для создания праймеров в коммерческих тест-системах. Для решения последней задачи наиболее адекватным методом является секвенирование данных проб, основанное на генотипировании не одной, а сразу нескольких областей генома ВГС. Следует принимать во внимание, что секве-

нирование по-прежнему остается весьма дорогостоящим, хотя и эффективным методом лабораторной диагностики.

Таким образом, показана высокая степень репликативной активности ВГС среди обследованных групп риска. Это свидетельствует о постоянно растущем количестве потенциальных источников вируса в обществе. Эпидемиологическая ситуация на исследуемой территории практически полностью определялась соотношением двух субтипов вируса 1b и 3a, доминирование которых может быть обусловлено более высокой вирусной нагрузкой. Кроме того, постановка количественного анализа не только является необходимой составляющей мониторинга интерферонотерапии, но и позволяет оценить эффективность проводимого генотипирования, принять меры по концентрированию низкокопийных проб и, как следствие, повысить уровень молекулярно-генетической диагностики ВГС в условиях рутинной лабораторной практики.

ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОГО ИНГАЛЯЦИОННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В г. СУРГУТЕ

Д.И. Молягов, С.Н. Русак

*Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре
в городе Сургуте и в Сургутском районе»,
ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры»*

Приведены результаты оценки риска для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха города Сургута Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, проведенной с использованием эпидемиологических критериев риска.

Ключевые слова: загрязнения атмосферного воздуха, оценка риска для здоровья.

Данные натуральных лабораторных исследований для оценки риска используются достаточно редко, поскольку их применение не позволяет провести ранжирование источников, определить их приоритетность. Однако лабораторные данные обладают и рядом преимуществ – по-

звolyют оценить качество атмосферного воздуха исходя из реальной ситуации, с учетом влияния всех возможных факторов и источников, которые сложно оценить в процессе инвентаризации и моделирования рассеивания выбросов.

Мониторинг качества атмосферного воздуха г. Сургута осуществляется на 2 стационарных постах и 4 маршрутных, расположенных в жилых микрорайонах города. Наблюдения проводят по неполным на стационарных и сокращенным программам наблюдения на маршрутных постах. Перечень контролируемых веществ включает универсальные загрязнители (17 веществ): диоксид азота, оксид азота, диоксид серы, взвешенные частицы, оксид углерода, формальдегид, фенол, 3,4-бенз(а)пирен, соединения металлов (хром, никель, цинк, магний, марганец, свинец, железо, медь).

Общее количество наблюдений по стационарным посту ПОСТ 1 за 2011 г. – 835, суточных наблюдений – 299. Таким образом, данные наблюдений можно считать репрезентативными.

На основании данных мониторинга была проведена оценка риска от воздействия мониторируемых веществ здоровью населения города.

Суммация коэффициентов опасности для веществ одонаправленного действия дала следующие результаты: индекс опасности хронического неканцерогенного риска для веществ одонаправленного действия составил 16,08, при этом ведущее место принадлежит веществам, воздействующим на органы дыхания (HI 5,51), на иммунную систему (сенсификация) (HI 2,39), глаза (HI 2,33), ведущим к смертности (1,54) и воздействующими на кровь (образование MetHB) (1,09). Для остальных органов, систем (эффектов) HI составил менее 1.

Основными веществами, дающими вклад свыше 95 % в суммарный неканцерогенный риск, являются формальдегид – HQ 2,33 (31,61 %), взвешенные вещества – HQ 1,5 (20,19 %), бенз(а)пирен – HQ 1,31 (17,74 %), диоксид азота – HQ 0,65 (8,75 %), оксид азота – HQ 0,45 (6,05 %), фенол – HQ 0,33 (4,52 %), марганец – HQ 0,26 (3,52 %), оксид углерода – HQ 0,25 (3,39 %).

В перечне веществ, контролируемых на постах, канцерогенами являются 4 вещества: хром, формальдегид, бенз(а)пирен, никель. Суммарный популяционный риск от воздействия мониторируемых поллютантов в городе составляет $2,4 \cdot 10^{-4}$, что сопоставимо с риском гибели в результате ДТП. Основной вклад (более 99 %) в популяционный канцерогенный риск вносят только два вещества: хром (62,36 %) – $ICR_i 1,5 \cdot 10^{-4}$ и формальдегид (36,77 %) – $ICR_i 8,82 \cdot 10^{-5}$.

Наиболее надежные результаты оценки риска дает анализ тех веществ, для которых разработаны эпидемиологические критерии риска.

Среди веществ, контролируемых на постах наблюдения, такие критерии имеют взвешенные вещества, диоксид азота, диоксид серы, свинец.

При этом существующие эпидемиологические критерии, разработанные для взвешенных веществ, подразумевают оценку прироста доли неблагоприятных последствий отдельно для фракций размером менее 10 мкм (PM₁₀) и 2,5 мкм (PM_{2,5}). Поскольку в системе мониторинга проводятся исследования взвешенных частиц без учета фракционного состава, для расчета атрибутивных эффектов было использовано стандартное, принятое в качестве универсального, соотношение между концентрациями частиц с различной дисперсностью [2].

Согласно нашим расчетам, атрибутивная заболеваемость от воздействия фракции взвешенных частиц размером менее 10 мкм составила 14,87 %.

Атрибутивная смертность от воздействия взвешенных частиц размером менее 10 мкм диоксида азота составила 0,26 %, т.е. при уровне смертности в г. Сургуте в 2011 г. в 6,4 на 1000 (1992 случаев смерти) атрибутивная смертность составляет 0,017 на 1000 (атрибутивное число случаев смерти составило 5 человек).

Выводы:

1. Полученные уровни хронического ингаляционного риска от воздействия мониторируемых поллютантов в г. Сургуте (как канцерогенного, так и неканцерогенного) сопоставимы с уровнями риска промышленных городов [1, 3].

2. Уровни хронического канцерогенного ингаляционного риска, полученные при расчете, находятся в зоне третьего диапазона ($1 \cdot 10^{-3} > 1 \cdot 10^{-4}$), что приемлемо для профессиональных групп и неприемлемо для населения в целом.

3. Уровни хронического неканцерогенного ингаляционного риска других превышают рекомендуемые значения.

4. Необходимо углубленное изучение санитарно-эпидемиологической ситуации с использованием моделирования рассеивания выбросов от основных источников воздействия на атмосферный воздух для определения приоритетных веществ для мониторинга.

Список литературы

1. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году // Сайт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Электронный ресурс]. – URL: http://rosпотrebnadzor.ru/ru/document/doclad/asset_publisher/Js74/content/ (дата обращения: 28.03.2012).

2. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин [и др.]; под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

3. Оценка риска здоровью населения г. Ростова-на-Дону в связи с загрязнением объектов окружающей среды с учетом различных путей поступления // Сайт некоммерческой организации «Центр экологической эпидемиологии» [Электронный ресурс]. – URL: <http://ehc.h1.ru/txt/rus/risk2/donrisk.htm> (дата обращения: 31.03.2012).

4. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Руководство Р 2.1.10.1920-04 // Интернет-версия «Консультант+» [Электронный ресурс]. – URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=340210> (дата обращения: 02.04.2012).

О ПРОБЛЕМЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ У РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОЙ И МЕТАЛЛООБРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

П.Н. Морозова

*Нижегородский научно-исследовательский институт
гигиены и профпатологии*

Рассматривается проблема сочетания избыточной массы тела и вибрационной болезни. Представлена распространенность избыточной массы тела в зависимости от пола пациентов и степени выраженности вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации у работников машиностроительной и металлообрабатывающей отраслей промышленности. Выявлена связь между гендерными особенностями пациентов и формированием повышения массы тела.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, избыточная масса тела, ожирение, гендерные различия.

Ежегодно отмечается увеличение доли людей с избыточной массой тела, особенно среди жителей Европы и Северной Америки. Избыточная масса тела является фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, эндокринных заболеваний,

патологии опорно- двигательного аппарата. Наиболее распространенными осложнениями избыточной массы тела (особенно – ожирения) являются дислипидемия, гипертоническая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, артрозы, причем, как правило, заболеваемость в данном случае возрастает с повышением массы тела [3, 4].

Известно, что разные условия работы могут способствовать развитию тех или иных состояний и заболеваний. Часто профессиональные заболевания (особенно обусловленные воздействием физических и химических факторов производства) могут способствовать развитию определенных изменений в обмене веществ. Одним из наиболее распространенных профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием на организм человека физических факторов, является вибрационная болезнь (ВБ) [2]. Имеются публикации, посвященные метаболическому синдрому при ВБ [1]. К сожалению, проблема избыточной массы тела при ВБ недостаточно изучена, особенно у больных ВБ работников машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности. Поэтому вызывает интерес проблема распространенности избыточной массы тела в указанной группе пациентов и связь изменения массы тела данных больных со сроками воздействия локальной вибрации и полом.

Целью исследования является оценка распространенности изменения массы тела среди больных ВБ от воздействия локальной вибрации.

Материалы и методы. Обследован 131 пациент с подтвержденным диагнозом ВБ в условиях неврологического отделения клиники ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора. Все обследованные – работники машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности, работающие (или продолжающие работать) на предприятиях Нижегородской (Горьковской) области в условиях воздействия локальной вибрации. Стаж работы в условиях воздействия вибрации составил $18,7 \pm 0,7$ г., возраст на момент обследования равен $55,9 \pm 0,6$ г. Диагноз ВБ указанным больным впервые установлен в возрасте от 30 до 63 лет (в среднем в $42,8 \pm 0,6$ г.). Большая часть обследованных – пациенты мужского пола (в группе 44 женщины (33,6 %) и 87 мужчин (66,4 %)). Всем пациентам при поступлении в стационар проведено измерение длины (в см) и массы (в кг) тела. В качестве признака, характеризующего наличие избыточной массы тела, применен индекс массы тела Кетле (ИМТ). Оценка ИМТ проводилась согласно общепринятым значениям: ИМТ от 20,0 до 25,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – нормальный вес, от 26,0 до 27,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – повышенное питание, от 28 до 30,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожирение I степени, от 31,0 до 35,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожирение II степени, от 36 до 40,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожирение III степени, 41 $\text{кг}/\text{м}^2$ и более – ожирение IV степени. Материалы обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.1.

Полученные результаты. В группе в целом (131 человек) длина тела пациентов находилась в пределах от 145 до 185 см, масса тела – от 55 до 110 кг, ИМТ – от 19,0 до 41,1 кг/м². ИМТ обследованных пациентов в общей группе составил 27,6±0,4 кг/м². Нормальная масса тела (ИМТ от 20 до 25,9 кг/м²) отмечена только у 38,2 % пациентов. Состояние повышенного питания и ожирение (ИМТ 26,0 и более) выявлено у 61,1 % обследованных.

У женщин ИМТ был несколько выше, чем у мужчин. ИМТ у женщин составил 30,6±0,7 кг/м², у мужчин – 26,1±0,4 кг/м². Такую разницу можно объяснить гендерными особенностями обмена веществ. Данные о распространенности избыточной массы тела в общей группе отдельно по гендерному принципу и при разной степени выраженности ВБ представлены в таблице.

ИМТ пациентов с ВБ в общей группе, в группах мужчин и женщин и среди пациентов с ВБ I и II степени

Параметр	Общая группа, n = 131	Женщины, n = 44	Мужчины, n = 87	Пациенты с ВБ I степени, n = 106*	Пациенты с ВБ II степени, n = 18**
Среднее значение ИМТ± стандартная ошибка среднего	27,6±0,4	30,6±0,7	26,1±0,4	27,9±0,5	25,8±0,9
Количество больных с ИМТ до 25,9 кг/м ² (масса тела нормальная или ниже нормальной), абс. (%)	51 (38,9)	9 (≈20,4)	42 (48,3)	38 (35,8)	10 (55,6)
Количество больных с ИМТ от 26,0 до 27,9 кг/м ² , абс. (%)	29 (22,1)	3 (6,8)	26 (29,9)	24 (22,6)	3 (16,7)
Количество больных с ИМТ от 28,0 до 30,9 кг/м ² , абс. (%)	22 (16,8)	12 (27,3)	10 (11,5)	18 (17,0)	4 (22,2)
Количество больных с ИМТ от 31,0 до 35,9 кг/м ² , абс. (%)	22 (16,8)	14 (31,8)	8 (9,2)	19 (17,9)	1 (≈5,5)
Количество больных с ИМТ от 36,0 до 40,9 кг/м ² , абс. (%)	6 (4,6)	5 (11,4)	1 (1,1)	6 (5,7)	0 (0)
Количество больных с ИМТ 41 и более кг/м ² , абс. (%)	1 (0,8)	1 (2,3)	0 (0)	1 (1)	0 (0)

Примечание: n – общее количество человек в указанной группе.

* В группе с ВБ I степени 69 мужчин (65,1 %) и 37 женщин (34,9 %).

** В группе с ВБ II степени 13 мужчин (72,2 %) и 5 женщин (27,8 %)

Как видно из представленной таблицы, среди пациентов с избыточной массой тела, страдающих ВБ, преобладают лица с ожирением I и II степени. Нормальное значение ИМТ чаще встречается среди мужчин. Ожирение IV степени наблюдается только среди женщин. При ВБ I степени доля пациентов с повышенным питанием и ожирением больше, чем в группе пациентов с ВБ II степени. Меньшую долю пациентов с ожирением при ВБ II степени, по сравнению с ВБ I степени, можно объяснить преобладанием в группе с ВБ II степени лиц мужского пола, что в свою очередь подтверждает роль гендерных особенностей в формировании избыточной массы тела.

Найдены статистически значимые корреляции между ИМТ и полом пациентов (γ – корреляции между значением ИМТ и полом = $-0,58$, $p = 0,000$); между ИМТ и возрастом пациентов, ИМТ и стажем работы в условиях вибрации, ИМТ и степенью ВБ статистически значимых корреляций не выявлено.

Можно полагать, что воздействие локальной вибрации в группе работников машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности не играет ведущей роли в развитии алиментарно-метаболических изменений и, вероятно, гендерные особенности обмена веществ являются ведущей причиной появления избыточной массы тела.

Выводы:

1. Более 60 % пациентов, работающих в машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности, страдающих ВБ от воздействия локальной вибрации, имеют повышенную и избыточную массу тела, причем более чем у трети обследованных пациентов с ВБ диагностировано ожирение различной степени выраженности.

2. Гендерные особенности пациентов играют значимую роль в развитии повышенной массы тела, пациенты женского пола имеют более высокую вероятность развития ожирения.

Список литературы

1. Особенности распространенности избыточной массы тела, артериальной гипертензии, гипергликемии и их сочетаний у лиц разного пола и возраста / В.Р. Вебер, М.С. Казымов, М.Н. Копина [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – № 9. – С. 76–78.

2. Кузьмина А.Ю. Клинические проявления метаболического синдрома (МС) у больных вибрационной болезнью (ВБ) // Медицина труда: реализация глобального плана действий по здоровью работающих на 2008–2017 гг.: материалы всерос. конф. с междунар. участием, посвящ. 85-летию ГУ НИИ медицины труда РАМН / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: Изд-во МГИУ, 2008. – С. 173–174.

3. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2010 году: информационный сборник статистических и аналитических материалов / под ред. А.И. Верещагина. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – С. 5–7.

4. Рапопорт С.И., Лобода А.Ю. Проблема ожирения в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. – 2008. – № 11. – С. 15–22.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

В.Н. Морозов, Л.Н. Милова

*Управление Роспотребнадзора по Липецкой области,
Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург*

Отражены актуальные проблемы управления профессиональными рисками в сельском хозяйстве. Показана приоритетная роль медицинских осмотров работающих и приведения содержания вредных веществ на рабочих местах в соответствие с санитарными нормами и, как следствие этого, снижение их негативного воздействия на здоровье работающих в общей системе мероприятий.

Ключевые слова: управление профессиональными рисками, медицинские осмотры, аттестация рабочих мест, вредные производственные факторы, профессиональные заболевания.

Приоритетный национальный проект «Развитие агропромышленного комплекса» и принятая пятилетняя государственная программа «Развитие сельского хозяйства и регулирование рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2008–2012 гг.» нацелены на решение важных государственных задач, таких как обеспечение продовольственной безопасности страны, стабильности социально-экономического развития сельских территорий и рост благосостояния селян. Наряду с этим в соответствии с Концепцией демографической политики РФ на период до 2025 г. улучшение условий и охраны труда объявлено одной из приоритетных задач Правительства РФ. Сформулирована основная задача по реализации демографической политики в сфере охраны труда: «Сокращение уровня смертности и травматизма от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний за счет пере-

хода в сфере охраны труда к системе управления профессиональными рисками, включая информирование работников о соответствующих рисках, создание системы выявления, оценки и контроля таких рисков, а также за счет экономической мотивации для улучшения работодателем условий труда».

Основой системы управления профессиональными рисками должна стать оценка условий труда на каждом рабочем месте с выявлением вредных и (или) опасных производственных факторов по результатам аттестации рабочих мест по условиям труда и оценка состояния здоровья занятых на этих рабочих местах работников.

В современных условиях в сельском хозяйстве обеспечение гигиенической безопасности трудовой деятельности является одной из важных и сложных задач.

Липецкая область относится к областям с развитым агропромышленным комплексом. Сельскохозяйственные угодья занимают около 80 % общей площади.

Агропромышленный комплекс области включает в себя 814 сельскохозяйственных предприятий различных форм собственности и более 356 крестьянско-фермерских хозяйств. Ведущая отрасль сельского хозяйства – выращивание зерновых, технических и прочих сельскохозяйственных культур.

В области наблюдается устойчивая тенденция по увеличению удельного веса работников, занятых в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам условий труда. В сельском хозяйстве в 2010 г. было занято более 28 тыс. человек, в том числе работающих в контакте с вредными производственными факторами – более 13,0 тыс. человек. По данным аттестации рабочих мест, число рабочих мест на предприятиях сельского хозяйства, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям, составляет 51,8 %. Однако количество предприятий сельского хозяйства, прошедших аттестацию рабочих мест, составляет только 8,1 %.

Современная ситуация состояния условий труда в сельском хозяйстве усугубляется изношенностью основных производственных фондов, конструктивными недостатками средств труда, низким уровнем механизации, недостаточной обеспеченностью работников санитарно-бытовыми помещениями, спецодеждой и средствами индивидуальной защиты. Кроме того, в большинстве случаев для работников сельского хозяйства менее доступной является специализированная медицинская, в особенности профпатологическая, помощь, а они сами слабо информированы о профессиональных рисках и мерах, необходимых для их минимизации.

Наличие вредных производственных факторов, использование несовершенных машин и оборудования, технологических процессов приводит к полной или частичной утрате трудоспособности работников.

В 2010 г. в сельском хозяйстве пострадали от травм и временно утратили трудоспособность 65 человек (2,7 на 1000 работающих), от травм на производстве погибли 5 человек.

В Липецкой области охват периодическими медицинскими осмотрами работников сельского хозяйства составляет 96,8 %, что ниже, чем в целом по области – 99,3 %. Обеспеченность ЦРБ специалистами, имеющими сертификат врача-профпатолога, 83,3 %, что является одной из причин низкой роли профилактических медицинских осмотров в выявлении профессиональных заболеваний: так, удельный вес хронических заболеваний, выявленных в ходе профосмотров в 2010 г., составил 40,4 % (в 2009 г. – 43,4 %).

В процессе трудовой деятельности сельскохозяйственные рабочие подвергаются воздействию целого комплекса неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, являющихся факторами риска для здоровья работающих.

Основные вредные производственные факторы в сельском хозяйстве – повышенные уровни шума, вибрации, неблагоприятный микроклимат, запыленность, загазованность и тяжесть трудового процесса.

Неблагоприятные производственные факторы являются факторами риска развития общесоматических и профессиональных заболеваний.

Анализ профзаболеваемости по видам экономической деятельности показал, что наибольший удельный вес профзаболеваний зарегистрирован в металлургическом производстве – 29,7 % и в сельском хозяйстве – 27,2 %.

Уровень профессиональной заболеваемости среди работников сельского хозяйства в 2010 г. составил 17,47 на 10 тыс. работающих при областном показателе 4,95.

Среди профессиональных групп профзаболеваниями чаще болеют трактористы – 18 %. В структуре профессиональной заболеваемости в последние годы преобладали заболевания опорно-двигательного аппарата – 63,2 %.

Приоритетными в системе мероприятий являются: повышение роли медицинских осмотров в выявлении производственно-обусловленной и профессиональной заболеваемости, приведение содержания вредных веществ на рабочих местах в соответствие санитарным нормам и, как следствие этого, снижение их негативного воздействия на здоровье работающих. В случае технической недостижимости на современном этапе развития производств необходимы: регламентация времени воздействия вредных факторов, применение средств коллективной и индивидуальной защиты, вывод рабочих мест из зон воздействия вредных факторов и т.д.

ВЫЯВЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СРЕДНЕГО МЕДПЕРСОНАЛА

А.А. Натарова, В.И. Попов

*Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России*

В процессе трудовой деятельности медицинские работники постоянно контактируют с вредными производственными факторами. В результате формируются профессионально обусловленные заболевания. В качестве метода диагностики болезненных состояний на начальном этапе их формирования может быть рекомендовано исследование адаптационного потенциала системы кровообращения. Раннее выявление возникновения заболеваний медицинских работников среднего звена, вызванных производственными факторами, является социально значимой проблемой, связанной со здоровьем не только конкретного человека, но и общества в целом.

Ключевые слова: средний медперсонал, профессионально обусловленные заболевания, неблагоприятные производственные факторы, адаптация, сердечно-сосудистая система.

В процессе трудовой деятельности медицинские работники постоянно контактируют с одним или несколькими вредными производственными факторами – химическими, психологическими, биологическими, наносящими ощутимый вред их здоровью. В результате формируются профессионально обусловленные заболевания. Экономически неблагоприятная сторона данной проблемы складывается из роста заболеваемости с временной утратой трудоспособности, увеличения расходов на медицинскую и социальную реабилитацию. В связи с этим здоровьесбережение медработников должно стать одной из приоритетных задач для руководителей лечебных профилактических учреждений. Следует отметить и то, что состояние здоровья медработников отражается на качестве оказания медицинской помощи населению. Данный факт, несомненно, актуализирует раннюю диагностику и профилактику профессионально обусловленных заболеваний медработников.

Медицинский персонал постоянно подвергается воздействию неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса. Их вклад в рост заболеваемости с временной утратой трудоспо-

способности, по данным литературы, достигает 40 %. Причинами ухудшения здоровья медработников являются нарушение режима питания, отсутствие полноценных перерывов во время рабочей смены, необходимость работать на 1,5–2 ставки, вынужденная работа в выходные и праздничные дни (специфика профессии).

Ещё одним неблагоприятным фактором является постоянная угроза заражения инфекционными заболеваниями – ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С, туберкулезом. Зачастую у медработников выявляется снижение иммунитета и антиинфекционной резистентности, приводящее к ослаблению защитных механизмов с последующим развитием хронических заболеваний, утяжелением их течения, присоединением осложнений. Снижение иммунитета наблюдается у медработников, контактирующих с любыми вредными производственными факторами.

Профессионально обусловленные заболевания вызываются не только биологическими агентами. Немаловажную роль играет контакт с лекарственными препаратами и химическими веществами, способствующими развитию аллергических заболеваний, контактных дерматитов, бронхиальной астмы. Особо значимо влияние химического фактора на работу медсестер процедурного кабинета.

К списку неблагоприятных производственных факторов для медработников хирургического и стоматологического профиля можно отнести длительное нахождение в вынужденной рабочей позе.

Практически любая медицинская специальность имеет свою вредность. Неблагоприятные производственные факторы – это не только физическое, но и психологическое влияние на медработников. Отдельно следует выделить психологическую нагрузку вследствие необходимости постоянных контактов медицинского персонала с пациентами, а также их родственниками, особенно в педиатрической практике. Психологически тяжелой является работа в реанимационных отделениях, психиатрических стационарах и с онкологическими больными.

Анализ состояния профзаболеваемости обнаруживает тенденцию ее роста, особенно у среднего медицинского персонала. По данным литературы, среди четырех наиболее пострадавших от профзаболеваний групп медработников (врачи, санитарки, работники судмедэкспертизы и медсестры) на первом месте – медсестры (40 % от общего количества случаев в отрасли).

Неблагоприятные производственные факторы не всегда провоцируют развитие профессионального заболевания, если их интенсивность незначительна и адекватно функционируют защитные силы ор-

ганизма. Однако иммунитет не всегда справляется с подготовкой должного «ответа» на интенсивное действие вредного фактора. Наступает срыв приспособительных механизмов, что, в свою очередь, приводит к возникновению различных заболеваний.

Изучение закономерностей адапционных процессов и поиск средств и способов повышения функциональных резервов организма являются приоритетными задачами современных фундаментальных и прикладных медико-биологических исследований.

В качестве метода диагностики болезненных состояний на начальном этапе их формирования может быть рекомендован так называемый адапционный потенциал системы кровообращения. Для его получения регистрируются следующие показатели – возраст, масса тела, рост, частота пульса, артериальное давление. Данный метод донизологической диагностики достаточно прост и может быть рекомендован для массовых обследований.

В ходе исследования нами было протестировано 60 медсестёр, работающих в ОДКБ № 2 г. Воронежа.

При исследовании адапционного потенциала у 1,7 % медперсонала больницы отмечена неудовлетворительная адаптация сердечно-сосудистой системы, напряжённость механизмов адаптации со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдалась в 18,3 % случаев, а удовлетворительная адаптация – в 80 % случаев.

Предложенный способ позволяет выявлять срыв приспособительных механизмов и тем самым проводить более целенаправленную профилактическую работу среди медицинских сестер.

Раннее выявление и предупреждение возникновения заболеваний медицинских работников среднего звена, вызванных производственными факторами, является социально значимой проблемой, что в конечном итоге отражается на здоровье не только конкретного человека, но и общества в целом.

ОЦЕНКА СИНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА СН-II И АНТИБИОТИКОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ ГРУППЫ МИКРООРГАНИЗМОВ

А.В. Наумик, А.М. Маругин, В.П. Челибанов,
Л.А. Краева, Г.Я. Ценёва

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург*

Изучено синергетическое действие биопрепарата растительного происхождения СН-II и антибиотиков в отношении ряда этиологически значимых бактерий с различным строением клеточной стенки. Штаммы стафилококков, устойчивые к пенициллиновому ряду антибиотиков, в присутствии препарата СН-II проявляли чувствительность к этим антибиотикам. Энтерококки, устойчивые к пенициллинам и макролидам, погибали при совместном использовании препарата СН-II. Энтеробактерии различных видов (эшерихии, клебсиеллы, протеи, псевдомонады) в комплексе с препаратом СН-II стали чувствительными к амикацину, канамицину, тобрамицину, карбенициллину. Таким образом, возможно снижение дозы антибиотика, а значит, его негативного влияния на органы и системы человека без потери антибактериального эффекта.

Ключевые слова: микроорганизмы, чувствительность к антибиотикам, антибактериальный препарат растительного происхождения.

В настоящее время микроорганизмы обуславливают развитие более половины различных заболеваний человека. Они являются этиологическими факторами в случае инфекционных заболеваний, широкое распространение которых среди населения и бесконтрольное массовое использование при их лечении антибактериальных препаратов привело к появлению и все более широкой циркуляции устойчивых ко многим антибиотикам микроорганизмов. Антибиотики широкого спектра действия, используемые в этих случаях, не только наносят существенный вред собственной полезной микрофлоре макроорганизма, но и оказывают негативное влияние на многие органы и системы человека [4]. В ряде публикаций подчёркивается важность правильного применения антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний и снижения частоты их необоснованного использования [1, 3], особенно в тех случаях, когда антибиотик может быть заменён препаратом природного происхождения, проявляющим бактерицид-

ный эффект в отношении этиологически значимых микроорганизмов без ущерба для нормальной микрофлоры человека. В исследованиях была показана высокая бактерицидная активность препарата природного происхождения СН-II в отношении ряда микроорганизмов, являющихся этиологическим фактором в развитии ряда инфекционных процессов. Однако полный отказ от применения антибиотиков в некоторых случаях бывает рискованным. Поэтому желательным является достижение терапевтического эффекта при использовании сниженной дозировки антибиотика.

Цель исследования – изучение синергетического действия биопрепарата СН-II и антибактериальных препаратов в отношении различных бактерий.

Для реализации цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Определить чувствительность выбранных микроорганизмов к антимикробным препаратам, используемым для их элиминации.
2. Оценить совместное действие препарата СН-II и антибиотиков на микроорганизмы.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использовали биопрепарат СН-II (производства ЗАО «ОПТЭК» г. Санкт-Петербург), полученный из природных компонентов.

В качестве объектов исследования выступали культуры бактерий, изолированные при этиологической диагностике заболеваний верхних дыхательных путей и урогенитального тракта: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella catarrhalis*, *Corynebacterium diphtheriae*.

Культивирование микроорганизмов проводили по общепринятой методике, применяя питательные среды: агар Гивенталья–Ведьминой (АГВ), изготовленный в Санкт-Петербургском научно-исследовательском центре фармакотерапии, и кровяной агар на основе АГВ с добавлением 10%-ной эритроцитарной массы. Для проведения опытов использовали суточные и двухсуточные культуры, выросшие на чашках с питательной средой.

С помощью бактериологической петли переносили часть культуры с чашки в пробирку, содержащую 5 мл физиологического раствора (ФР). В этой пробирке готовили суспензию микроорганизмов, по мутности соответствующей бактериологическому стандарту мутности – 10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл. Таким образом, получали рабочий инокулюм. Далее методом последовательных десятикратных

разведений получали суспензию микроорганизмов, содержащую 10^6 КОЕ/мл, и пробу, содержащую микроорганизмы в дозе 10^6 КОЕ в 1 мл раствора препарата СН-II. Чувствительность культур к противомикробным средствам определяли диско-диффузионным методом [2]. При этом использовали набор дисков с антибиотиками, изготовленных в Санкт-Петербургском научно-исследовательском центре фармакотерапии.

По таблице интерпретации результатов по пограничным значениям диаметров зон подавления роста определяли чувствительность микроорганизмов к антибиотическим препаратам [2]. Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждения. Оценивали совместное действие препарата СН-II и антибиотика на микробные культуры с разным внешним клеточным строением. В опыте были взяты культуры эубактерий 2 групп: грамположительные и грамотрицательные.

Из группы грамположительных были отобраны *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *E. faecalis*, *C. Diphtheriae*; из грамотрицательных – *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*.

Данные по оценке совместного действия препарата СН-II и антибиотиков на микроорганизмы представлены в виде гистограммы (рисунк). Установлено, что все исследуемые штаммы стафилококков разных видов, устойчивые к 4 антибиотикам (азитромицину, амоксициллину, пенициллину и бацитрацину), в присутствии препарата СН-II перешли в разряд чувствительных. Энтерококки, устойчивые к азитромицину, амоксициллину, ампициллину, ванкомицину, проявляли чувствительность к этим антибиотикам при совместном использовании антибиотика и препарата. Энтеробактерии различных видов (эшерихии, клебсиеллы, протей, псевдомонады) с применением препарата СН-II стали чувствительными к амикацину, канамицину, тобрамицину, карбенициллину.

Следует отметить, что все антибиотики, к которым определялась чувствительность штаммов разных родов, широко используются в клинической практике при элиминации именно этих групп возбудителей, поэтому возможность управлять чувствительностью к антибиотикам имеет большое практическое значение.

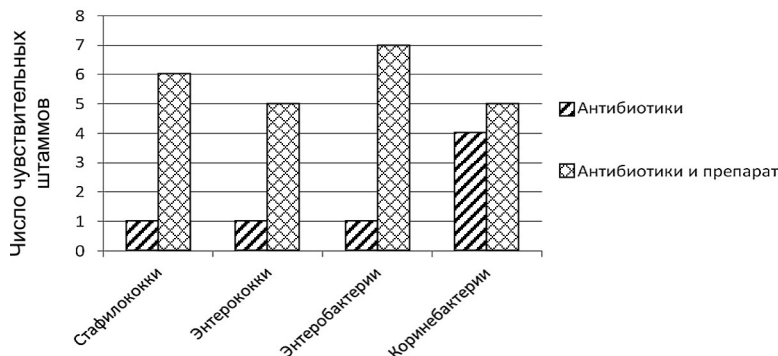


Рис. Соотношение числа штаммов различных родов микроорганизмов по чувствительности к антибиотикам и противомикробному комплексу (антибиотик + препарат СН-II).

Выводы:

1. Определена чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам; среди них выделены штаммы полирезистентных микроорганизмов.
2. Оценено совместное действие препарата СН-II и антибиотиков на микроорганизмы и показан их синергетический эффект.

Список литературы

1. Власова Н.В., Мултых И.Г., Гречишкин А.И. Опыт создания протоколов антибактериальной терапии в многопрофильном стационаре // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 183–191.
2. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: МУК 4.12.1890-04. – М., 2004. – 65 с.
3. Страчунский Л.С., Пешере Ж.К., Деллинджер П.Э. Политика применения антибиотиков в хирургии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 302–317.
4. Costelloe C. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 2096.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕЖСРЕДОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОБЪЕКТАХ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

А.В. Недошитова, М.А. Баканина

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

Проведен сравнительный анализ содержания элементов и оксидов элементов в атмосферном воздухе, воде и почве на территориях п. Кондратово, Гамово, Песьянка и контрольной территории п. Сылва.

Ключевые слова: атмосферный воздух, почва, вода, атомно-абсорбционная спектрофотометрия.

Установлено, что на отдельных территориях при отсутствии явных техногенных источников загрязнения и превышения гигиенических нормативов уровень региональной заболеваемости остается высоким. Для выявления причинно-следственной связи формирования патологии на конкретной территории необходимы оценка комплексного воздействия факторов среды обитания и анализ межсредового перераспределения таких ксенобиотиков, как тяжелые металлы. В 2011 г. сотрудниками ФНЦ проведено комплексное исследование атмосферного воздуха, почвы и питьевой воды территорий Пермского края, находящихся в зоне влияния крупного химического и нефтехимического комплекса Осенцы (64 предприятия), населенных пунктов Кондратово, Гамово, Песьянка и поселка городского типа Сылва, находящегося вне зоны техногенного воздействия.

Цель исследования – количественный анализ межсредового распределения элементов Cu, Ni, Mn, Cd, Pb, Cr, Zn в сопряженных средах обитания «воздух – почва – вода» территорий с высокой техногенной нагрузкой (п. Кондратово, п. Песьянка, п. Гамово) в сравнении с экологически чистой территорией (п. Сылва).

Образцы проб атмосферного воздуха, почвы, питьевой воды отбирались на территории детских дошкольных учреждений п. Гамово, Песьянка, Кондратово. Аналогичные пробы отбирались на контрольной территории п. Сылва. Анализ отобранных проб атмосферного воздуха выполнялся в соответствии с РД 52.04.186-89 [5]. Отбор проб атмосферного воздуха в объеме 20 м³ проводился на фильтры марки АФА-ХП с использованием аспиратора ПУ-ЗЭ/12 (Россия) со скоростью 100–150 л/мин. Озоление фильтров выполняли в муфельной печи ПДП-18М (Россия) в кварцевых стаканах в течение 1 ч при температуре 100 °С, 1 ч при температуре 250 °С и 3 ч при температуре

450 °С, далее пробы выпаривали на песчаной бане и растворяли в 10 см³ 1%-ной азотной кислоты. Холостые пробы проходили те же этапы пробоподготовки. Анализ воздуха на содержание оксидов марганца и хрома, а также Zn, Pb, Ni, Cd, Cu осуществлялся на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 (США) в воздушно-ацетиленовом пламени.

Результаты проведенных исследований содержания элементов и оксидов элементов в атмосферном воздухе представлены на рис. 1.

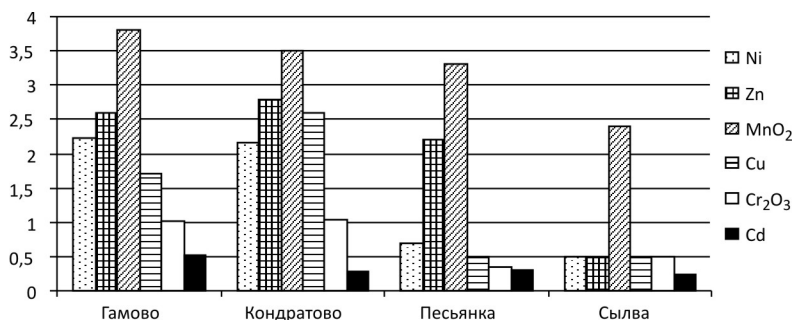


Рис. 1. Содержание элементов и оксидов элементов в атмосферном воздухе, 10⁵ мг/м³

Среднее содержание элементов и оксидов в атмосферном воздухе не превышает ПДК и RfC [1, 4]. На контрольной территории п. Сылва содержание Zn, Pb, Ni, Cu, Cr₂O₃ определили ниже предела обнаружения. Установлено, что содержание Ni, Zn, MnO₂, Cu достоверно выше ($p < 0,05$) на техногенных территориях (п. Кондратово, п. Песьянка, п. Гамово).

Для оценки загрязнения почвы в районах жилых застроек п. Гамово, Песьянка, Кондратово, Сылва отбирались и анализировались поверхностные слои почвы на территории детских дошкольных учреждений в соответствии с ПНД Ф 16.1:2.2.3.36-02 [3]. Пробоподготовку образцов почвы осуществляли в микроволновой системе МС-6 (Россия). Тefлоновые лайнеры заполняли 1 см³ концентрированной соляной кислоты, добавляли 0,2 г почвы и 5 см³ концентрированной азотной кислоты. Процесс разложения почвы в МС-6 осуществляли при постепенном повышении давления до 8 атм в течение 25–28 мин, затем давление постепенно снижали до 0,3–0,8 атм в течение 45–60 мин. Пробы выпаривали в кварцевых стаканчиках на песчаной бане и разбавляли в 10 см³ 1%-ной азотной кислоты. Анализ проб почвы осуществлялся на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 (США) в воздушно-ацетиленовом пламени.

новом пламени. Результаты представлены на рис. 2. Статистическую достоверность различий оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Различия при $p \leq 0,05$ считали достоверно значимыми.

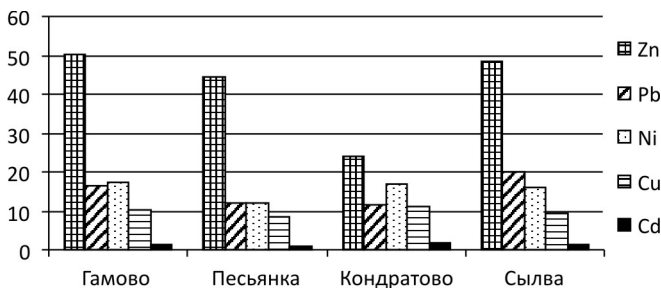


Рис. 2. Содержание элементов в почве, мг/кг

По результатам мониторинга почвенного покрова установлено, что на территории жилых застроек п. Гамово, Песьянка, Кондратово, Сылва концентрации тяжелых металлов не превышают ПДК. Не обнаружено достоверных отличий содержания всех элементов в почве п. Гамово и п. Сылва. В п. Песьянка содержание марганца достоверно ниже в 1,7 раза ($p = 0,03$), чем в п. Сылва, в п. Кондратово содержание цинка достоверно ниже ($p = 0,01$), чем на контрольной территории.

Анализ проб питьевой воды на содержание Zn, Mn, Ni, Cr, Cu осуществлялся на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 (США) в воздушно-ацетиленовом пламени в соответствии с ПНД Ф 14.1:2:4.139-98 [2]. Результаты анализа воды хозяйственно-питьевого водоснабжения детских учреждений п. Гамово, Песьянка, Кондратово, Сылва представлены на рис 3.

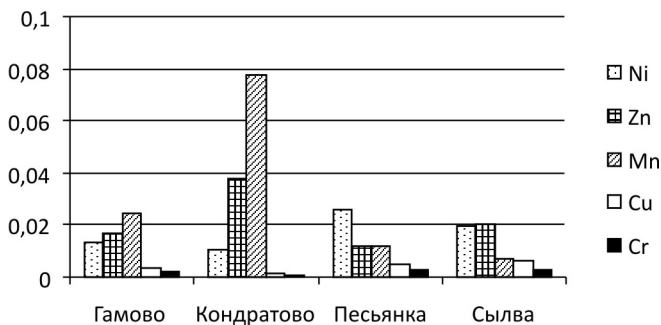


Рис. 3. Содержание элементов в питьевой воде, мг/дм³

В воде п. Сылва содержание никеля достоверно превышено по сравнению с п. Гамово в 1,5 раза ($p = 0,004$), в 1,8 раза по сравнению с п. Кондратово ($p = 0,02$). Никеля в воде п. Песьянка достоверно больше, чем в п. Сылва, в 1,3 раза ($p = 0,013$). Марганец в воде достоверно превышен в п. Гамово в 3,4 раза ($p = 0,0001$), в п. Кондратово – в 10 раз ($p = 0,0006$), в п. Песьянка – в 1,7 раза ($p = 0,035$) по сравнению с контролем. В то же время меди в воде п. Сылва достоверно больше, чем в п. Гамово, в 1,7 раза ($p = 0,01$) и в 4,4 раза больше, чем в п. Кондратово ($p = 0,0001$). Хрома больше на контрольной территории в 3 раза по сравнению с п. Кондратово ($p = 0,0004$).

Предположение о существовании количественной зависимости между содержанием элементов в почве, атмосферном воздухе и воде доказывалось с помощью корреляционного анализа и расчета коэффициента корреляции Пирсона. Установлена прямая корреляционная связь между содержанием меди в почве и атмосферном воздухе (коэффициент корреляции $r = 0,96$, $p = 0,01$), для меди в системе «воздух – вода» установлена обратная зависимость ($r = 0,96$, $p = 0,05$). Не обнаружено достоверной связи между содержанием элементов в системе «почва – вода».

Таким образом, проведен сравнительный анализ содержания элементов и оксидов элементов в атмосферном воздухе, воде и почве на территориях п. Кондратово, Гамово, Песьянка и контрольной территории п. Сылва. Не обнаружено превышения ПДК определяемых элементов в сопряженных средах «почва – воздух – вода». Вместе с тем при сравнении техногенных территорий с контрольной установлено, что в атмосферном воздухе техногенных территорий содержание Ni, Zn, MnO_2 , Cu достоверно превышает аналогичный уровень контрольной территории. В воде п. Песьянка обнаружено превышение Ni, в воде п. Гамово и Кондратово – марганца в 3–10 раз по сравнению с контролем. Анализ почвы как более стабильной системы не выявил значительных различий элементов и оксидов на техногенных и экологически чистой территориях.

Список литературы

1. ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Гигиенические нормативы. – М.: Минздрав России, 2003.
2. ПНД Ф 14.1:2.4.139-98. Методика выполнения измерений массовых концентраций кобальта, никеля, меди, хрома, цинка, марганца, железа, серебра в питьевых, природных и сточных водах методом атомно-абсорбционной спектроскопии в пламени. – М., 1998. – 19 с.

3. ПНД Ф 16.1:2.3.36-02. Методика выполнения измерений валового содержания меди, кадмия, цинка, свинца, никеля и марганца в почвах, донных отложениях и осадках сточных вод методом пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии. – М., 2002. – 20 с.

4. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Минздрав России, 2004. – 143 с.

5. РД 52.04.186-89.5.2.5.2. Определение металлов в атмосферном воздухе методом атомно-абсорбционной спектроскопии в пламени: руководство по контролю загрязнения атмосферы. – М.: Минздрав СССР, 1991. – 693 с.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕХНОГЕННЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ, ВЫРАБАТЫВАЮЩЕГО ФОРМАЛЬДЕГИД

А.А. Ожгибесова

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь,
ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский
политехнический университет»*

По результатам проведенных исследований выявлены особенности специфической сенсибилизации к формальдегиду по критерию уровня специфического иммуноглобулина класса Е (IgE). Проведенные исследования показали повышенное по сравнению с контролем содержание формальдегида в 3,1 раза в крови детей Орджоникидзевского района. Установлена большая степень (в 3,8 раза) выраженности сенсибилизации организма у детей группы наблюдения, что может обуславливать вовлечение аллергического компонента в развитие воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей.

Ключевые слова: аллергия, специфический иммуноглобулин класса Е, формальдегид.

В настоящее время в связи с глубокими изменениями среды обитания человека (под воздействием физических, химических и биологических факторов антропогенного происхождения) возникла проблема

экологически зависимой патологии. Формальдегид широко применяется в производстве: в медицинской, химической и лесной промышленности.

Формальдегид (Ф) – первый член гомологического ряда алифатических альдегидов, бесцветный газ с острым запахом. Обладает токсичностью, негативно воздействует на генетический материал, репродуктивные органы, дыхательные пути, глаза, кожный покров. Оказывает сильное действие на центральную нервную систему.

Симптомы хронического отравления Ф: бледность, упадок сил, бессознательное состояние, депрессия, затруднённое дыхание, головная боль, нередко судороги по ночам. Хроническое отравление у работающих на производстве проявляется похуданием, диспепсическими симптомами, поражением центральной нервной системы (психическое возбуждение, дрожание, атаксия, расстройства зрения, упорные головные боли, плохой сон). Описаны органические заболевания нервной системы (таламический синдром), расстройства потоотделения, температурная асимметрия. Отмечены случаи бронхиальной астмы.

Формальдегид внесён в список канцерогенных веществ ГН 1.1.725-98 в раздел «Вероятно канцерогенные для человека», при этом доказана его канцерогенность для животных.

Актуальность исследования определяется необходимостью разработки методологии, позволяющей идентифицировать в биологических средах специфические ответные реакции на присутствие формальдегида.

Цель работы – оценка опасности формальдегида для здоровья детей, проживающих в зоне его экспозиции.

Материалы и методы. Всего обследовано 229 детей в возрасте от 4 до 7 лет. Исследуемая группа формировалась из 176 детей, посещающих детские сады, расположенные в зоне влияния промышленного предприятия (Орджоникидзевский район г. Перми). В качестве группы сравнения выступали дети, проживающие на территории с минимальной техногенной нагрузкой.

У всех обследуемых проводили анализ содержания специфического иммуноглобулина класса Е (IgE) к формальдегиду.

Уровень специфического иммуноглобулина класса Е (IgE) изучали твёрдофазным методом иммуноферментного анализа, основанном на принципе «сэндвича», разработанном в отделе иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Полученные результаты. Установлено, что значительная территория микрорайона относится к зоне неприемлемого риска – индекс опасности хронических ингаляционных воздействий достигает уровня 4,5, что оценивается как значительный. В зоне расчетного неприемлемого риска проживает порядка 8 000 человек. Установлено, что риск возникновения врожденных аномалий развития в Орджоникидзевском районе г. Перми выше, чем в контрольном районе, в 3,75 раза, заболеваний органов дыхания – в 3 раза, болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, – в 2,56 раза.

Достоверно установлено наличие связи факта проживания на загрязненной территории и возникновения заболеваний верхних дыхательных путей ($OR = 3,00$), отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм ($OR = 2,56$), врожденных аномалий системы кровообращения ($OR = 3,61$).

Проведенные исследования показали повышенное по сравнению с контролем содержание формальдегида в 3,1 раза в крови детей Орджоникидзевского района.

Установлена большая степень (в 3,8 раза) выраженности сенсибилизации организма у детей группы наблюдения по сравнению с контролем: содержание IgE к формальдегиду в сыворотке крови в основной группе $0,568 \pm 0,057$, в контрольной – $0,151 \pm 0,015$ (данные статистически достоверны), $p < 0,05$.

Выводы. На основании проведенных исследований можно сделать следующий вывод: у детей, проживающих в Орджоникидзевском районе г. Перми, установлено превышение уровня специфического иммуноглобулина класса E (IgE) к формальдегиду по отношению к контрольной группе в 3,76 раза. Это превышение указывает на вероятность возникновения нарушений состояния здоровья детского населения, которые будут характеризоваться повышенным уровнем сенсибилизации и вовлечением аллергического компонента в развитие воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РАБОТНИКОВ ОПЕРАТОРСКО-ДИСПЕТЧЕРСКИХ ПРОФЕССИЙ СРЕДСТВАМИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЛАКСАЦИИ

Х.Т. Ониани

*Лаборатория физиологии труда и профилактической эргономики
ФГБУ «Научно-исследовательский институт
медицины труда» РАМН, г. Москва*

Нервно-эмоциональная напряженность труда у работников операторско-диспетчерских профессий формирует состояние перенапряжения, которое может привести к развитию производственно обусловленных заболеваний. Апробация средств коррекции функционального состояния выявила улучшение функции ЦНС и состояния сердечно-сосудистой системы. Полученные результаты позволяют использовать дифференцированный подход к обоснованию мер профилактики перенапряжения.

Ключевые слова: перенапряжение, коррекция, шунгитовая комната, электропунктура, аутотренинг.

Высокие нервно-эмоциональные нагрузки у работников операторско-диспетчерских профессий формируют состояние рабочего напряжения и перенапряжения, которое может привести к развитию производственно обусловленных заболеваний. В связи с этим весьма актуальной является задача научного обоснования и апробации мероприятий по коррекции перенапряжения с целью улучшения функционального состояния организма работающих и сохранения их здоровья.

Физиологические исследования особенностей функционального состояния лиц с разным уровнем производственной нагрузки позволили выявить снижение уровня активности физиологических функций в пределах допустимых величин у лиц 2-го класса (в диапазоне от 1,0 до 10,8 %). При 3-м классе и 1-й степени напряженности труда отмечалось ухудшение показателей ЦНС и сердечно-сосудистой системы в пределах напряжения процессов адаптации. Наиболее неблагоприятные физиологические изменения выявлены у лиц 3-го класса 2-й и 3-й степени, что характеризует неудовлетворительную адаптацию организма работающих и находит отражение в существенном изменении физиологических показателей более 15–25 %, при этом уровень рабочего напряжения изменился от 0,38 при 2-м, допустимом, классе до 0,46; 0,59; 0,64, усл. ед. соответственно при классах 3.1; 3.2; 3.3.

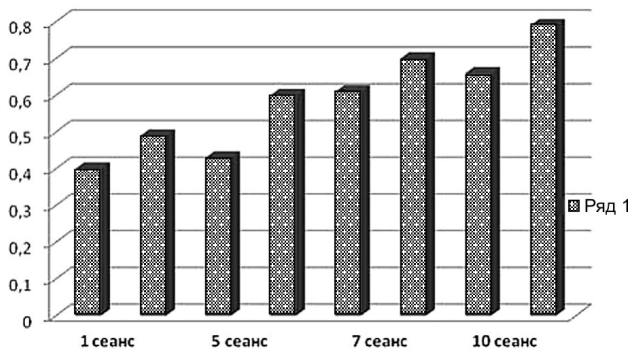
Полученные результаты позволили разработать физиологические критерии рабочего напряжения и перенапряжения организма при ум-

ственных видах деятельности, включая операторско-диспетчерские профессии. На основании представленных данных были сформированы две профессиональные группы, у которых изучалась эффективность мероприятий по коррекции функционального состояния. Первая группа состояла из работников со стадией перенапряжения, вторая – рабочего напряжения.

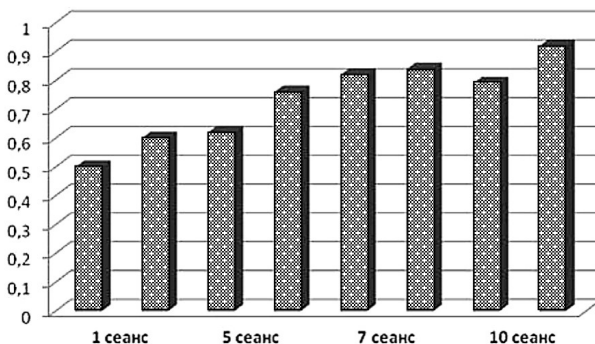
Физиологическое исследование включало оценку состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем по общепринятым методам. Определение уровня личностной тревожности проводилось по тесту Спилбергера и сокращенному варианту опросника ММРІ – СМОЛ. Апробация релаксации в шунгитовой комнате осуществлялась во время цикла занятий, состоящего из 10 сеансов, аутотренинга (АТ) – из 5 и 10 сеансов, электропунктуры (ЭП) – 7 сеансов (данные получены как в динамике сеансов, так и путем сравнения показателей до и после коррекции). Исследования проводились на базе инженерно-технического отдела производственного предприятия, папиросо-сигаретной фабрики «Лиггетт-Дукат» и операторско-диспетчерской службы аэропорта.

Результаты исследования показали, что начиная с 1-го сеанса в шунгитовой комнате у лиц с состоянием перенапряжения повышается показатель переключения внимания (ППВ). При этом величина сдвига данного показателя по сравнению с фоном составила после 1-го сеанса $0,13 \pm 0,05$ усл. ед. ($p < 0,05$), после 5-го сеанса – $0,30 \pm 0,04$ усл. ед. ($p < 0,05$) и в конце 7-го и 10-го сеансов соответственно $0,31 \pm 0,09$ ($p < 0,01$) и $0,42 \pm 0,09$ усл. ед. ($p < 0,001$). У работников, находящихся в стадии рабочего напряжения, наблюдалась аналогичная динамика изменений показателя ППВ. К концу занятий в шунгитовой комнате ППВ увеличился при перенапряжении в 1,8 раза, при рабочем напряжении – в 1,9 раза.

Изучение показателей концентрации внимания у работников с различным уровнем рабочего напряжения выявило более низкий средний уровень (СУ) объема воспринимаемой информации (ОВИ) у лиц 1-й группы. Именно при состоянии перенапряжения СУ составил $1,33 \pm 0,03$ бит/с против $1,50 \pm 0,04$ бит/с при рабочем напряжении (2-я группа). Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$). Меньшим оказался и исходный уровень ОВИ у работников 1-й группы: $1,12 \pm 0,14$ бит/с против $1,33 \pm 0,23$ бит/с – во 2-й группе. Эти данные согласуются с ранее полученными результатами, которые свидетельствуют о формировании низких функциональных уровней показателей центральной нервной системы при состояниях переутомления и перенапряжения. В динамике занятий в шунгитовом кабинете у лиц 1-й группы отмечалось статистически достоверное возрастание эффективности концентрации внимания после 7-го и в начале 10-го сеанса.



a



б

Рис. Изменение эффективности переключения внимания у работников с различным уровнем рабочего напряжения (рабочее напряжение – *a* и перенапряжение – *б*) в динамике воздействия 10 сеансов коррекции в шунгитовой комнате (усл. ед.)

При перенапряжении по показателю эффективности кратковременной памяти полезной оказалась электропунктура начиная с 3-го сеанса, аутотренинг – с 5-го сеанса и релаксация в шунгитовой комнате в конце 10-го сеанса. Статистически достоверное возрастание количества запоминаемых чисел отмечалось при состоянии перенапряжения в конце 3-го, 5-го и 7-го сеансов электропунктуры и составило соответственно $0,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$); $1,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$); $1,0 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). При состоянии рабочего напряжения не наблю-

далось значимого возрастания показателя при воздействии электропунктуры.

В течение сеансов аутотренинга статистически достоверное возрастание объема кратковременной памяти отмечалось после 5-го и 10-го сеанса и составило при перенапряжении $0,91 \pm 0,30$ ($p < 0,05$) и $1,10 \pm 0,40$ ($p < 0,05$). У операторов, функциональное состояние которых соответствовало стадии рабочего напряжения, изменения кратковременной памяти были аналогичными. Анализ результатов коррекции в шунгитовой комнате позволил установить незначительную эффективность проводимых сеансов по воздействию на мнестическую функцию.

Иными словами, выявляется неоднозначное воздействие различных средств коррекции при состоянии перенапряжения на функции центральной нервной системы. Электропунктура биологически активных точек повышает объем оперативной памяти быстрее, чем это наблюдалось при воздействии аутотренинга. Релаксация в шунгитовой комнате улучшает переключение внимания, уменьшает количество ошибочных ответов, повышает эффективность и стабильность концентрации внимания.

Анализ результатов исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы в динамике рабочей смены свидетельствовал о выраженной гипотензивной реакции у группы операторов с состоянием перенапряжения и с пограничной артериальной гипертонией. При высоких исходных уровнях АДс и АДд, возрастании показателей артериального давления в динамике смены отчетливо наблюдалась эффективность АТ у лиц с перенапряжением. Статистически достоверное снижение систолического АД достигало $(-21,8 \pm 3,9)$ мм рт. ст. после коррекции в начале смены; $(-15,8 \pm 3,5)$ в середине смены и $(-16,6 \pm 3,5)$ мм рт. ст. в конце работы по сравнению с величиной, измеренной до коррекции. Аналогичная динамика наблюдалась и по показателям диастолического АД. Частота сердечных сокращений незначительно снижалась у операторов двух исследуемых групп. Таким образом, характер изменений показателей сердечно-сосудистой системы свидетельствует о более высоком напряжении механизмов регуляции кровообращения у работников с состоянием перенапряжения. Аутотренинг, который направлен в основном на активирующие системы мозга, снижая уровень активации, создает условия для нормализации показателей АД.

Анализ эффективности воздействия на организм операторов при перенапряжении различных профилактических мероприятий показал, что существенное снижение индекса функциональных изменений системы кровообращения ($p < 0,05$) отмечалось после 5-го и 7-го сеанса

электропунктуры. При фоновом значении ИФИ $2,90 \pm 0,07$ балла благоприятное уменьшение показателя достигало $2,60 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$) после 5-го сеанса ЭП и $2,60 \pm 0,03$ балла ($p < 0,05$) после 7-го сеанса. В остальных случаях показатель ИФИ поддерживался на уровне $2,70 \pm 2,80$ балла, что соответствовало состоянию напряжения. Позитивный результат воздействия ЭП на функциональное состояние операторов при перенапряжении, по-видимому, обусловлен возможностью регуляции тонуса вегетативной нервной системы и активации структур ЦНС, осуществляющих контроль важнейших гомеостатических функций.

Воздействие аутотренинга на организм операторов при перенапряжении наблюдалось особенно заметно после 5-го и 10-го сеанса. В этом случае показатель ИФИ снижался и был равен $2,50 \pm 0,08$ балла после 5-го сеанса и $2,50 \pm 0,08$ балла после 10-го сеанса против $3,0 \pm 0,08$ балла в фоновых исследованиях. Выраженный позитивный результат аутотренинга отразился в улучшении функциональных возможностей системы кровообращения. Значение ИФИ в конце 10-го сеанса аутотренинга соответствовало нормативным величинам и определялось как состояние удовлетворительной адаптации вместо состояния функционального напряжения с низкими адаптационными возможностями системы кровообращения, как в начале цикла занятий.

Динамика индекса функциональных изменений системы кровообращения (ИФИ) в течение 10 сеансов релаксации в шунгитовой комнате позволила выявить низкую эффективность проводимых мероприятий у операторов с состоянием перенапряжения.

После применения АТ у операторов снижался уровень ситуативной тревожности. Положительный эффект применения АТ был достаточно выражен у лиц с состоянием перенапряжения. По-видимому, психотерапия предусматривает включение в структуру сеансов АТ внушений, способствующих улучшению адаптивных возможностей психики, снижению тревоги.

Проведенная апробация методов коррекции функционального состояния работников операторско-диспетчерских профессий позволяет подойти дифференцированно к выбору профилактических мероприятий.

СОДЕРЖАНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ В ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОИСТОЧНИКАХ И ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

Н.М. Онул, Л.А. Сушко, Л.А. Риера

*Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины,
Санитарно-эпидемиологическая станция г. Днепропетровска*

Приведены результаты исследования уровня радиационного загрязнения поверхностных водоисточников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и питьевой воды в условиях промышленного города. Выявлено, что качество питьевой воды (так же, как и воды р. Днепр и ее притоков) как основного водоисточника для населения Украины в радиационном плане не вызывает опасений. Установлено относительное постоянство содержания радиоактивных веществ в водной среде, что обусловлено постоянным поступлением радионуклидов с других сред наряду с естественным распадом радионуклидов.

Ключевые слова: радиационное загрязнение, радиоактивные вещества, поверхностные водоисточники, питьевая вода.

Особую угрозу здоровью людей и существованию природных биоценозов представляет загрязнение биосферы радиоактивными веществами. До недавнего времени (до середины XX в.) источники ионизирующего излучения были преимущественно природного происхождения – космос, горные породы и вулканическая деятельность. На современном же этапе развития человечества основной вклад в уровень радиоактивного загрязнения биосферы вносят источники антропогенного происхождения: испытания ядерного оружия, аварии на атомных электростанциях, подводных лодках и производствах радиоактивных материалов и т.п. По мнению экспертов ВОЗ, радиоактивные вещества в наше время являются существенными источниками загрязнения окружающей среды и занимают второе место в структуре приоритетных поллютантов после пестицидов.

В этой связи следует подчеркнуть глобальность последствий аварии на Чернобыльской АЭС, которая привела к сильному радиационному загрязнению многих областей Украины, Российской Федерации, Беларуси и других стран. Метеорологические условия, направления и сила ветра, осадки, ландшафтные факторы обусловили

формирование сложной структуры территории загрязнения, так называемых радиоактивных «пятен» и «полос».

Основная часть суммарной суточной дозы облучения населения урбанизированных территорий, по данным разных авторов, обусловлена преимущественно внутренним облучением за счет поступления радионуклидов с продуктами питания и питьевой водой. Остальные источники – ингаляционное и внешнее облучение – в сумме не превышают 20 % от общей дозы. При этом основными загрязняющими и дозообразующими радионуклидами большинства территорий на текущий период и на ближайшие годы являются ^{137}Cs и, в меньшей степени, ^{90}Sr .

Поэтому изучение радиационного загрязнения природных вод, которое свидетельствует об особенностях процессов миграции и распада радионуклидов и питьевой воды, являясь важным аспектом профилактической медицины, позволяет выявлять уровень поступления радионуклидов в организм человека водным путем.

Водными ресурсами рек бассейна Днепра и его водохранилищ пользуются практически все жители Украины, для г. Днепропетровска р. Днепр является основным источником централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения населения. В целом ситуация, которая сложилась в водохранилищах Днепровского бассейна, не вызывает беспокойства, поскольку содержание радионуклидов в воде не превышает уровней, регламентированных государственными санитарными нормами и правилами даже для питьевой воды – «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10) (уровни, которые обеспечивают не превышение дозового лимита – 1 мЗв/г.), что подтверждено исследованиями, проведенными в Киевской, Черниговской и других областях Украины. К сожалению, на сегодняшний момент отсутствует гигиеническая регламентация показателей радиационной безопасности поверхностных источников централизованного питьевого водоснабжения (ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения»), поскольку до аварии на Чернобыльской АЭС данные показатели не учитывались при оценке качества воды водных источников.

Аналогичные результаты получены в наших исследованиях – суммарная β -активность р. Днепр за период 2006–2010 гг. колебалась в пределах 0,02–0,68 Бк/л, в среднем составляя $0,25 \pm 0,02$ Бк/л, что несколько выше данных по Киевской области, содержание радионуклидов ^{90}Sr и ^{137}Cs было в пределах 0,01–0,17 Бк/л, в среднем составляя

0,042±0,006 Бк/л для ^{90}Sr и 0,032±0,002 Бк/л для ^{137}Cs , и согласуется с данными других украинских ученых, которые отмечают, что на сегодняшний день содержание ^{90}Sr и ^{137}Cs в поверхностных водах Украины (за исключением зоны отчуждения) в десятки раз меньше допустимого уровня содержания этих радионуклидов в питьевой воде (2 Бк/л).

Показатели радиоактивности р. Самара – одного из притоков р. Днепр – также оказались довольно низкими: средние значения суммарной β -активности составили 0,32±0,04 Бк/л, ^{90}Sr – 0,06±0,007 Бк/л, ^{137}Cs – 0,035±0,004 Бк/л. Следует отметить, что все показатели радиоактивного загрязнения р. Самара оказались выше аналогичных данных р. Днепр, и хотя достоверной эта разница является только для содержания ^{90}Sr – в 1,4 раза ($p < 0,001$), полученные результаты свидетельствуют о большей опасности малых рек в качестве централизованного водоисточника по уровню их загрязнения, в том числе радиационного. Это может быть обусловлено более низкими коэффициентами разбавления веществ и меньшей активностью процессов вертикальной и горизонтальной миграции в малых реках.

Следует отметить волнообразную динамику изменения концентраций ^{137}Cs ^{90}Sr , а также суммарной β -активности в поверхностных водах на протяжении периода исследований, так называемую «флуктуацию» уровней загрязнения, что обусловлено, согласно данным литературы, комплексом факторов – естественным радиоактивным распадом цезия и стронция (за год распадается до 2 % указанных радионуклидов), поверхностными смывами за счет атмосферных осадков, вертикальной миграцией радионуклидов в почве с последующим поступлением в природные воды. Несмотря на определенные колебания, суммарная β -активность р. Днепр и Самара в 2010 г. практически соответствовала уровню 2006 г., при этом за исследуемый период наблюдается постепенное ежегодное уменьшение содержания ^{137}Cs в обеих реках в 1,6 раза ($p < 0,05$) при увеличении содержания ^{90}Sr в р. Самара в 2,4 раза ($p < 0,001$).

Содержание радиоактивных веществ в питьевой воде Кайдакского и Ломовского водопроводов г. Днепропетровска свидетельствует об их соответствии гигиеническим требованиям (ДСанПіН 2.2.4-171-10). Колебания содержания ^{137}Cs составляют 0,007–0,05 Бк/л, ^{90}Sr – 0,01–0,09 Бк/л при средних значениях 0,034±0,001 Бк/л и 0,033±0,003 Бк/л соответственно, что в несколько десятков раз ниже нормативного уровня. Суммарная β -активность была в пределах 0,08–1,3 Бк/л, в среднем – 0,21±0,03 Бк/л, что в 4,8 раза ниже нор-

матива по средним данным, хотя по максимальному значению этот показатель в 1,3 раза выше ПДК. Здесь следует отметить, что такой показатель суммарной β -активности – $1,3 \pm 0,05$ Бк/л за весь период исследований был выявлен только в одной пробе весной 2010 г, когда ДСанПіН 2.2.4-171-10 еще не вступил в силу. Такое повышение суммарной β -активности можно трактовать как разовое, нерегулярное повышение радиационной активности питьевой воды, не представляющее существенной угрозы здоровью населения. Годовая динамика показателей суммарной β -активности и содержания ^{90}Sr и ^{137}Cs в питьевой воде, как и в случае с водой поверхностных водоисточников, свидетельствует о волнообразном характере изменений и закономерно отражает динамику радиоактивности поверхностных вод.

Таким образом, в результате проведенных исследований уровня радиационного загрязнения поверхностных водоисточников и питьевой воды в условиях промышленного г. Днепропетровска, можно сделать следующие выводы:

1. Современное состояние р. Днепр и ее притоков как основного водоисточника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Украины в радиационном плане не вызывает опасений, поскольку уровень суммарной β -активности и содержания отдельных радионуклидов ^{90}Sr и ^{137}Cs в десятки раз ниже нормативных величин даже для питьевой воды.

2. Питьевая вода системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения по показателям радиационной безопасности соответствует Государственным санитарным нормам и правилам «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10).

3. В динамике содержание радионуклидов в воде поверхностных водоисточников и питьевой воде характеризуется относительным постоянством, что свидетельствует о регулярном поступлении различного вида радионуклидов антропогенного и природного происхождения с других жизнеобеспечивающих и депонирующих сред наряду с процессами естественного распада радионуклидов.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ОРНИТОЗОМ, РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОРНИТОЗА В ХОЗЯЙСТВАХ ПО РАЗВЕДЕНИЮ ИНДЕЕК

Ю.В. Очкасова, И.А. Ходякова, И.А. Щукина,
А.Г. Голенских, И.В. Жуков, С.Б. Яцышина, Т.С. Короткова

*Управление Роспотребнадзора по Липецкой области,
Управление ветеринарии Липецкой области,
ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии», г. Москва,
Северо-Западный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург*

Установлена актуальность выявления орнитозной инфекции на территории, показана роль декоративной птицы, реализуемой в торговой сети, голубей, разводимых любителями, как источника инфекции. Не исключена гипердиагностика орнитоза в связи с определением у больных антител к *Chl. psittaci* и *Chl. Pneumoniae*, что связано с особенностями диагностикума. Подтверждена циркуляция возбудителя орнитоза среди индеек на птицефабриках. Во ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора разработан набор реагентов для ПЦР-диагностики орнитоза с гибридизационно-флюоресцентной детекцией, апробированный на материале от инфицированных птиц и больных с пневмониями. Его применение для диагностики заболевания у людей ограничено легочной формой заболевания, использованием материала из нижних дыхательных путей. Показана необходимость разработки специфичных методов серологической диагностики орнитоза.

Ключевые слова: орнитоз – зоонозная инфекция, возбудитель орнитоза *Chlamydophila psittac*, результаты эпидемиологического надзора, работники птицефабрик по производству индеек, серологические исследования на орнитоз материала от работников птицефабрик (ИФА), молекулярно-генетические исследования на орнитоз материала от индеек и птиц (ПЦР).

Орнитоз – зоонозная инфекция, характеризующаяся наличием природных и вторичных антропургических очагов. Возбудителем орнитоза является *Chlamydophila psittaci*, представитель семейства *Chlamydiaceae*. Заражение людей происходит в результате контакта с инфицированными птицами (с попугаями, голубями, домашней птицей – чаще с индейками и др.) или контаминированными объектами среды. Инфицированная птица может быть внешне практически здоровой, вместе с тем в помете возбудитель присутствует в высоких концентрациях.

В части случаев орнитоз (при кратковременном контакте) может быть эпидемиологически не подтвержденным. Одной из групп риска инфицирования возбудителем орнитоза могут являться сотрудники птицефабрик, работающие с индейками. В настоящее время в РФ не зарегистрированы диагностические наборы для серологических исследований выявления орнитоза.

Совместно с ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора проводилась научно-практическая работа с целью оценки распространенности орнитоза среди населения области, среди сотрудников птицефабрики, работающих с индейками. Серологические исследования осуществлялись на базе лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Липецкой области», молекулярно-генетические – ФБУН «ЦНИИЭ», ОГУ «Липецкая облветлаборатория».

Об активности природных и антропоургических очагов орнитоза среди птиц свидетельствуют данные ветеринарной службы. С 2008 г. диагностические исследования материала проводятся методом ПЦР (набор «ХЛА-ПСИТ, ФБУН «ЦНИИЭ Роспотребнадзора»). За период 2008–2011 гг. ДНК возбудителя обнаружен в 0,7 % проб (исследовано 1149 образцов). В 2009 г. проведен скрининг партий декоративной птицы в точках торговли зоотоварами, выявлены 3 зараженные партии волнистых попугайчиков.

Среди людей до 2002 г. регистрировалась спорадическая заболеваемость орнитозом от 1 до 6 случаев в год (0,08 до 0,5 на 100 тыс. населения). В 2009 и 2010 гг. зарегистрировано 12 ($1,03 \text{ }^0_{/0000}$) и 13 ($1,12 \text{ }^0_{/0000}$) случаев орнитоза соответственно. До 2002 г. исследования проводились методом РСК («Биомед», г. Пермь, диагностикум снят с производства), в период 2003–2008 гг. исследования не проводились (регистрация случаев отсутствовала). В 2009–2010 гг. в связи с осложнением ситуации по орнитозу в ряде территорий Российской Федерации, вызванным завозом инфицированной декоративной птицы из-за рубежа, использованы несертифицированные тест-системы «ХламиБест-IgG-стрип» (НПО «Вектор», г. Новосибирск), предназначенные для обнаружения антител к *Chl. psittaci* и *Chl. Pneumoniae* методом иммуноферментного анализа (ИФА, в 2011 г. производство прекращено).

За период 2009–2010 гг. на орнитоз методом ИФА обследованы 272 больных, у 86 из них обнаружены антитела к возбудителям *Chl. psittaci* и *Chl. pneumoniae*, 25 больным поставлен диагноз орнитоза. При средней заболеваемости населения $1,1 \pm 0,3 \text{ }^0_{/0000}$ наиболее высокие показатели зарегистрированы среди детей (10 случаев, $3,1 \pm 1,4 \text{ }^0_{/0000}$) и подростков (3 случая, $4,1 \pm 2,3 \text{ }^0_{/0000}$). Наиболее высокий удельный вес в социально-профессиональной структуре составили учащиеся (36 %),

работники птицеводческих хозяйств (12 %), неорганизованные дети (12 %). Достоверной разницы в заболеваемости мужчин и женщин не установлено. Городские жители болели чаще сельских ($1,2 \pm 0,5 \text{ ‰}_{0000}$ и $0,9 \pm 0,3 \text{ ‰}_{0000}$; удельный вес – 72 и 28 % соответственно). Контакт с волнистыми попугайчиками, имевшими признаки заболевания, отметили 40 % заболевших (преимущественно дети и подростки), с декоративными голубями – 20 %, с домашней птицей – 16 %, отрицали контакт с птицей – 24 %. Материал от птиц исследован в 10 очагах орнитоза, роль больной птицы в качестве источника инфекции подтверждена путем обнаружения ДНК возбудителя орнитоза в помете: волнистых попугайчиков (1 случай), декоративных голубей (3 случая). Инфицированные голуби содержались в голубятнях вблизи мест проживания больных. В одном случае отмечено разночтение при исследовании материала от голубей: в областной ветеринарной лаборатории – результат отрицательный, в лаборатории ЦНИИ эпидемиологии обнаружена ДНК *Chl. Psittaci*, что связано с более высокой чувствительностью метода детекции в лаборатории НИИ (ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени).

Острая форма орнитоза диагностирована у 84 % больных, хроническая – 16 %, типичная – у 16 %, атипичная – у 84 %, среднетяжелая – у 80 %, легкая – у 20 %. 64 % больных были обследованы на 3-й неделе и позже от момента заболевания, 52 % – на 2-й неделе и более от обращения, в 60 % случаев диагноз поставлен на 3-й неделе от обращения и позже, что указывает на недостаточную настороженность медицинских работников. Образцы серопозитивных сывороток от 57 человек были исследованы методом ПЦР в формате гибридизационно-флуоресцентной детекции («АмплиСенс® *Chlamydomphila psittaci-FL*», ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора). Показано, что обнаружение ДНК *Chlamydomphila psittaci* в сыворотках больных не представляется возможным. Для анализа методом ПЦР необходим материал из нижних дыхательных путей.

Исследованы сыворотки крови работников птицеперерабатывающего предприятия по производству индеек (от 21 лица), сыворотки крови работников птицефабрик по разведению кур с диагнозами, не исключаящими орнитоз (от 4), на базе лаборатории (ИФА, «ХламиБест-IgG-стрип», НПО «Вектор», г. Новосибирск) на обнаружение антител к *Chlamydomphila psittaci/Chlamydomphila pneumoniae*; смывы из клоаки индеек (99 образцов, методами ПЦР, набор «ХЛА-ПСИТ» в формате реального времени, секвенирования, ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора); помет кур из производственных очагов (102 пробы, ОГУ «Липецкая облветлаборатория», ПЦР, набор «ХЛА-ПСИТ», ФБУН «ЦНИИЭ»).

При анализе медицинской документации работников птицефабрики по производству мяса индеек в 52 % случаев установлена бронхолегочная патология, не исключающая орнитоз в анамнезе, обследован 21 человек, у 13 из них обнаружен повышенный уровень антител к *Chl. psittaci*/*Chl. pneumoniae*. В настоящее время материал является частью банка образцов сывороток крови для разработки и апробации наборов реагентов для серологической диагностики орнитоза на основе биочипов. С целью поиска потенциальных источников возбудителя орнитоза на данном предприятии был собран материал от 99 птиц в различных возрастных группах от 1 до 118 дней. В 12 из 20 образцов от самцов в возрасте 118 дней была обнаружена ДНК *Chl. psittaci*. Анализ результатов секвенирования показал гомологию (75 %) гена, кодирующего протеин внешней мембраны хламидий (*OmpA* – 1058 п.н.) с последовательностью ДНК штамма CPX0308 *Chl. psittaci* (аист, Япония, номер по GeneBank AB284064.1). Филогенетический анализ позволил установить наибольшую гомологию (67,3 %) с генотипом F *Chl. psittaci*, который чаще обнаруживается у индеек и дикой птицы, являющимся патогенным для человека.

В тот же период с подозрением на орнитоз были обследованы 4 работника трех птицефабрик по производству кур, диагноз орнитоза с учетом серологических исследований поставлен 3 больным. При проведении противозидемических и противозипзоотических мероприятий исследованы 102 образца помета кур, ДНК возбудителя не обнаружена. Контакт с другой птицей не установлен. Не исключена гипердиагностика орнитозной инфекции в связи с определением у больных антител к двум возбудителям (*Chl. psittaci* и *Chl. Pneumoniae*), что связано с особенностями тест-системы.

Установлена актуальность орнитозной инфекции на территории, показана роль декоративной птицы, реализуемой в торговой сети, голубей, разводимых любителями, как источника инфекции для населения. Не исключена гипердиагностика орнитозной инфекции в период 2009–2010 гг. в связи с определением у больных антител к двум возбудителям (*Chl. psittaci* и *Chl. Pneumoniae*), что связано с особенностями диагностикума.

Подтверждена циркуляция возбудителя орнитоза среди индеек на птицефабриках. Необходимо продолжить исследования в целях решения вопроса об отнесении к группам риска по заболеванию орнитозом сотрудников птицеперерабатывающих предприятий, работающих с индейками.

Показана необходимость совершенствования лабораторной диагностики орнитоза в здравоохранении, практической ветеринарии. В ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора разработан набор реагентов для ПЦР-диагностики орнитоза с гибридизационно-флуоресцентной де-

текцией «АмплиСенс® *Chlamydomonada psittaci-FL*», апробированный на материале от инфицированных птиц и больных с пневмониями. Его применение для диагностики заболевания у людей ограничено легочной формой заболевания, использованием материала из нижних дыхательных путей. Необходимо разрабатывать и внедрять специфичные и эффективные методы серологической диагностики орнитоза.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВЕГЕТАТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ В КРОВИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Л.В. Ошева, А.А. Аминова, О.А. Кобякова

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

Рассматриваются вопросы вторичной профилактики вегетативных дисфункций у детей, в крови которых диагностировано повышенное содержание органических соединений (фенола, формальдегида и метанола). Доказана клинико-лабораторная эффективность предложенной лечебно-профилактической схемы.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, дети, повышенное содержание органических соединений в крови, вторичная профилактика.

Синдром вегетососудистой дистонии среди неинфекционных заболеваний детского и подросткового возраста является распространенной патологией с частотой встречаемости в России, в зависимости от территориальных особенностей, до 29,1 %. Вегетативные дисфункции (ВД) являются проявлениями напряжения или срыва адаптационных процессов и определяют развитие и течение многих заболеваний детского возраста. На территориях с поликомпонентным загрязнением атмосферного воздуха органическими соединениями и металлами, характерным для крупных мегаполисов с развитой промышленной структурой, частота встречаемости расстройств вегетативной нервной системы увеличивается в 2,8 раза.

Преимущественными органами-мишенями для одноатомных фенолов, спиртов и альдегидов в связи с их липотропными свойствами являются печень и органы нервной системы. Перечисленные токсиче-

ские вещества оказывают непосредственное действие на центральную нервную систему, проявляющееся в форме нарушений моторных, сенсорных функций, эмоционального статуса, интегративных функций мозга, таких как память, обучение, и опосредованное действие, обусловленное их кумуляцией в организме, что связано с нарушением гормонального, микроэлементного гомеостаза, дисфункцией адаптационно-компенсаторных систем и формированием ВД.

Специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проведена оценка особенностей течения ВД у 106 детей 4–7 лет с достоверным по отношению к фоновому уровню повышением содержания в крови формальдегида до $0,01 \pm 0,002$ мг/дм³ ($0,005 \pm 0,0014$ мг/дм³, $p = 0,0001$), фенола до $0,047 \pm 0,008$ мг/дм³ ($0,01 \pm 0,011$ мг/м³, $p < 0,01$) и метанола до $0,667 \pm 0,015$ мг/дм³ ($0,369 \pm 0,12$, $p < 0,05$). Выявлены достоверные причинно-следственные связи между изучаемыми химическими факторами и вероятностью возникновения расстройств вегетативной нервной системы (OR = 2,29; CL 1,2–3,5).

Установлено, что ВД развиваются на фоне активации относительно нормы процессов перекисного окисления липидов (увеличение в 1,7 раза МДА, до $3,45 \pm 0,13$ мкмоль/см³), гепатотоксического эффекта токсикантов (увеличение в сыворотке крови в 1,1 раза АСАТ – до $39,92 \pm 0,13$ Е/дм³, в 1,4 раза общего билирубина – до $26,6$ мкмоль/дм³), перенапряжения адаптационно-компенсаторных механизмов, с развитием гиперсимпатикотонии (АМо – $40,66 \pm 1,02$; ИН1 – $78,68 \pm 1,14$) ($p < 0,05$).

В условиях неблагоприятного воздействия веществ, обладающих негативным воздействием на нервную систему (фенол, формальдегид, метанол), необходима разработка, обоснование и применение технологий вторичной профилактики ВД у детей, способствующих снижению заболеваемости, частоты и тяжести обострений, что в перспективе может повысить уровень здоровья детского населения, проживающего на территории санитарно-гигиенического неблагополучия.

Цель работы – провести оценку эффективности технологий вторичной профилактики ВД у детей, в крови которых обнаружено повышенное содержание органических соединений (формальдегида, фенола и метанола).

Материалы и методы. Сотрудниками ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» было обследовано 106 детей 4–7 лет с диагнозом ВД (МКБ G90.0 и G99.1) в сочетании с превышением в крови фоновых уровней фенола, формальдегида и метанола. У 48 детей, составивших основную группу, на базе детского дошкольного учреждения под контролем медицинского работника была применена технология вторичной профилактики ВД,

включающая: энтеросорбент «Лактофилтрум» по 1 табл. 2 раза в день с 1-го по 7-й день; гепатопротектор «Эслидин» (содержащий метионин и эссенциальные фосфолипиды – с целью активации метаболизма токсических соединений) по 1 капс. 2 раза в день с 1-го по 14-й день; поливитаминный антиоксидантный комплекс «Джунгли» по 1 табл. 1 раз в день с 1-го по 21-й день и препарат, нормализующий процессы защитного торможения в центральной нервной системе, повышающий умственную работоспособность, обладающий антиоксидантным действием, – «Глицин» – по 1 табл. 2 раза в день. 58 детей, получивших симптоматическую терапию только в период обострения заболевания, составили группу сравнения. Всем пациентам проведено углубленное клинико-лабораторное исследование унифицированными методами, включающее анамнестическое, клиническое, функциональное, химико-токсикологическое обследование с аналитической оценкой содержания в крови формальдегида, метанола и фенола. Органические соединения в биосредах идентифицировали методом газохромотографического анализа. Для оценки вегетативного баланса пациентам с помощью программно-аппаратного кардиоинтервалографа «Нейро-МВН-Нейро-Софт» (г. Иваново, Россия, регистрационное удостоверение № 98/219-91) проводилась кардиоинтервалография в покое и в ортостатической пробе с последующей статистической обработкой. В обеих группах выполнена клинико-лабораторная оценка эффективности проведенных лечебно-профилактических мероприятий по результатам клинико-лабораторных, химико-токсикологических и функциональных методов исследования.

Полученные результаты. На момент наблюдения отклонения со стороны нервной системы в виде проявлений астеноневротического синдрома как в основной группе, так и в группе сравнения были выявлены в 54 и 46 % случаев соответственно. Клиническая оценка эффективности предложенной технологии в катамнезе через 3 месяца показала, что доля детей с проявлениями астеноневротического синдрома уменьшилась в основной группе в 3,6 раза и составила 15 % против 26 % в группе сравнения ($p < 0,05$). Родители отметили общее улучшение самочувствия у 86,7 % детей основной группы, против 54,8 % в группе сравнения ($p = 0,05$). Сократилось количество пациентов, предъявляющих жалобы на плаксивость и раздражительность, в 5,7 раза (в 2,3 раза в группе сравнения, $p < 0,05$), повышенную утомляемость – в 4,3 раза (в 1,4 раза в группе сравнения, $p < 0,05$), головные боли – в 2,6 раза.

После проведенных лечебно-профилактических мероприятий отмечено достоверное снижение фенола в крови обследованных основной группы в 1,3 раза ($0,072 \pm 0,012$ против $0,089 \pm 0,009$ мг/дм³ до лечения, $p < 0,05$), при отсутствии достоверного снижения в группе сравнения. Доля детей с повышенным уровнем формальдегида в крови

после лечения составила 14,4 % в основной группе против 21,3 % в группе сравнения, $p < 0,05$, элиминация метанола отмечена у 52 % пациентов основной группы против 32 % в группе сравнения ($p < 0,05$).

После лечения выявлено уменьшение содержания МДА в основной группе до $2,98 \pm 0,18$ мкмоль/см³ против $3,45 \pm 0,13$ мкмоль/см³ до лечения ($p < 0,05$) на фоне отсутствия достоверного снижения в группе сравнения. Выявлено увеличение показателей антиоксидантной активности с $32,1 \pm 0,98$ до $42,92 \pm 1,11$ % ($p < 0,05$) в основной группе и менее значимое увеличение в группе сравнения (с $28,1 \pm 0,64$ до $34 \pm 1,11$ %, $p > 0,05$).

Предложенная технология вторичной профилактики ВД привела к положительной динамике клинико-лабораторных показателей: снижению активности АСАТ – в 1,6 раза в основной группе против 0,4 раза в группе сравнения ($p < 0,05$), уменьшению числа детей с гипербилирубинемией – в 2,6 раза и в 0,8 раза соответственно ($p < 0,05$).

Динамика показателей кардиоинтервалографии после лечения у пациентов основной группы свидетельствовала об усилении парасимпатических регуляторных влияний, выполняющих трофическую восстановительную функцию, отмечалось увеличение значений Мо с $0,568 \pm 0,013$ до $0,660 \pm 0,019$ мс, мощности HF с $1714,26 \pm 134,52$ до $2504,45 \pm 141,43$ мс ($p = 0,01-0,001$), чего не было отмечено в группе сравнения. В основной группе выявлено значимое улучшение показателей вегетативной реактивности, увеличился уровень мощности LF с $1684,64 \pm 125,84$ до $2432,31 \pm 171,81$ мс ($p < 0,05$), мощности VLF с $1414,46 \pm 820,587$ до $7420,25 \pm 135,72$ мс ($p < 0,05$), что свидетельствовало об устранении дисфункции различных звеньев и уровней функционирования вегетативной нервной системы.

Выводы. Таким образом, применение технологии вторичной профилактики ВД у детей, в крови которых обнаружено повышенное содержание органических соединений (формальдегида, фенола и метанола), включающей в себя энтеросорбент («Лактофилтрум»), гепатопротектор («Эслидин»), антиоксидантный витаминный комплекс («Джунгли») и ноотропный препарат («Глицин»), привело к снижению содержания органических соединений в биосредах организма, способствовало оптимизации функционирования ВНС с улучшением показателей адаптационно-компенсаторных процессов, а также уменьшению активности печеночных ферментов (АСАТ), нормализации процессов перекисного окисления липидов (снижению МДА и увеличению антиоксидантной активности). Данная схема вторичной профилактики может быть рекомендована детям, страдающим вегетативными расстройствами и проживающим в условиях повышенной техногенной нагрузки, с целью предупреждения роста заболеваемости нервной системы, уменьшения тяжести и частоты обострений.

КАДАСТР ТРИХИНЕЛЛЕЗА КАК СРЕДСТВО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

П.В. Панарина, Т.Ф. Степанова, Г.Н. Пекло

*ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой
инфекционной патологии»*

Разработан кадастр трихинеллеза как средство систематизации данных по биогельминтозу, служащий целенаправленному сбору данных для анализа, слежения и реагирования.

Целенаправленный информационный поток, систематизированный по временным и пространственным параметрам, создает условия для мониторинга заболеваемости и эпизоотологической ситуации, что способствует совершенствованию эпидемиологического и эпизоотологического надзоров и разработке программ по борьбе с биогельминтозом.

Ключевые слова: трихинеллез, кадастр, заболеваемость, эпизоотология, мониторинг, надзор.

Программы решения стабилизации и снижения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения и обеспечение его санитарно-эпидемиологического благополучия требуют развития подходов к совершенствованию эпидемиолого-эпизоотологического надзора в области природно-очаговых биогельминтозов.

Согласно эколого-гигиенической концепции, положением которой является признание биогельминтозов санитарной, экологической, медицинской, ветеринарной, социально-экономической и, следовательно, государственной проблемой, мониторинг биогельминтозов, в частности трихинеллеза, есть обоснование важности и целесообразности кадастрового оформления многолетней информации по паразитозам.

«Кадастр в широком смысле – это систематизированный свод сведений, составляемый периодически или путем непрерывных наблюдений над соответствующим объектом». «Кадастр природных очагов – свод однообразно оформленных данных о природных очагах определенной инфекции (инвазии), необходимых для оценки их лоймопотенциала и реальной эпидемиологической опасности, а также для планирования профилактических и лечебных мероприятий».

Мониторинг заболеваемости населения и пораженностью животных, обобщение результатов эпидемиологических и эпизоотологических исследований позволяют научно обосновать мероприятия по борьбе с биогельминтозами.

Отмечая определенные трудности составления кадастров, ведущие паразитологи страны считали ценным создание «кадастров прошлых и действующих очагов».

Мы имеем опыт в составлении кадастра по трихинеллезу в Тюменском регионе и Приволжском федеральном округе.

Целью данной работы является поиск более совершенных методов систематизации данных по природным очагам биогельминтоза с дальнейшим анализом заболеваемости и эпизоотологической ситуации в них, а также возможностью планирования медико-ветеринарных мероприятий по борьбе с ними.

Важной частью работы над кадастрами является распределение потока информации в специально составленные таблицы-матрицы. Сведения в таблицы-матрицы добавляются по мере их поступления. При этом используются данные официальных информационных сборников статистических и аналитических материалов «Заболеваемость протозоозами и гельминтозами населения Российской Федерации», официальных документов госсанэпиднадзора и Роспотребнадзора (с 1996 г.), а также сведения специальной научной литературы о заболеваемости населения и о пораженности диких и синантропных животных (с 60-х гг. XX в.)

Информация по заболеваемости населения трихинеллезом, наполняющая таблицы-матрицы, систематизируется по административным территориям и по времени проводимого обследования. Графы, составляющие таблицы, позволяют четко и кратко изложить сведения об использованных методах обследования, о контингенте и числе обследованных и заболевших, а также содержат информацию об источниках, авторах и времени публикации. Данные по заболеваемости населения приведены в абсолютных цифрах и в показателях на 100 тыс. населения для общего количества заболевших и для детей до 14–17 лет.

Подобные таблицы-матрицы использованы нами и при работе над эпизоотологической характеристикой биогельминтоза. Помимо сведений о территориях, времени, методах исследования и источниках используемой информации, в таблицах приведены данные о числе диких и синантропных животных, исследованных и инвазированных, об экстенсивности и интенсивности инвазии.

Материал, представленный в таком виде, обладает высокой информативностью и наглядностью, позволяет использовать уже систематизированную информацию для составления «узкоспециализированных» таблиц, графиков, диаграмм, необходимых для периодического анализа сведений.

Таким образом, опыт работы по созданию кадастра трихинеллеза позволяет целенаправленно распределять информационный поток,

полученный из официальных источников и научной литературы. Таблицы-матрицы, полученные в ходе обработки данных, дают возможность анализировать заболеваемость и эпизоотологическую характеристику биогельминтоза, осуществлять мониторинг его очагов. Это, в свою очередь, способствует совершенствованию эпидемиологического и эпизоотологического надзоров и разработке целевых программ по профилактическим медико-ветеринарным мероприятиям.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ САЛЬМОНЕЛЛ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

О.П. Панасовец, О.А. Шмайленко

*Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии,
Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов-на-Дону*

Приведены данные по изучению чувствительности сальмонелл, выделенных от больных и из воды р. Дон, к антибактериальным препаратам. Установлено, что штаммы сальмонелл из р. Дон обладают более высокой резистентностью, чем клинические штаммы. Такие штаммы представляют угрозу для общественного здоровья, что свидетельствует о необходимости своевременного получения данных о чувствительности к антибиотикам сальмонелл, выделенных из различных источников.

Ключевые слова: сальмонеллы, устойчивость к антибиотикам.

Одной из серьезных медико-социальных проблем здравоохранения во всем мире является высокая заболеваемость сальмонеллезами. Для проведения адекватной химиотерапии важно располагать региональными данными о чувствительности сальмонелл к антибиотикам.

Цель работы – изучение чувствительности к антимикробным препаратам штаммов сальмонелл, выделенных от больных людей, поступивших в инфекционное отделение МБУЗ ГБ № 1 г. Ростова-на-Дону, и из воды р. Дон.

Объектами исследования были микроорганизмы, выделенные от пациентов, и из воды р. Дон.

Исследования на наличие сальмонелл в воде проводили с использованием «Питательной среды для накопления сальмонелл, готовой к применению» с дальнейшим пересевом на висмут-сульфит агар. Кли-

нический материал засеивали «прямым посевом» на чашки с висмут-сульфит агаром, агаром Эндо и Плоскирева, а также методом подраствивания в накопительной питательной среде с пересевом на вышеуказанные твердые питательные среды. Идентификацию сальмонелл выполняли по общепринятой методике.

Оценку чувствительности выделенных штаммов сальмонелл к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2. 1890-04. Определялась чувствительность микроорганизмов к следующим химиотерапевтическим препаратам: бета-лактамы (ампициллин, амоксициллин, имипенем, цефотаксим, цефтриаксон), аминогликозиды (гентамицин, канамицин, амикацин), хинолоны (офлоксацин, ципрофлоксацин), тетрациклины (доксидиклин), фосфомицин.

Было обследовано 180 пациентов в период с февраля по декабрь 2011 г. Сальмонеллы выделены в 22,8 % случаев. Среди пациентов, у которых были обнаружены бактерии *p. Salmonella*, 79,5 % были в возрасте от 16 до 60 лет (трудоспособное население). Течение заболевания всех пациентов характеризовалось как среднетяжелое.

Все выделенные сальмонеллы были типичны по биохимическим признакам и относились к 4 серологическим группам: В, С, Е и D. Сальмонеллы, выделенные от больных людей, относились к 5 сероварам. Наиболее часто встречались *S. enteritidis* (63,4 %) и *S. typhimurium* (24,3 %), а *S. london*, *S. virchow*, *S. newport* представлены единичными находками.

За изучаемый период исследовано 95 проб воды р. Дон. Сальмонеллы обнаружены в 70 % случаев. Все они также относились к 4 серологическим группам: В, С, Е и D. Наиболее часто выделены *S. derby* (20,6 %), *S. typhimurium* (11,6 %), *S. essen* (10,9 %). Доля *S. enteritidis* составила всего 3,5 %.

Среди клинических изолятов не было обнаружено полирезистентных штаммов. Тем не менее к доксициклину не было выявлено высокочувствительных штаммов. А доля промежуточно чувствительных штаммов была всего 8,8 %. Общий уровень резистентности сальмонелл к фосфомицину, амикацину, офлоксацину и гентамицину составил 17,6 %, имипенему и ципрофлоксацину – 23,5 %, канамицину и цефтаксиму – 29,4 %, амоксициллину – 35,3 %, ампициллину – 47 %, доксициклину – 91,2 %. Наиболее чувствительными эти штаммы сальмонелл оказались к гентамицину в 82,4 % случаев, к фосфомицину – в 79,4 %, а также к амикацину – в 67,6 %. К имипенему и амоксициллину были чувствительны 50 % исследуемых штаммов.

Среди штаммов, выделенных из воды р. Дон, лишь 20 % оказались высокочувствительны к цефтриаксону и амикацину. Все штаммы были умеренно чувствительны к канамицину, офлоксацину и ципрофлоксацину. К остальным антибиотикам данные микроорганизмы были резистентны.

Таким образом, можно заключить, что штаммы сальмонелл, выделенные из окружающей среды, имеют более высокую резистентность, чем клинические. Попадание их в организм человека (например, при купании или с недостаточно очищенной питьевой водой) значительно затруднит лечение. Появление таких резистентных штаммов представляет угрозу для общественного здоровья, что свидетельствует о необходимости своевременного получения данных о чувствительности к антибиотикам сальмонелл, выделенных из различных источников.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ В КРОВИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

И.А. Пермяков, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова

*ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»,
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь*

Приведены результаты оценки вероятности формирования нарушений гомеостаза показателей антиоксидантной защиты, электролитного и макроэлементного обменов, витаминов, гормонов и маркеров костного метаболизма с повышенным содержанием в крови токсикантов промышленного происхождения (ванадия, марганца, хрома, никеля, свинца).

Ключевые слова: гомеостаз, дети, повышенное содержание в крови ванадия, марганца, никеля, свинца, показатели антиоксидантной защиты, электролитного и макроэлементного обменов, витаминов, гормонов и маркеров костного метаболизма.

Гомеостаз, или саморегуляция, – это подвижное равновесие в ограниченных пределах, обеспечивающее относительное динамическое постоянство внутренней среды организма человека. Взаимодействие органов и систем осуществляется сложными регулирующими, координирующими и взаимосвязанными механизмами с участием нервных, гуморальных, обменных и других факторов, что является основой адаптации, т.е. установления в организме подвижного физиологиче-

ского фона (физиологического баланса) и сохранения здоровья, несмотря на изменения в окружающей среде и сдвиги, возникающие в процессе жизнедеятельности. Воздействие внешних стресс-факторов, в том числе и химических, приводит механизмы адаптации в состояние напряжения/перенапряжения, а их длительное действие – к срыву реакций поддержания гомеостаза и развитию патологических процессов.

Цель исследования – выявить биохимические маркеры нарушений гомеостаза у детей с повышенным содержанием в крови химических соединений промышленного происхождения.

Материалы и методы. В рамках исследования у 278 детей в возрасте 6–7 лет (группа наблюдения) проведена оценка состояния системы антиоксидантной защиты, электролитного, макроэлементного баланса, обмена витаминов и гормонов. Все дети группы наблюдения имели повышенное в 1,5–4,6 раза относительно референтных уровней содержание в крови ванадия, марганца, никеля, свинца. В качестве группы сравнения были использованы результаты обследования 102 детей того же возраста с содержанием в крови ванадия, марганца, хрома, никеля, свинца ниже референтных уровней. Группы не имели отличий по гендерному признаку.

Состояние системы антиоксидантной защиты оценивали по антиокислительной активности плазмы крови (АОА), содержанию гидроперекиси липидов, глутатионпероксидазы и малонового альдегида (МДА); изучение электролитного баланса – по содержанию в крови Na и K; макроэлементный обмен – по уровню общего и ионизированного Ca в крови; исследование витаминного обмена проводилось по определению количественного содержания в крови витаминов B₆, B₁₂ и C; изучение гормонального статуса – по содержанию кортизола и пролактина. Исследование маркеров костного метаболизма включало определение содержания С-концевых телопептидов, костного изофермента щелочной фосфатазы, N-остеокальцина. Лабораторная диагностика выполнена унифицированными методами с помощью автоматического биохимического «Konelab» (Финляндия) и иммуноферментного «Stat Fax-2600» (США) анализаторов.

Математическую обработку осуществляли с помощью: непараметрических методов статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности; метода однофакторного дисперсионного анализа; методов линейного и нелинейного регрессионного анализа. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерии Фишера и Стьюдента, χ^2 . Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Сравнительный анализ выявил у детей группы наблюдения изменение относительно физиологической нормы

некоторых лабораторных показателей и гомеостаза отдельных видов обмена. Были установлены более выраженные нарушения активности процессов свободно-радикального окисления: у детей группы наблюдения уровень общей АОА составил $34,75 \pm 1,93$ % против $42,58 \pm 1,78$ % в группе сравнения ($p = 0,0001$), а повышение МДА регистрировалось в 8,9 раза чаще ($47,1$ % против $5,3$ %, $p = 0,0001$). Одновременно содержание гидроперекиси липидов ($452,20 \pm 18,12$ мкмоль/см³) в 1,3 раза превосходило показатель группы сравнения ($361,30 \pm 11,26$ мкмоль/см³; $p \leq 0,001$). Кроме того, содержание глутатионпероксидазы у детей группы наблюдения ($82,30 \pm 9,35$ нг/см³) достоверно в 2,4 раза превышало показатель группы сравнения ($33,70 \pm 4,12$ нг/см³; $p \leq 0,001$). Установлена достоверная связь вероятности снижения общеантиоксидантной активности крови с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 21 %, $F = 31,34$, $p = 0,001$), никеля (вклад – 26 %, $F = 41,26$, $p = 0,005$), марганца (вклад – 46 %, $F = 99,67$, $p = 0,01$). В то же время имеется достоверная связь повышенного содержания в крови свинца, никеля, марганца и ванадия с вероятностью повышения уровня МДА и гидроперекиси липидов. Вклад свинца составил соответственно 16 и 36 % ($14,84 \leq F \leq 69,01$; $p \leq 0,002-0,02$), никеля – 38 и 17 % ($18,22 \leq F \leq 73,44$; $p \leq 0,001-0,005$), марганца – 43 и 25 % ($39,71 \leq F \leq 97,62$; $p \leq 0,001-0,002$), ванадия – 29 и 17 % ($19,21 \leq F \leq 47,49$; $p \leq 0,001-0,02$). Установлена достоверная связь вероятности снижения глутатионпероксидазы с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 34 %, $F = 56,11$, $p = 0,001$) и марганца (вклад – 19 %, $F = 38,11$, $p = 0,01$) (таблица).

Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта (лабораторные показатели)» у детей группы наблюдения

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	R_2	F	p
1	2	3	4	5	6	7	8
Свинец	АОА	Снижение	$-1,21 \pm 0,01$	$24,72 \pm 1,65$	0,21	31,34	0,001
	МДА	Повышение	$-1,22 \pm 0,01$	$12,43 \pm 1,29$	0,16	14,84	0,002
	Гидроперекись липидов	Повышение	$-2,34 \pm 0,17$	$63,46 \pm 2,54$	0,36	69,01	0,02
	Глутатионпероксидаза	Снижение	$-1,12 \pm 0,04$	$19,83 \pm 2,11$	0,34	56,11	0,001
	Na/K-коэффициент	Снижение	$-1,37 \pm 0,28$	$25,16 \pm 3,53$	0,22	36,19	0,02
	Витамин В ₁₂	Снижение	$-1,98 \pm 0,44$	$48,22 \pm 3,76$	0,29	47,38	0,004
	Витамин С	Снижение	$-2,03 \pm 0,62$	$70,42 \pm 12,33$	0,35	62,49	0,01
	Са-ионизированный	Снижение	$-2,32 \pm 0,73$	$68,14 \pm 11,97$	0,38	74,21	0,04
	С-концевые телопептиды	Повышение	$-1,87 \pm 0,44$	$43,31 \pm 6,12$	0,26	39,29	0,03

Окончание табл.

1	2	3	4	5	6	7	8
	Костный изофермент щелочной фосфатазы	Снижение	-2,01±0,51	41,62±4,12	0,22	33,17	0,001
	Кортизол	Повышение	-1,99±0,28	23,07±3,45	0,21	34,81	0,01
	Кортизол	Повышение	-1,81±0,07	27,77±2,41	0,24	37,88	0,001
	Костный изофермент щелочной фосфатазы	Снижение	-2,58±0,33	44,02±2,32	0,25	37,89	0,001
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	Повышение	-2,43±0,53	114,31±16,57	0,51	124,26	0,001
Никель	АОА	Снижение	-1,23±0,61	33,42±11,73	0,26	41,26	0,005
	МДА	Повышение	-1,47±0,01	66,71±12,14	0,38	73,44	0,001
	Гидроперекись липидов	Повышение	-1,19±0,01	13,52±0,67	0,17	18,22	0,02
	Витамин С	Снижение	-2,33±0,72	65,15±9,64	0,31	51,19	0,01
	Са-ионизированный	Снижение	-1,37±0,41	48,17±10,06	0,26	40,11	0,05
	АСАТ	Повышение	-2,01±0,77	39,22±6,81	0,24	38,47	0,01
	Холинэстераза	Снижение	-1,79±0,01	29,09±1,73	0,20	31,07	0,001
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	Повышение	-2,25±0,53	58,04±16,07	0,31	51,09	0,03
Марганец	АОА	Снижение	-1,69±0,01	121,34±9,75	0,46	99,67	0,01
	МДА	Повышение	-2,37±0,11	119,32±12,03	0,43	97,62	0,001
	Гидроперекись липидов	Повышение	-1,24±0,36	41,32±8,18	0,25	39,71	0,002
	Глутатионпероксидаза	Снижение	-1,72±0,51	26,55±1,62	0,19	38,11	0,01
	Са-ионизированный	Снижение	-1,77±0,66	56,33±8,86	0,27	43,64	0,001
	Кортизол	Повышение	-2,16±0,08	43,33±2,91	0,28	42,64	0,02
	С-концевые тепепептиды	Повышение	-2,76±0,12	58,11±8,63	0,37	66,83	0,01
	Костный изофермент щелочной фосфатазы	Снижение	-2,97±0,72	53,13±5,66	0,34	48,47	0,001
	Н-остеокальцин	Снижение	-1,16±0,06	31,41±5,18	0,26	32,13	0,001
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	Повышение	-2,14±0,19	110,01±11,14	0,42	89,42	0,001
Ванадий	МДА	Повышение	-1,43±0,05	41,6±3,28	0,29	47,49	0,02
	Гидроперекись липидов	Повышение	-1,16±0,01	18,10±2,65	0,17	19,21	0,001
	Витамин С	Снижение	-1,02±0,11	19,42±2,31	0,21	24,59	0,002
	Н-остеокальцин	Снижение	-1,44±0,03	21,55±3,24	0,19	28,29	0,01
	Эозинофильно-лимфоцитарный индекс	Повышение	-1,36±0,18	25,27±2,13	0,23	33,16	0,001

У детей группы наблюдения установлены нарушения электролитного баланса: соотношение Na и K было ниже, чем в группе сравнения ($30,420 \pm 0,536$ против $35,910 \pm 0,884$; $p \leq 0,001$). Выявлена достоверная связь вероятности снижения Na/K-коэффициента с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 22 %, $F = 36,19$, $p = 0,02$).

Анализ витаминного обмена показал, что в группе наблюдения детей с дефицитом витамина B₁₂ и B₆ было в 7,1–7,6 раза больше ($p \leq 0,001$), а дефицит витамина C имел каждый десятый ребенок, в то время как в группе сравнения у всех детей его уровень соответствовал физиологической потребности. Установлена достоверная связь вероятности снижения витаминов B₁₂ и C с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 29 и 35 % соответственно, $47,38 \leq F \leq 62,49$; $p \leq 0,004–0,01$); вероятности снижения содержания витамина C с повышенным содержанием в крови никеля и ванадия (вклад соответственно 31 и 21 %, $24,59 \leq F \leq 51,19$; $p \leq 0,002–0,01$).

В группе наблюдения детей с показателями общего кальция в крови ниже физиологической нормы было в 10,7 раза больше (33 % против 3,1 %; $p \leq 0,0001$), а сниженный уровень ионизированного кальция регистрировался у 56 % детей (в группе сравнения у 0,98 %; $p \leq 0,0001$). Выявлена достоверная связь вероятности снижения Са-ионизированного с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 38 %, $F = 74,21$, $p = 0,04$), никеля (вклад – 26 %, $F = 40,11$, $p = 0,05$) и марганца (вклад – 27 %, $F = 43,64$, $p = 0,001$).

Уровень кортизола ($529,73 \pm 186,08$ нмоль/л) и пролактина ($348,2 \pm 133,23$ МЕд/л) у детей группы наблюдения был достоверно выше показателя группы сравнения ($480,73 \pm 135,12$ нмоль/л и $325,85 \pm 122,35$ МЕд/л; $p \leq 0,001$), при этом у каждого пятого ребенка группы наблюдения (22,5–22,6 %) был снижен уровень кортизола и тиреотропного гормона, активно участвующих в реакциях адаптации, в то время как в группе сравнения таких детей было только 0,98 % ($p \leq 0,001$). Установлена достоверная связь вероятности повышения содержания кортизола с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 21 %, $F = 34,81$, $p = 0,01$), хрома (вклад – 24 %, $F = 37,88$, $p = 0,001$), марганца (вклад – 28 %, $F = 42,64$, $p = 0,02$).

Исследование маркеров костного метаболизма показало, что у детей группы наблюдения содержание С-концевых телопептидов (маркера резорбции) составляло $2,97 \pm 0,26$ нг/мл и было выше физиологических значений ($< 2,0$ нг/мл; $p = 0,047$), хотя и не отличалось от группы сравнения ($2,36 \pm 0,35$ нг/мл; $p = 0,88$). Однако повышенный уровень этого маркера резорбции имели 7,6 % детей группы наблюдения, в то время как в группе сравнения таких детей было только 0,98 %

($p \leq 0,0001$). Среднегрупповая активность маркеров ремоделирования, в частности, костного изофермента щелочной фосфатазы, у детей группы наблюдения составляла $86,48 \pm 8,12$ Ед/л (в группе сравнения – $122,16 \pm 13,84$ Ед/л, $p \leq 0,001$), а содержание N-остеокальцина – $7,01 \pm 0,16$ нг/мл (в группе сравнения – $5,59 \pm 0,66$ Ед/л, $p = 0,51$), при этом оба показателя не отличались от физиологической нормы ($\leq 800,0$ Ед/л и $2,8\text{--}41,0$ нг/мл, $p = 1,0$). Однако в группе наблюдения низкие показатели маркеров ремоделирования костной ткани были выявлены у 24,8 и 28,4 % детей соответственно, что достоверно превышало показатель группы сравнения (0,98 %; $p \leq 0,0001$). Выявлена достоверная связь вероятности повышения маркера резорбции С-концевых телопептидов с повышенным содержанием в крови свинца и марганца (вклад свинца – 26 %, вклад марганца – 37 %, $39,29 \leq F \leq 66,83$; $p \leq 0,01\text{--}0,03$). Установлена достоверная связь вероятности снижения маркера ремоделирования костного изофермента щелочной фосфатазы с повышенным содержанием в крови свинца (вклад – 22 %, $F = 33,17$, $p = 0,01$), хрома (вклад – 25 %, $F = 37,89$, $p = 0,001$) и марганца (вклад – 34 %, $F = 48,47$, $p = 0,001$). Кроме того, выявлена достоверная связь вероятности снижения маркера ремоделирования N-остеокальцина с повышенным содержанием в крови марганца (вклад – 26 %, $F = 32,13$, $p = 0,001$).

В ходе исследования установлено, что у детей группы наблюдения частота выявления случаев повышения активности АСАТ на фоне снижения холинэстеразы была в 2,8–5,3 раза выше ($p = 0,0001$) группы сравнения, а глубина отклонений этих показателей от физиологической нормы в 2,0–2,1 раза больше ($p = 0,0001$). Установлена достоверная связь вероятности повышения активности АСАТ с повышенным содержанием в крови никеля (вклад – 24 %, $F = 38,47$, $p = 0,01$). Выявлена достоверная связь вероятности снижения содержания холинэстеразы с повышенным содержанием в крови никеля (вклад – 20 %, $F = 31,07$, $p = 0,001$).

Для детей группы наблюдения была характерна большая готовность к реакциям гиперчувствительности немедленного типа: повышенный эозинофильно-лимфоцитарный индекс регистрировался в 2,8 раза чаще, чем в группе сравнения ($p \leq 0,0001$). Установлена достоверная связь вероятности повышения эозинофильно-лимфоцитарного индекса с повышенным содержанием в крови хрома, никеля, марганца и ванадия (вклад – 51; 31; 42 и 23 % соответственно, $33,16 \leq F \leq 124,26$; $p \leq 0,001\text{--}0,03$).

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили установить достоверную связь вероятности формирования нарушений гомеостаза показателей антиоксидантной защиты, электролитного и макроэлементного обменов, витаминов, гормонов и маркеров костного метаболизма с повышенным содержанием в крови токсикантов промышленного происхождения (ванадия, марганца, хрома, никеля, свинца).

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

И.А. Пермьяков, О.Ю. Устинова, А.Н. Румянцева

*ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»,
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь*

Рассматриваются вопросы изменения состояния вегетативной регуляции у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания. Установлены взаимосвязи нарушений вегетативной регуляции с содержанием повышенных концентраций в крови свинца, хрома и никеля.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, дети, контаминация биосред.

Вегетативная нервная система (ВНС) является одним из наиболее важных регуляторных структур, обеспечивающих гомеостаз внутренних сред человеческого организма в различных условиях существования. Координирующее действие ВНС распространяется практически на все органы и системы, участвующие в процессах адаптации. Дисфункциональные расстройства ВНС сопровождаются развитием астеноневротических нарушений, снижением физической и умственной работоспособности, нарушением биоритмов, иммуносупрессией, функциональными расстройствами со стороны внутренних органов и систем, особенно ярко выраженных у детей. Компенсаторно-приспособительные реакции, выходящие за пределы нормативных показателей и обусловленные расстройством деятельности вегетативных центров, но не достигающие при этом крайнего напряжения, составляют целый класс патологических состояний, известных как «болезни регуляции». В свою очередь «болезни регуляции» являются по сути начальным этапом патогенеза того или иного патологического процесса, который формируется на базе первичных функциональных расстройств в органе-мишени вследствие продолжительной дисфункции центральных вегетативных структур. Проживание населения в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания сопровождается контаминацией биосред токсикантами промышленного происхождения, что является дополнительным стрессовым фактором, приводящим к напряжению/истощению адаптационно-компенсаторных механизмов. Известно, что с помощью анализа вари-

бельности сердечного ритма (кардиоинтервалографии) можно с достаточной точностью оценить степень напряжения и особенности функционирования разных звеньев вегетативной регуляции (регуляторного, адаптационного и гуморально-метаболического).

Цель исследования – выявить методом функциональной кардиоинтервалографии особенности вегетативной регуляции у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания.

Материалы и методы. В рамках исследования проведена оценка вегетативной регуляции у 278 детей в возрасте 6–7 лет (группа наблюдения), проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания, и у 102 детей того же возраста, проживающих в относительно благоприятных условиях (группа сравнения). Группы не имели отличий по гендерному признаку. Оценка состояния вегетативной регуляции была осуществлена на основании анализа результатов функциональных методов исследования – кардиоинтервалографии (КИГ) и электрокардиографии (ЭКГ). Для оценки состояния различных звеньев ВНС использовался метод стандартной кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому с помощью программно-аппаратного кардиоинтервалографа «Нейро-МВН-Нейро-Софт», г. Иваново, Россия, регистрационное удостоверение № 98/219-91, приказ МЗ и СР № 735 от 30.10.2006 г. Метод стандартной кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому основан на регистрации вегетативных влияний на синусовый сердечный ритм, оценке симпатических (амплитуда моды (АМо), индекс напряжения – ИН, SI, медленные волны 1 порядка – MB1, CB, HЧ, LF) и парасимпатических показателей (вариационный размах – BAP, BP, Дх, RMSSD, NN50, pNN50, вегетативный показатель ритма (BIPR), показателя активности парасимпатической регуляции, быстрых волн ДВ, ПВ, ВЧ, HF; одновременно анализировались гуморально-метаболические показатели (медленные волны 2-го порядка – MB2, GB, HЧ, VLF) и баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС (математическое ожидание, среднее квадратичное отклонение, средняя длительность интервалов RR, коэффициент вариации, Мода, индекс вегетативного равновесия, общая мощность спектра, индекс вагосимпатического равновесия, показатели баланса центрального и автономного контуров регуляции).

Электрокардиографическое исследование проводилось на 6-канальном электрокардиографе Cardiovit AT-2 (SCHILLER) по стандартной методике.

Определение металлов в биосубстратах (кровь) осуществлялось методами атомно-абсорбционной спектрофотометрии на спектрофотометре PERKIN-ELMER-3110 (США), регистрационный номер в Государственном реестре № 14427-95, с атомизацией в пламени и масс-спектрометре

с индуктивно-связанной плазмой ICP-MS фирмы Agilent 7500cx (США), регистрационный номер в Государственном реестре № 24863-08.

Математическую обработку осуществляли с помощью: непараметрических методов статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности; метода однофакторного дисперсионного анализа; методов линейного и нелинейного регрессионного анализа. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Фишера (оценка адекватности моделей), критерий Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам), критерий χ^2 (сравнение структуры признаков). Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе проведенного исследования было установлено, что содержание ванадия (табл. 1) в крови детей группы наблюдения составляло $0,0042 \pm 0,0008$ мг/дм³ и было существенно выше референтного предела ($0,0009$ мг/дм³; $p < 0,01$), в то время как у детей группы сравнения достигало только $0,0011 \pm 0,0001$ мг/дм³ и не имело отличий от референса ($p = 0,4$). В среднем уровень содержания ванадия в крови детей группы наблюдения в 3,8 раза превышал показатель группы сравнения ($p < 0,01$). Содержание марганца в крови детей группы наблюдения достигало $0,025 \pm 0,001$ мг/дм³, что статистически достоверно превышало референтный уровень ($0,0109$ мг/дм³; $p < 0,01$). В группе сравнения содержание марганца составляло только $0,009 \pm 0,001$ мг/дм³ и не имело различий с референтным уровнем ($p = 0,2$). В целом содержание марганца у детей группы наблюдения было в 2,8 раза выше аналогичного показателя группы сравнения ($p < 0,01$). Содержание хрома составляло $0,041 \pm 0,003$ мг/дм³, что достоверно превышало референтный уровень ($0,028$ мг/дм³; $p < 0,01$), в то время как в группе сравнения достигало только $0,024 \pm 0,002$ мг/дм³ и не отличалось от референтного ($p = 0,9$). В целом среднегрупповое содержание хрома у детей группы наблюдения в 1,7 раза превышало показатель группы сравнения ($p < 0,001$). Содержание никеля в крови детей группы наблюдения достигало $0,43 \pm 0,16$ мг/дм³ и было существенно выше референтного уровня ($0,12$ мг/дм³; $p = 0,009$), в то время как в группе сравнения не превышало $0,16 \pm 0,06$ мг/дм³ и не имело отличий от референса ($p = 0,06$). Таким образом, в основной группе содержание никеля было в 2,7 раза выше, чем в группе сравнения ($p = 0,02$).

Установлено, что содержание свинца у детей группы наблюдения составляло $0,145 \pm 0,001$ мг/дм³, что было статистически достоверно выше референтного уровня ($0,1$ мг/дм³; $p < 0,01$). У детей группы сравнения содержание свинца в крови составляло только $0,069 \pm 0,002$ мг/дм³ и было ниже референтного ($p < 0,01$). В целом у детей группы наблюдения уровень свинца в крови в 2,1 раза превышал показатель группы

сравнения ($p < 0,001$). Таким образом, у детей группы наблюдения содержание металлов (ванадия, марганца, никеля, хрома, свинца) в крови было от 1,7 до 3,8 раза выше показателей группы сравнения.

Сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма по Баевскому показал, что у детей группы наблюдения имело место выраженное напряжение механизмов вегетативной регуляции (табл. 2).

Т а б л и ц а 1

Содержание загрязняющих веществ в крови детей, проживающих в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания, мг/дм³ ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа ($M \pm m$)	Группа сравнения ($M \pm m$)	Референтный предел	p^1	p^2	p^3
Ванадий	0,0042±0,0008	0,0011±0,0001	0,00006–0,0009	< 0,01	0,4	< 0,01
Марганец	0,025±0,001	0,009±0,001	0,0109±0,0006	< 0,01	0,2	< 0,01
Никель	0,43±0,16	0,16±0,06	0,08–0,12	< 0,01	0,06	< 0,05
Свинец	0,145±0,001	0,069±0,002	0,1	< 0,01	< 0,01	< 0,02
Хром	0,041±0,003	0,024±0,002	0,007–0,028	< 0,01	0,9	< 0,01

Примечание: p^1 – достоверность различий группы наблюдения и референтного предела; p^2 – достоверность различий группы сравнения и референтного предела; p^3 – достоверность различий основной группы и группы сравнения

Т а б л и ц а 2

Состояние вегетативной регуляции у детей, проживающих в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания

Показатели КИГ	Физиологическая норма	Группа наблюдения	Группа сравнения	p	p^1	p^2
АМо, %	27,00±1,00	40,67±1,02	28,89±2,87	0,036	≤0,001	0,04
ИН, усл. ед.	94,00±15,00	108,68±14,24	96,92±12,86	≤0,001	≤0,001	0,42
Мо, с	0,62±0,03	0,88±0,06	0,60±0,07	0,93	0,87	0,99
Дх, с	0,23±0,05	0,74±0,04	0,38±0,02	0,87	0,73	0,95

Примечание: p – достоверность различий показателей сравниваемых групп; p^1 – достоверность различий показателей группы наблюдения с физиологической нормой; p^2 – достоверность различий показателей группы сравнения с физиологической нормой

Амплитуда моды (АМо), характеризующая состояние активности симпатического звена вегетативной нервной системы, у детей группы наблюдения составляла $40,67 \pm 1,02$ %, что достоверно превышало показатель группы сравнения – $28,89 \pm 2,87$ % ($p = 0,036$) и физиологическую норму ($p \leq 0,001$); одновременно индекс напряжения, отражающий активность компенсаторных механизмов вегетативной регуляции, у детей группы наблюдения составлял $108,68 \pm 14,24$ усл. ед. (с физиологической нормой – $p \leq 0,001$), в то время как в группе сравнения не превышал $96,92 \pm 12,86$ усл. ед. (с физиологической нормой – $p = 0,42$), и эти различия носили статистически значимый характер ($p \leq 0,001$); показатель моды (Мо), свидетельствующий о состоянии активности гуморально-метаболического звена вегетативной регуляции, имел тенденцию к повышению и составлял у детей группы наблюдения $0,88 \pm 0,06$ с, в то время как группе сравнения приближался к физиологической норме – $0,60 \pm 0,07$ с ($p = 0,93$); вариационный размах (Дх), характеризующий состояние парасимпатического звена вегетативной нервной системы, у детей группы наблюдения составлял $0,74 \pm 0,04$ с, в группе сравнения – $0,38 \pm 0,02$ с ($p = 0,87$). В целом в группе наблюдения количество детей с симпатикотонией в 2,9 раза превышало показатель группы сравнения ($p \leq 0,001$), а число детей с эйтонией было в 1,8 раза ниже ($p \leq 0,001$) (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Сравнительная характеристика исходного вегетативного тонуса у детей, проживающих в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания (%)

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
Ваготония	17,2	31,4	0,003
Эйтония	28,1	50,0	$\leq 0,001$
Симпатикотония	54,7	18,6	$\leq 0,001$

Примечание: *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп

Дальнейшее исследование вегетативной реактивности показало, что при дозированной физической нагрузке у детей группы наблюдения ожидаемое нарастание активности гуморально-метаболического и симпатического звеньев адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной нервной системы имеет минимальный характер (табл. 4). Нарастание активности гуморально-метаболического звена вегетативной реактивности (VLFP2) в группе наблюдения после нагрузки составило только $13,94 \pm 3,69$ %, в то время как в группе сравнения было

в 2,8 раза выше – $38,59 \pm 1,37$ % ($p \leq 0,001$); повышение активности парасимпатического звена (LFP2) в группе наблюдения составляло только $15,50 \pm 1,11$ %, а в группе сравнения достигало $40,63 \pm 8,43$ % ($p \leq 0,001$).

Т а б л и ц а 4

Сравнительная характеристика показателей вегетативной реактивности у детей, проживающих в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания (%)

Показатель КИГ	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
VLFP2	$13,94 \pm 3,69$	$38,59 \pm 1,37$	$\leq 0,001$
LFP2	$15,50 \pm 1,11$	$40,63 \pm 8,43$	$\leq 0,001$

Примечание: *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп

В ходе исследования для оценки вегетативного тонуса у детей изучаемых групп был проведен расчет вегетативного индекса Кердо (табл. 5).

Т а б л и ц а 5

Индекс Кердо у детей, проживающих в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания

Индекс Кердо	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
Положительный (симпатикотония), %	75,2	62,8	0,017
Отрицательный (ваготония), %	18,4	6,9	0,006
Индекс Кердо = 0 (эйтония), %	6,4	30,3	0,001

Примечание: *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп

Результаты исследования показали, что у 75,2 % детей группы наблюдения доминирующим вариантом вегетативного тонуса являлась симпатикотония (в группе сравнения – 62,8 %, $p = 0,017$), однако у каждого пятого ребенка (18,4 %) преобладающим типом была ваготония. В группе сравнения ваготония как менее характерный тип вегетативной реактивности у детей встречался в 2,7 раза реже (6,9 %, $p = 0,006$). Кроме того, эйтония у детей группы сравнения регистрировалась в 4,7 раза чаще (30,3 против 6,4 %, $p < 0,001$).

Полученные результаты оценки состояния вегетативной нервной системы свидетельствуют о преобладании у детей группы наблюдения симпатикотонии с развитием гипореактивности симпатического и гуморально-метаболического звеньев вегетативной нервной системы и нарушением адаптационно-компенсаторных механизмов.

Анализ результатов электрокардиографического обследования (табл. 6) показал, что средняя частота сердечных сокращений у детей группы наблюдения составляла $92,13 \pm 9,52$ уд./мин, что было достоверно выше показателя группы сравнения – $80,13 \pm 7,15$ уд./мин ($p = 0,001$).

Т а б л и ц а 6

Показатели электрокардиограммы у детей, проживающих
в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия
среды обитания

Показатель	Физиологическое значение	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
ЧСС, уд./мин	75–90	$92,13 \pm 9,52$	$80,13 \pm 7,15$	0,001
Угол альфа, град.	30–90	$65,63 \pm 20,75$	$71,60 \pm 24,54$	0,063
Зубец Р, с	0,060–0,095	$0,071 \pm 0,002$	$0,089 \pm 0,001$	0,99
Интервал PQ, с	0,12–0,18	$0,12 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,03$	0,99
Комплекс QRS, с	0,060–0,085	$0,067 \pm 0,003$	$0,082 \pm 0,002$	0,99
Интервал QT, с	0,31–0,34	$0,31 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,01$	0,99

Примечание: *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп

Полученные результаты согласуются с данными кардиоинтервалографии и свидетельствуют о более выраженном симпатическом влиянии вегетативной нервной системы на деятельность сердца у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания. Несмотря на то что средняя продолжительность основных комплексов и интервалов электрокардиограммы у детей сравниваемых групп не имела статистически значимых отличий ($p = 0,063–0,99$), в ходе изучения индивидуальных показателей было установлено, что вариант «физиологической нормы» процессов возбуждения и проведения в миокарде встречался у детей группы наблюдения в 1,9 раза реже, чем в группе сравнения (29,9 против 55,9 %, $p \leq 0,001$) (табл. 7).

Доминирующим типом патологии процессов возбуждения и проводимости в миокарде в обеих исследуемых группах являлись нарушения синусового ритма, которые в группе наблюдения встречались в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения (70,1 и 44,1 % соответственно, $p \leq 0,001$) и носили преимущественно характер синусовой тахикардии (48,2 против 10,8 % в группе сравнения, $p \leq 0,001$). В группе сравнения синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и синусовая брадиаритмия встречались с одинаковой частотой (10,8, 14,8 и 16,6 %, $p = 0,39–0,72$).

Таблица 7

Показатели процессов возбудимости и проводимости в миокарде (по данным электрокардиограммы) у детей, проживающих в различных условиях санитарно-гигиенического благополучия среды обитания (%)

Характеристика	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
Физиологическая норма	29,9	55,9	$\leq 0,001$
Нарушения синусового ритма:	70,1	44,1	$\leq 0,001$
Синусовая тахикардия	48,2	10,8	$\leq 0,001$
Синусовая брадикардия	7,2	14,8	0,023
Синусовая брадиаритмия	10,5	16,6	0,11
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	4,2	1,9	0,29

Примечание: *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп

Для определения резервных возможностей сердечно-сосудистой системы был проведен расчет индекса выносливости Квааса (физиологическая норма для детей 6–7 лет – 21–23 усл. ед.), увеличение которого свидетельствует о снижении ее резервных возможностей. Расчет коэффициента Квааса позволил установить, что у детей группы наблюдения этот показатель составил $23,41 \pm 1,28$ усл. ед., а группе сравнения – $21,78 \pm 1,16$ усл. ед. ($p = 0,45$), что не имело достоверных отличий с возрастной нормой ($p = 0,27–0,72$), однако в группе наблюдения было 20,9 % детей с индексом выносливости Квааса ≥ 25 усл. ед., в то время как в группе сравнения – только 5,9 % ($p = 0,001$).

В ходе дальнейшего исследования установлена достоверная связь вероятности развития напряженной симпатикотонии с повышенным содержанием в крови свинца, хрома и никеля (в 3,6 раза выше референса, $p \leq 0,009$; в 2,7 раза выше группы сравнения, $p \leq 0,02$), вклад свинца составил 48 %, хрома – 23 %, никеля – 13 % ($9,32 \leq F \leq 127,32$; $p \leq 0,001–0,0001$); вероятность развития гипореактивности симпатического звена вегетативной нервной системы достоверно связана с повышенным содержанием в крови хрома и никеля, вклад хрома – 32 %, никеля – 14 % ($9,32 \leq F \leq 10,43$; $p \leq 0,001–0,0001$); вероятность развития гипореактивности гуморально-метаболического звена вегетативной нервной системы достоверно связана с повышенным содержанием хрома в крови, вклад хрома – 27 %, $F = 28,14$, $p = 0,02$; вероятность снижения адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной нервной системы достоверно связана с повышенным содержанием свинца и хрома, вклад свинца – 31 %, хрома – 22 % ($24,04 \leq F \leq 36,17$; $p \leq 0,01–0,03$). Кроме того, установлена достоверная связь вероятности развития синусо-

вой тахикардии с повышенным содержанием свинца и никеля, вклад свинца составил 29 %, никеля – 37 % ($30,6 \leq F \leq 33,18$; $p \leq 0,004-0,008$). Вероятность снижения резервных возможностей сердечно-сосудистой системы при нагрузке достоверно связана с повышенным содержанием никеля, вклад которого составляет 27 % ($F = 29,24$; $p \leq 0,0001$) (табл. 8).

Т а б л и ц а 8

Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» у детей группы наблюдения

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	R_2	F	p
Свинец	Нарушение адаптационно-компенсаторных механизмов ВНС	Понижение	$-2,72 \pm 0,01$	$44,89 \pm 1,23$	0,31	36,17	0,01
	Симпатикотония	Повышение	$-3,15 \pm 0,01$	$309,4 \pm 123,1$	0,48	172,20	0,0001
	Резервные возможности	Понижение	$-2,83 \pm 0,04$	$163,81 \pm 41,63$	0,72	349,44	0,0001
	Синусовая тахикардия	Повышение	$-2,42 \pm 0,61$	$152,72 \pm 28,42$	0,29	30,6	0,004
Хром	Симпатикотония	Повышение	$-4,34 \pm 0,02$	$347,8 \pm 53,38$	0,23	26,41	0,0001
	Гипореактивность симпатического звена ВНС	Понижение	$-2,03 \pm 0,05$	$103,31 \pm 12,78$	0,32	37,66	0,003
	Гипореактивность гуморально-метаболического звена ВНС	Понижение	$-1,01 \pm 0,01$	$54,88 \pm 10,92$	0,27	28,14	0,02
	Нарушение адаптационно-компенсаторных механизмов ВНС	Понижение	$-1,99 \pm 0,01$	$20,51 \pm 1,63$	0,22	24,04	0,03
Никель	Симпатикотония	Повышение	$-4,34 \pm 0,02$	$17,02 \pm 13,19$	0,13	9,32	0,0001
	Гипореактивность симпатического звена вегетативной нервной системы	Понижение	$-1,77 \pm 0,01$	$10,11 \pm 2,18$	0,14	10,43	0,001
	Резервные возможности	Понижение	$-2,27 \pm 0,004$	$357,68 \pm 41,16$	0,27	29,24	0,0001
	Синусовая тахикардия	Повышение	$-2,61 \pm 0,73$	$36,92 \pm 2,83$	0,37	33,18	0,008
	Синусовая тахикардия	Повышение	$-2,61 \pm 0,73$	$36,92 \pm 2,83$	0,37	33,18	0,008

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о напряженной функциональной деятельности сердечно-сосудистой системы у детей группы наблюдения со снижением ее резервных способностей у каждого пятого ребенка. Установлена достоверная взаимосвязь нарушений вегетативной регуляции с повышенным содержанием в крови свинца, хрома и никеля.

ВОПРОСЫ НОРМИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ, СОЗДАВАЕМЫХ СРЕДСТВАМИ КОММУНИКАЦИИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДОЗИМЕТРИИ

С.Ю. Перов, Е.В. Богачева

*ФБУН «Научно-исследовательский институт медицины труда»
РАМН, г. Москва*

Представлен сравнительный анализ результатов теоретической и экспериментальной дозиметрии электромагнитных полей радиочастотного диапазона.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, радиочастотный диапазон, гигиеническая оценка, удельная поглощенная мощность, дозиметрия.

Широкое использование электромагнитных полей различных частотных диапазонов во многих областях деятельности человека привело к усложнению электромагнитной обстановки в производственной и внепроизводственной средах. Электромагнитное поле радиочастотного диапазона (ЭМП РЧ) является одним из факторов возможного неблагоприятного влияния на здоровье человека, пользующегося устройствами приема-передачи информации.

Объектом исследований являлась носимая радиостанция «Радий 301», (Ижевский радиозавод, Россия), предназначенная для организации подвижной радиосвязи и работающая в диапазоне частот 149–171 МГц.

Данная радиостанция имеет профессиональное назначение и в соответствии с СанПиН 2.2.4.1191-03 подлежит обязательному контролю, так как ее максимальная выходная мощность составляет 5 Вт (что превышает 0,2 Вт) [2]. Гигиеническая оценка и нормирование ЭМП от

радиостанции «Радий-301» осуществляются по уровням напряженности электрической составляющей, при этом оценку ЭМП от подобного устройства, согласно СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03, необходимо проводить на расстоянии не менее 4,9 м [1]. Однако учитывая то, что пользователь носимых систем коммуникаций всегда находится на значительно меньшем расстоянии от источника, возникает необходимость гигиенической оценки с позиции реальных условий экспозиции.

Корректным решением данной проблемы может стать определение удельной поглощенной мощности (УПМ), которая характеризует количество энергии ЭМП РЧ, поглощенной единицей объема ткани в единицу времени, выполненное с помощью дополняющих друг друга методов теоретической и экспериментальной дозиметрии.

Применение теоретической дозиметрии позволяет прогнозировать пространственное распределение УПМ в моделях, имитирующих биологические объекты. В настоящее время ведущим методом оценки в численной дозиметрии ЭМП является метод конечных разностей во временной области (в английской транскрипции – Finite-Difference Time-Domain – FDTD), предложенный Кейном Йи в 1966 г. [7] Первоначально подразумевалось использование базового алгоритма FDTD для численного решения уравнений Максвелла в пространстве и времени. В нем все расчетное пространство рассматривается как дискретные ячейки однородного материала. Первоначально была предложена ступенчатая кубическая сетка, где компоненты электрического поля размещены на ребрах кубической ячейки между смежными узлами, а магнитного поля, соответственно, на двойной сетке.

Разработка модели радиостанции «Радий-301» осуществлялась с использованием системы моделирования SEMCAD X v.14 (IT'IS Foundation, Швейцария). Данная модель идентична реальному устройству, она включает в себя антенну, батарею, корпус, 2 платы, динамик и микрофон. Все детали радиостанции были смоделированы из двух основных материалов: пластик (диэлектрические характеристики: $\epsilon = 3,6$; $\sigma = 1e-008$ См/м) и металл (с высокими характеристиками проводимости). Параметры радиостанции, использованные для моделирования, представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

Параметры радиостанции

Параметр	Значение
Частота, МГц	171,25
Максимальная выходная мощность, Вт	5
Габаритные размеры, мм	57×45×136
Тип антенны	Спиральная

На расстояниях 0 и 50 мм от модели рации смоделирован плоский гомогенный фантом, созданный из материала, имитирующего тело человека ($\epsilon = 52,58$; $\sigma = 0,80$ См/м).

Экспериментальная дозиметрия заключается в инструментальном определении УПМ и структуры ее распределения в самом объекте, включая и локальные величины в отдельных точках.

Оценка УПМ осуществлялась посредством дозиметрической системы DASY 52 NEO, полностью соответствующей требованиям международных рекомендаций Международной комиссии по защите от неионизирующих излучений (ICNIRP) и IEEE к измерениям SAR в ближней зоне источника ЭМП [3–6]. Радиостанция фиксировалась специальным держателем параллельно плоскостному фантому ELI4, заполненному жидкостью (HSL175) с электрическими характеристиками, имитирующими параметры тела человека ($\epsilon = 52,58$; $\sigma = 0,80$ См/м). Измерения проводились зондом ET3DV6 (SPEAG AG, Швейцария), предварительно калиброванным для измерения ЭМП на частоте работы радиостанции. Для оценки распределения ЭМП осуществлялось плоскостное сканирование в горизонтальной плоскости при соприкосновении радиостанции с фантомом (0 мм) и на расстоянии 50 мм от него. Измерения проходили в режиме передачи при максимальной выходной мощности.

Численное моделирование показало наличие максимумов поглощения, при этом максимальные значения УПМ составили: 0,84 Вт/кг для позиции соприкосновения модели и 0,34 Вт/кг – на расстоянии 50 мм. Результаты измерений также установили «горячие точки» в плоскости фантома, а максимальные значения составили 0,67 и 0,44 Вт/кг соответственно. На рисунке представлены полученные распределения УПМ.

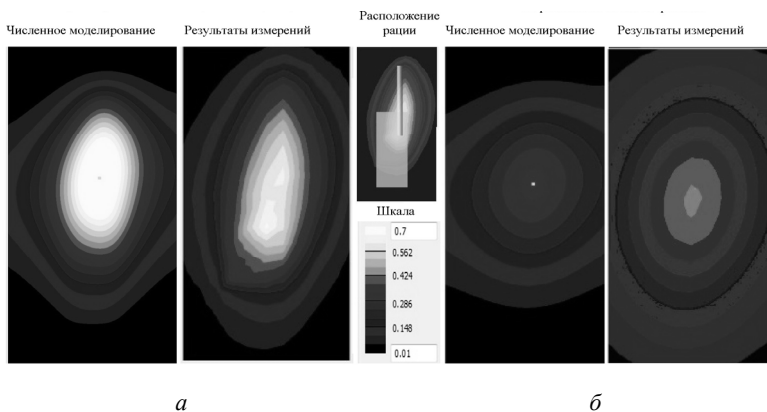


Рис. Распределение УПМ в плоскости фантома: *а* – при соприкосновении с фантомом (0мм); *б* – на расстоянии 50 мм от фантома

Результаты экспериментальной дозиметрии показали хорошее соответствие с результатами численной дозиметрии. Разница полученных значений не превышает 1 дБ, что укладывается в инструментальную погрешность исследований (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Результаты дозиметрии

Расстояние, мм	Результаты численного моделирования, Вт/кг	Результаты измерений, Вт/кг	Разница, дБ
0	0,84	0,67	1
50	0,34	0,44	1

В настоящее время в РФ отсутствует регламентация ЭМП по параметру УПМ, тогда как в странах Евросоюза этот параметр является одним из основных. Сопоставление полученных данных с рекомендациями (ICNIRP), а также директивами Евросоюза показывают, что они превышают нормативную величину УПМ как для населения (0,08 Вт/кг), так и для контролируемых условий (0,4 Вт/кг), т.е. могут являться фактором риска потери здоровья [3, 5, 6].

Выводы:

1. Результаты дозиметрии показали хорошее соответствие численного моделирования и экспериментального определения УПМ; разница полученных значений укладывается в инструментальную погрешность исследований.

2. Результаты дозиметрии ЭМП РЧ, действующих на персонал при пользовании носимыми радиостанциями «Радий-301», показывают превышение нормативных значений УПМ, установленных в ЕС для условий производственных воздействий.

3. Представленные здесь предварительные результаты определяют необходимость совершенствования российских нормативных документов с целью приведения в соответствие с международными требованиями.

Список литературы

1. СанПиН 2.1.8/2.2.4.1190-03. Гигиенические требования к размещению и эксплуатации средств сухопутной подвижной радиосвязи. – М.: Минздрав России, 2003.

2. СанПиН 2.2.4.1191-03. Электромагнитные поля в производственных условиях [Электронный ресурс]. – URL: http://www.rosteplo.ru/Npb_files/npb_shablon.php?id=704 (дата обращения: 12.03.2012).

3. ICNIRP Guidelines / Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz) // Health physics – 1998. – Vol. 74, № 4. – P. 494–522.

4. IEEE Std 1528-2003. IEEE Recommended Practice for Determining the Peak Spatial-Average Specific Absorption Rate (SAR) in the Human Head from Wireless Communications Devices: Measurement Techniques. – URL: <http://standards.ieee.org/findstds/standard/1528-2003.html> (дата обращения: 17.12.11).

5. The limitation of exposure of the general public to electromagnetic fields (0 Hz to 300 GHz): council recommendation; directive 1999/519/EC of 12 July 1999. – URL: http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/electrical/files/lv/rec519_en.pdf (дата обращения: 10.10.11).

6. UEAPME1 position on the proposal for a directive on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields); Directive 2004/40/EC 14 of June 2011. – URL: http://www.ueapme.com/IMG/pdf/111014_pp_on_proposed_EMF_directive.pdf (дата обращения: 15.01.12).

7. Yee K.S. Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equations in isotropic media // IEEE Transactions on Antennas and Propagation. – 1966. – Vol. 14, № 3. – P. 302–307.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГАРМОНИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ И ДОЗИМЕТРИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ, СОЗДАВАЕМЫХ НОСИМЫМИ СИСТЕМАМИ РАДИОСВЯЗИ

С.Ю. Перов

*ФБУН «Научно-исследовательский институт медицины труда»
РАМН, г. Москва*

Представлена научно обоснованная методика оценки удельной поглощенной мощности исходя из характеристик электромагнитного поля радиочастотного диапазона. Разработанная методика обоснована результатами теоретической и экспериментальной дозиметрии и может быть использована в процессе гармонизации российских гигиенических нормативов с зарубежными стандартами безопасности в области электромагнитных полей и излучений.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, гигиеническая оценка, удельная поглощенная мощность, инструментальная дозиметрия, гармонизация.

В настоящее время в связи с техническим прогрессом растет число антропогенных источников электромагнитных полей и излучений, что приводит к повышению как общего электромагнитного фона, так

и изменению индивидуальных условий экспозиции. Немаловажную роль в этом процессе играет развитие и увеличение использования систем передачи данных и связи, которые в большинстве применяют эмиссию электромагнитной энергии для приема и передачи информации. Поэтому существует контроль за радиотехническими источниками электромагнитных излучений (ЭМИ), который реализован в ряде санитарных норм и правил, методических указаниях, методических рекомендациях как в Российской Федерации, так и за рубежом в рамках стандартов безопасности, руководствах и директивах. Однако советские, позднее российские, методические подходы к оценке уровней ЭМИ различаются с международными как по нормируемым параметрам, так и по их значениям. В связи с увеличением международных торговых-экономических отношений возникает острая необходимость в гармонизации и унификации регламентирующих документов, в том числе в области нормативно-гигиенических регламентов.

Зарубежная концепция регламентации электромагнитных полей и излучений исходит из острых воздействий, тогда как российский подход рассматривает хроническое облучение и кумулятивное действие. Такие подходы дают различие в величине предельно допустимого уровня при оценке неблагоприятного действия. В связи с потенциально неблагоприятными условиями облучения человека ЭМИ можно выделить две области, из которых в одной обе концепции используют одинаковые параметры оценки (среднеквадратичные значения напряженностей электрического и магнитного поля, а также плотности потока энергии), а в другой российский подход основывается на характеристиках поля (плотность потока энергии – ППЭ) в мВт/см², тогда как зарубежный подход рассматривает удельную поглощенную мощность (в английской аббревиатуре *specific absorption rate* или сокращенно SAR), выражаемую в Вт/кг. Первая область оценки характеризуется нахождением объекта облучения в дальней зоне источника ЭМИ (в области сформированной плоско поляризованной электромагнитной волны) для всего радиочастотного диапазона или в непосредственной близости от источника, работающего на частоте до 300 МГц и выше 10 ГГц. Ко второй области относятся источники ЭМИ, работающие в диапазоне 300 МГц – 10 ГГц, располагаемые в процессе работы в непосредственной близости от тела человека. Именно расхождение нормируемых параметров, а также методик оценки носимых источников ЭМИ в диапазоне 300 МГц – 10 ГГц является основной проблемой при гармонизации гигиенических регламентов и стандартов безопасности.

Каждый из используемых нормируемых параметров, как российский, так и зарубежный, имеет свои достоинства и недостатки. Нормируемый параметр российского подхода – ППЭ, которая является ха-

рактистикой ЭМИ и экспозиции. Однако измерение ППЭ в ближней зоне некорректно, так как электромагнитная волна является несформированной и четко не определена, а предложенная в методических рекомендациях точка контроля находится на достаточно большом расстоянии от объекта облучения. В точке контроля, при небольшом конструктивном изменении источника ЭМИ (изменение диаграммы направленности, ориентации источника излучения и пр.), регистрируемые значения могут быть не изменены, тогда как в непосредственной близости от источника значения могут меняться более чем в сотни раз. Более адекватной методикой по оценке экспозиции является дозиметрия с оценкой величины удельной поглощенной мощности в фантоме человека. Однако эта величина сильно зависит от диэлектрических характеристик тканезквивалентной жидкости фантома и не учитывает кумулятивное действие ЭМИ на биологические структуры, включая время экспозиции.

В рамках гармонизации требуется определить взаимосвязь между российскими и международными нормируемыми параметрами для корректной оценки носимых источников ЭМИ, которые в настоящее время получили большое распространение в связи с развитием беспроводных технологий передачи данных, таких как абонентские системы сотовой связи, портативные радиостанции, беспроводные локальные сети и т.п.

Научно обоснованный подход по оценке влияния ЭМИ на человека, учитывающий как характеристики падающей волны, так и особенности поглощения энергии поля, не может быть построен на измерении напряженности только электрического поля на частотах выше 300 МГц. Поэтому была предложена методика по оценке уровней электромагнитных полей по магнитной составляющей ЭМИ. Использование магнитной составляющей позволяет корректно проводить измерения в ближней зоне источника ЭМИ как в свободном пространстве, так и в фантоме в связи с тем, что магнитное поле не искажается объектами с высокими диэлектрическими характеристиками, а также магнитная компонента является более стабильной по сравнению с электрической составляющей ЭМИ. На основании исследований, проведенных ранее, также был разработан математический аппарат, позволяющий пересчитать величину напряженности магнитной составляющей ЭМИ в SAR.

На основании предложенного подхода были проведены исследования, включающие численное моделирование и инструментальные измерения, где источником ЭМИ являлся мобильный телефон. В процессе исследования были выбраны несколько телефонов каждого типа

(моноблок, слайдер, раскладной). Моделирование и измерение осуществлялось для каждой центральной частоты стандарта GSM900 (902,4 МГц) и DCS1800 (1747,4 МГц). Моделирование осуществлялось в среде SEMCAD X 14.4 (SPEAG AG, Швейцария), экспериментальная дозиметрия проводилась на установках DASY52NEO (SPEAG AG, Швейцария) и iSAR (SPEAG AG, Швейцария). Численные модели абонентских терминалов сотовой связи соответствовали коммерческим образцам, реальные модели которых потом использовались в экспериментальной дозиметрии. В рамках экспериментальной дозиметрии проводилось измерение SAR и среднеквадратичного значения вектора напряженности магнитного поля, создаваемых мобильным телефоном в фантоме и свободном пространстве соответственно. Системы дозиметрии являлись автоматизированными системами измерения, что позволило проводить измерения всех величин в одних и тех же точках (сетка измерения не изменялась). Контроль и управление источников ЭМИ осуществлялись с помощью универсального тестера радиосистем R&S CMU 200 (Rohde & Schwarz, Германия).

Результаты моделирования подтвердили предложенную гипотезу, что магнитная составляющая в ближней зоне является более стабильной. Однако было отмечено, что величина магнитной составляющей ЭМИ менялась при наличии фантома, что обусловлено изменением импеданса среды.

Результаты экспериментальной дозиметрии показали, что расхождения между измеренными и пересчитанными значениями SAR по магнитной составляющей не превысили 2 дБ, что позволяет предположить адекватность в оценке как самой величины SAR в тканеэквивалентном фантоме, так и магнитной составляющей ЭМИ.

Разработанная методика оценки ЭМИ, создаваемых носимыми средствами связи (абонентскими терминалами), удовлетворяет международным рекомендациям, а также не расходится с методическими основами российского подхода гигиенического нормирования ЭМИ с позиций оценки параметров падающей волны. Полученная взаимосвязь является основой для гармонизации российских и международных гигиенических регламентов, которая позволяет создать адекватную оценку ПДУ в ближней зоне источника излучения и иметь научно обоснованную корреляцию с величиной SAR с позиций гигиенического нормирования и сохранения здоровья населения.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ: ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОДЕИНОСОДЕРЖАЩИХ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В.А. Першин, Н.И. Соловьева

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Минздравсоцразвития России*

Кратко изложены основные проблемы, связанные с безрецептурным отпуском кодеиносодержащих противокашлевых препаратов. Представлен авторский взгляд на эти проблемы, а также на проблемы дезоморфиновой наркомании.

Ключевые слова: кодеиносодержащие препараты, безрецептурный отпуск, наркомания, дезоморфин.

На современном этапе развития общества ведутся ожесточенные споры о том, стоит ли отпускать без рецепта кодеиносодержащие противокашлевые препараты или же необходимо перевести их на рецептурный отпуск. В нашей стране эти лекарственные препараты до сих пор отпускаются без рецепта, что повлекло за собой новую волну наркомании. Дезоморфин (среди наркоманов его называют «крокодилом») – наркотик, получаемый из кодеиносодержащих препаратов в кустарных условиях, находится на втором месте по силе после героина. Самое страшное в дезоморфине – это последствия его употребления. Наркоман, употребляя героин и находясь на «системе», проживает в среднем около пяти лет. Наркоман, употребляющий дезоморфин, погибает уже через год после первой дозы. Употребление дезоморфина характеризуется тем, что еще в процессе приема наркотика начинается прижизненное разложение тканей организма.

Мы озадачились данной проблемой и решили установить, не целесообразнее ли изъять из оборота эти лекарственные средства.

Изучая наиболее популярные среди наркоманов комбинированные кодеиносодержащие противокашлевые лекарственные препараты («Кодтерпин», «Терпинкод»), мы заметили, что в их состав входят кодеин и терпингидрат. Кодеин – алкалоид фенантренового ряда, противокашлевое средство центрального действия, которое обеспечивается за счет подавления кашлевого центра. Терпингидрат – лекарственное средство отхаркивающего действия, выводится бронхиальными железами, стимулирует их секрецию, увеличивает

количество жидкой составляющей мокроты, улучшает ее отхождение. По нашему мнению, такое сочетание компонентов является нерациональным, так как терпингидрат будет стимулировать образование мокроты, а кодеин будет препятствовать ее отхождению. У больных бронхитом часто бывает субфебрильная температура, что превращает больного в своеобразный «термостат», при этом в мокроте создаются условия для размножения микроорганизмов, и бронхит может осложниться пневмонией.

Другим существенным минусом в применении кодеиносодержащих противокашлевых препаратов является развитие лекарственной зависимости, и в случае отмены препарата или введения антагонистов вещества – развитие абстинентного синдрома. Также при применении этих препаратов возможны множественные побочные эффекты: аллергические реакции (кожный зуд, крапивница), тошнота, рвота, запоры, головная боль, сонливость. При передозировке симптомами являются: рвота, сонливость, атония мочевого пузыря, ухудшение координации движений глазных яблок с нарушением зрения, брадикардия, угнетение дыхательного центра, аритмии, брадикардия.

С 1 июня 2012 г. на территории Российской Федерации вступает в силу Федеральный закон о рецептурном отпуске кодеиносодержащих препаратов.

По нашему мнению, эта мера лишь сократит рост дезоморфиновой наркомании. Наиболее эффективной мерой будет постепенное сокращение, а затем снятие с продаж этих препаратов, так как риск от их продажи и использования является неоправданным.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ ОФЛОКСАЦИНА В ПЕГИЛИРОВАННЫЕ НИОСОМАЛЬНЫЕ МИКРОВЕЗИКУЛЫ

С.В. Писаренко, М.А. Ашихмина,
Д.А. Ковалев, Л.В. Ляпустина

*ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский
противочумный институт»*

Инкапсулирование биологически активных веществ в микро- и наноконтейнеры является перспективным направлением современной биотехнологии и медицины. Ниосомы – микровезикулы на основе неионных поверхностно-активных веществ. В ходе исследования оптимизирована технология получения пегилированных ниосомальных форм офлоксацина, изучены некоторые свойства полученных ниосомальных дисперсий: средний размер, морфология микровезикул, индекс полидисперсности, эффективность включения и скорость высвобождения действующего вещества, стабильность препаратов при хранении.

Ключевые слова: ниосомы, инкапсулирование, офлоксацин.

Включение различных биологически активных соединений в биосовместимые полимерные нано- и микроконтейнеры является одним из современных направлений биотехнологии и медицины. Фармацевтические препараты ниосом постепенно начинают внедряться в медицинскую практику, и многочисленные научные исследования демонстрируют потенциальную возможность их использования для адресной доставки антираковых, антимикробных и противовоспалительных препаратов. Инкапсулирование в ниосомы предохраняет включенные в них вещества от разрушающего действия различных факторов, в том числе от гидролиза ферментами желудочно-кишечного тракта при пероральном введении препарата.

Офлоксацин – современный антимикробный препарат из группы фторхинолонов широкого спектра действия. Особую актуальность имеет применение офлоксацина для лечения сепсиса, туберкулеза и других опасных инфекционных болезней, связанных с внутриклеточной персистенцией возбудителей.

Разработка новой ниосомальной формы офлоксацина позволит осуществить эффективный направленный транспорт действующего вещества к зонам всасывания в желудочно-кишечном тракте без ферментативной деструкции при введении *per os*. Снижение клиренса ан-

тибиотика в составе ниосомального препарата в плазме крови даст возможность эффективно осуществлять пассивный направленный транспорт ниосомальных наноконтейнеров к органам ретикуло-эндотелиальной системы. Нанокapsулированная форма антибиотика позволит снизить токсические эффекты при его применении за счет уменьшения дозировки препарата, что связано с пролонгированным действием лекарственных субстанций в составе ниосом, которые могут играть роль резервуара, контролирующего высвобождение препарата в организме.

Цель работы состояла в разработке композиции полимерных ниосомальных микровезикул для инкапсулирования офлоксацина и оценке свойств полученных ниосомальных препаратов.

Материалы и методы. Ниосомы получали на основе сорбитан моностеарата, Span 60 («Sigma», США). В качестве дополнительных компонентов в состав ниосом входили холестерин («Sigma», США), полиэтиленгликоль ПЭГ-115 (Мг_{ср} 4000) («Нева-реактив», Россия) и дигексадецилфосфат (дицетилфосфат) («Sigma», США). В опытные препараты ниосом проводили включение офлоксацина («Sigma», США).

Для получения препаратов ниосом применяли обращенно-фазовую отгонку на роторном испарителе «Laborota 4000» («Heidolph», Германия). Уменьшение размера частиц в полученном препарате ниосом проводили методом ультразвуковой дезинтеграции на дезинтеграторе «Soniprep 150» (MSE, США). Очистку препарата ниосом от остатка невключенного антибиотика осуществляли путем центрифугирования дисперсий ниосом при 13400 об./мин в течение 30 мин. Для полученных дисперсий определяли размер и морфологию поверхности частиц, индекс полидисперсности, скорость высвобождения инкапсулированного офлоксацина и физическую стабильность препаратов при хранении при разных температурных режимах. Средний размер частиц и ИП ниосомальной дисперсии вычисляли по данным цифровой оптической микроскопии (микроскоп Алтами ЛЮМ 1М с цифровым фотоаппаратом «Canon D1000», программное обеспечение «AltamiStudio», США). Определение концентрации действующего вещества осуществляли спектрофотометрически (спектрофотометр «NanoDrop 2000C», «Thermo Fisher Scientific», США). Для изучения профиля высвобождения антибиотика, включенного в ниосомы, 1 мл очищенной дисперсии помещали в диализный мешок (1215–10ТЗ, 12–14 кДа, ширина 10 мм), который переносили в стакан с 200 мл фосфатного буфера. Раствор с погруженным диализным мешком перемешивали на магнитной мешалке (С-MAG HP 7, «IKATHERM», Герма-

ния) при 50 grm и температуре 37 ± 1 °C. Образцы препарата отбирали с интервалами времени 1; 2,5; 5; 10; 15 ч. На основании данных количественного содержания антибиотика в образцах строили график зависимости $\log$ количества высвобожденного из ниосом офлоксацина от времени. Для исследования стабильности ниосомальных форм веществ образцы свежеполученных препаратов ниосом переносили в чистые стеклянные вials объемом 5 мл и герметично закупоривали. Образцы хранили отдельно в различных температурных условиях ($2-8$ °C, $18-22$ °C) в течение 3 мес. В аликвотах хранящихся образцов каждые 10 дней исследовали изменения основных показателей качества ниосомальной дисперсии (средний размер ниосом, эффективность включения действующего вещества).

Полученные результаты. В ходе исследования была оптимизирована технология получения и стабилизации ниосомальной формы офлоксацина. Установлено, что оптимальный состав пегилированных ниосом для инкапсулирования антибиотика включает Span 60, холестерин, ПЭГ-115 и дицетилфосфат в молярном соотношении 7:4:0,2:1. Включение полиэтиленгликоля в состав ниосомальной дисперсии позволяет создавать на поверхности нановезикул внешний гидрофильный защитный слой, препятствующий захвату ниосом системой мононуклеарных фагоцитов и опсонизирующих белков, что в свою очередь способствует увеличению времени циркуляции препарата в плазме крови и накоплению его в тканях.

Опытные препараты ниосом содержат униламеллярные сферические или овальные микровезикулы со средним размером 72,3 нм. Индекс полидисперсности препаратов в диапазоне $0,18 \pm 0,02$ свидетельствует о высокой степени гомогенности системы. Эффективность включения офлоксацина в ниосомы составила $76,9 \pm 2$ %. При изучении кривой зависимости степени высвобождения включенного в ниосомы офлоксацина от времени в ходе диализа было установлено, что высвобождение препарата происходит неравномерно. Механизм высвобождения офлоксацина, вероятно, включает как процесс диффузии антибиотика через ниосомальную мембрану, так и элиминирование инкапсулята за счет эрозии поверхности везикул. В ходе изучения стабильности пегилированных ниосомальных форм офлоксацина было показано, что полученные препараты стабильны в условиях хранения при комнатной температуре ($18-22$ °C) и при температуре ($2-8$ °C) в течение 1 мес. (время наблюдения).

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS* ИЗ ПОЛЕВОЧЬИХ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ КАВКАЗА И ЗАКАВКАЗЬЯ

М.Е. Платонов, В.В. Евсеева, Т.Э. Светоч, Д.В. Ефременко,
И.В. Кузнецова, С.В. Дентовская, А.Н. Куличенко, А.П. Анисимов

ФБУН «Государственный научный центр прикладной
микробиологии и биотехнологии», г. Оболensk,
ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский
противочумный институт»

С помощью молекулярного типирования проведен сравнительный анализ 57 штаммов *Y. pestis subsp. microtus* bv. *caucasica*. Полученные результаты свидетельствуют о наличии в составе этого биовара трех независимых филогенетических групп и указывают на целесообразность выделения Ленинанканского горного мезоочага из состава Закавказского высокогорного в самостоятельный очаг, а также включения части Приараксинского низкогогорного очага в статус мезоочага, наряду с Присеванским горным и Зангезуро-Карабахским горным мезоочагами, в состав Закавказского высокогорного очага чумы. Показано, что штаммы, циркулирующие в Восточно-Кавказском высокогорном очаге чумы, являются наиболее древней ветвью биовара *caucasica*, а возможно, и всего филогенетического дерева *Y. pestis*.

Ключевые слова: MLVA25-типирование, CRISPR-типирование, VNTR, *lcrV*, *aspA*, *Yersinia pestis*, филогеография.

Природные очаги чумы полевочьего типа – Закавказский высокогорный (включает мезоочаги: Ленинанканский горный (04), Присеванский горный (05) и Зангезуро-Карабахский горный (06)) и Восточно-Кавказский высокогорный (39) – были открыты в 1958 и в 1977 гг. соответственно. Циркулирующие там штаммы *Y. pestis* были выделены в подвид *caucasica*. Аналогичные штаммы *Y. pestis* выделяют на территории Приараксинского низкогогорного очага песчаночьего типа (07), граничащего с Закавказским высокогорным [2]. Относительно недавно китайские, французские и российские ученые [3, 9] предложили объединить штаммы *Y. pestis* неосновных подвидов (*altaica*, *caucasica*, *hissarica*, *ulegeica*, *talassica*, *xilingolensis*, *ginghaiensis* и *angola*) в составе одного подвида *microtus*, придав им статус биоваров. Предложенная терминология уже используется в работах немецких, монгольских и французских исследователей [11]. В рамках настоящей работы мы будем применять этот вариант внутривидовой классификации возбудителя чумы.

В последнее время решающую роль в типировании чумного микроба играют молекулярно-биологические методы [10]. Ранее мы использовали VNTR-типирование по 25 локусам (MLVA25) для изучения штаммов из природных очагов чумы на территории Китая с привлечением незначительного количества штаммов из природных очагов СНГ [9]. Биовар *caucasica* был представлен в цитируемой работе всего лишь 7 штаммами из Закавказского высокогорного очага. В настоящей работе описано MLVA25-типирование 57 штаммов *Y. pestis*, выделенных в природных очагах полевого типа Кавказа и Закавказья. Кроме того, проведено CRISPR-типирование, определены нуклеотидные последовательности генов *aspA* и *lcrV*, а также оценено географическое распределение выявленных филогенетических групп и предложено деление энзоотичных территорий на очаги в соответствии с филогеографическими данными.

Материалы и методы. В работе использовали 57 штаммов *Y. pestis subsp. microtus* *bv. caucasica*: 14 штаммов из Ленинаканского горного, 7 – из Присеванского горного, 9 – из Зангезуро-Карабахского горного, 9 – из Приараксинского низкогорного и 18 – из Восточно-Кавказского высокогорного очагов чумы, а также 2 штамма *Y. pestis subsp. pestis* *bv. mediaevalis* из Приараксинского низкогорного очага чумы, полученных из ГКПМ «Оболensk». ДНК выделяли в соответствии с методическими указаниями МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности». Последовательности праймеров, условия проведения ПЦР, учет результатов MLVA25-типирования [9], CRISPR-типирования [8], а также секвенирование генов *lcrV* [6] и *aspA* [7] описаны ранее. Опубликованные полные последовательности штаммов *Y. pestis Pestoides F* и *Yersinia pseudotuberculosis* IP32953 использовали для молекулярного типирования *in silico*. Полученные результаты вносили в базу данных программы Bionumerics 5.1. Для построения дендрограмм применяли метод Neighbor-Joining с категорическим коэффициентом (в качестве корневого вида использовали штамм *Y. pseudotuberculosis* IP32953). Наименования и номера природных очагов чумы указаны в соответствии с [2, 5].

Полученные результаты. Исследованные с помощью MLVA25-типирования штаммы *bv. caucasica*, выделенные в Кавказском регионе, формировали единый генетический кластер, сохраняющий свою автономность и на дендрограмме, включающей данные о MLVA25-типах более шестисот изолятов, относящихся к различным внутривидовым группам чумного микроба [3]. Увеличение числа изолятов из природных очагов чумы 04–07 с 7, описанных в нашей предыдущей публика-

ции [9], до 39 и включение в исследование 18 штаммов из очага 39 позволило выявить в составе кластера *bv. caucasica* три независимые ветви (клональные кластеры – *clonal clusters*): cc39, cc4 и cc5-7, соответствующие природным очагам 39 (Дагестан), 04 (Армения и Грузия) и группе очагов 05–07 (Азербайджан и Армения). Все изоляты из очагов 04 и 39 вошли только в состав соответствующих автономных и относительно гомогенных клональных кластеров cc4 и cc39, что может свидетельствовать о стабилизации биоценотических связей между популяциями теплокровных животных, переносчиков и возбудителей-паразитов и об отсутствии заноса на эти территории штаммов *Y. pestis* из других природных очагов. Клональный кластер cc5-7 более гетерогенен – в его состав вошли изоляты из двух мезоочагов 05 и 06 (в составе Закавказского высокогорного) и прилегающей территории очага 07. Вероятно, во время вспышек численности теплокровных носителей из очагов 05, 06 и 07 их экологические ниши перекрываются, и тогда происходит занос штаммов на соседние территории.

Для проверки достоверности кластеризации и субтипирования изучаемых изолятов в составе кластера методом MLVA25 использовали оценку полиморфизма нуклеотидных последовательностей генов *aspA* и *lcrV*. Известно, что в отличие от *Y. pseudotuberculosis*, для аминокислотной последовательности аспартазы штаммов *Y. pestis subsp. pestis* характерна замена Val363 → Leu363 (GTG → TTG), а для семи исследованных ранее штаммов *Y. pestis subsp. microtus bv. caucasica* – из неуказанных в публикациях природных очагов – Val363 → Ser363 (GTG → TCG) [1, 7]. Секвенирование гена *aspA* из 56 изолятов, выделенных во всех природных очагах, где циркулируют штаммы биовара *caucasica*, и анализ гена *aspA* из штамма *Pestoides F* подтвердили наличие замены GTG → TCG. Вероятно, что она произошла до момента выделения *Y. pestis subsp. microtus bv. caucasica* в самостоятельный генетический кластер, так как свойственна всем трем филогенетическим группам в составе указанного биовара.

Известно, что для полевоцых штаммов характерен полиморфизм аминокислотной последовательности V антигена [6]. Секвенирование гена *lcrV* из 18 штаммов, выделенных в очаге 39, и 14 штаммов из очага 04 показало, что все исследованные представители этих филогенетических групп синтезируют V антиген типа D (Lys18, Lys72, Cys273 и Ser324-Gly325-Lys326), характерный для штаммов основного подвида. А у 38 из 39 исследованных штаммов из группы очагов 05–07 выявлен тип E аминокислотной последовательности V антигена (Lys18, Lys72, Cys273 и Arg324), у одного, C-582, – тип C (Asn18, Arg72, Ser273 и Arg324). Так как V антиген D типа наиболее близок по аминокислотной последовательности к аналогичному белку своего «прародителя»,

Y. pseudotuberculosis, а общее отличие от классического типа D для типов E и C, замена трех С-концевых аминокислот (Ser324-Gly325-Lys326) на одну (Arg324) является результатом вызванной двумя прямыми повторами (ATGACACG) делеции 3'-конца гена *lcrV* протяженностью 16 пар нуклеотидных оснований [4], можно предположить, что наиболее молодой ветвью биовара *caucasica* является филогенетическая группа, общая для Присеванского горного (05), Зангезуро-Карабахского горного (06) и среднегорной степной части Приараксинского низкогогорного (07) очагов чумы, а наиболее древней – популяция штаммов, циркулирующих в Восточно-Кавказском высокогорном очаге (39), дивергировавшая по данным MLVA25-типирования от клональных кластеров cc4 и cc5-7 до момента разделения последних.

Корректность деления штаммов *bv. caucasica* на клональные кластеры cc4, cc5-7 и cc39 дополнительно проверяли с помощью CRISPR-типирования, включающего в анализ более 130 маркеров – спейсеров [8]. Профили спейсеров, характерные для исследованных штаммов, полностью подтвердили кластеризацию, проведенную с помощью MLVA25-типирования. Профили спейсеров локуса *YPa* позволили выделить четыре клональных кластера: cc4, cc5-7, cc39 и штаммы *Y. pestis subsp. pestis bv. mediaevalis* из 07 очага чумы. Профили спейсеров локуса *YPb* совпадали только у бактерий из клональных кластеров cc4 и cc5-7. Профили спейсеров локуса *YPc* обеспечивали разделение всех исследованных штаммов лишь на две группы: клональные кластеры cc4 и cc5-7, *Y. pestis subsp. pestis bv. mediaevalis* и кластер cc39.

Таким образом, результаты использования MLVA25- и CRISPR-типирования в сочетании с оценкой полиморфизма генов *aspA* и *lcrV* свидетельствуют о том, что штаммы *Y. pestis*, циркулирующие в Восточно-Кавказском высокогорном очаге, являются наиболее древней ветвью биовара *caucasica*, а возможно, и всего филогенетического дерева *Y. pestis*. На наш взгляд, полученные результаты являются достаточным основанием для выделения Ленинканского горного мезоочага из состава Закавказского высокогорного в самостоятельный, а также включения части Приараксинского низкогогорного очага в статусе мезоочага, наряду с Присеванским горным и Зангезуро-Карабахским горным мезоочагами в состав Закавказского высокогорного очага.

Список литературы

1. Ерошенко Г.А. [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2009. – Т. 99. – С. 52–54.
2. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири / под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. – М.: Медицина, 2004. – 192 с.

3. Платонов М.Е. Молекулярно-генетическое изучение разнообразия и микроэволюции *Yersinia pestis*: дис. ... канд. мед. наук. – Оболениск, 2010. 142 с.
4. Adair D.M. [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38. – P. 1516–1519.
5. Anisimov A.P. [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – 17. – 434–464.
6. Anisimov A.P. [et al.] // Infect. Genet. Evol. – 2010. – Vol. 10. – P. 137–45.
7. Bearden S.W. [et al.] // Microbiology. – 2009. – Vol. 155. – P. 198–209.
8. Cui Y. [et al.] // PLoS One. – 2008. – Vol. 3. – P. 2652.
9. Li Y. [et al.] // PLoS One. – 2009. – Vol. 4. – P. 6000.
10. Lindler L.E. // J. AOAC Int. – 2009. – Vol. 92. – P. 1174–83.
11. Riehm J.M. [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. – P. 30624.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ НЕФТЕДОБЫЧИ

Т.А. Пономарева

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

Обоснованы методы ранней диагностики заболеваний печени (стеатогепатита и фиброза печени), формирующихся в условиях воздействия ароматических углеводов, у работников предприятий нефтедобычи.

Ключевые слова: стеатогепатит, фиброз печени, ароматические углеводороды, диагностика.

В современных социально-экономических условиях особенно актуальна проблема охраны здоровья трудоспособного населения страны, сохранения здоровья трудового потенциала и предупреждения преждевременной смертности. Несмотря на то что современные условия труда характеризуются высоким уровнем технологических процессов, при выполнении ряда операций на предприятиях нефтедобывающего комплекса сохраняется неблагоприятное воздействие на работающих комплекса вредных производственных факторов, способных потенцировать риск развития хронической соматической патологии. Основными и постоянными компонентами неблагоприятных химических производственных факторов предприятий нефтедобычи является сумма различ-

ных углеводов. Ароматические углеводороды в результате метаболизма в печени могут приобретать еще более выраженные токсические свойства. В процессе метаболизма бензол, например, окисляется в ароматическом кольце с образованием фенола и полифенолов. При этом часть фенола в организме связывается с белками, а часть – подвергается последующему окислению с образованием гидрохинона и пирокатехина, обладающих цитотоксическим, мембранодеструктивным действием и поддерживающих тем самым каскад окислительных реакций. Длительная экспозиция малых концентраций углеводов сопровождается истощением антиоксидантных резервов, угнетением ряда ферментных систем (сукциндегидрогеназа, каталаза, пероксидаза, дегидрогеназы, НАДН2, бета-глюкуронидаза, сульфатирующие ферменты печени и др.), развитием дистрофических изменений клеток печени. Характерные для поражений печени нарушения липидного обмена способствуют формированию жировой дегенерации печени с высоким риском развития фиброза, что приводит к снижению качества жизни работников. Следовательно, своевременное выявление нарушений функций печени, развивающихся вследствие длительного действия ароматических углеводов, особенно в начальном периоде развития патологического процесса, является актуальной задачей для предприятий нефтедобычи. Используемые методы обследования должны быть надежны, информативны и направлены на предотвращение необратимого поражения у работников, подвергающихся воздействию ароматических углеводов, обеспечивать идентификацию латентных форм патологии гепатобилиарной системы.

Цель исследования – разработка и обоснование методов ранней диагностики стеатогепатита и фиброза печени у работников предприятий нефтедобычи.

Материалы и методы. На базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проводилось комплексное обследование 200 работников нефтедобывающего предприятия. Сравнительную оценку состояния здоровья проводили в двух группах: группа наблюдения состояла из 159 человек в возрасте не старше 35 лет, со стажем заболевания не более 5 лет, производственная деятельность которых связана с воздействием углеводов; группа сравнения – 41 человек, была сформирована из работников административных служб, не контактирующих с вредными химическими факторами производственной среды. Обе группы имели однородный состав по возрасту и стажу. Обязательным критерием выбора являлось отрицание злоупотребления алкоголем и приема гепатотоксичных лекарственных средств. Анализ аттестации рабочих мест работников

основной группы показал, что согласно Руководству Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» 98 % рабочих мест соответствовало классу труда «вредный» (3.1; 3.2 и 3.3). Выполнение технологических операций сопровождалось выделением в воздух алифатических предельных углеводородов C_{1-10} , уровни которых превышали гигиенические нормативы в воздухе рабочей зоны в 1,3–1,5 раза, и общая их концентрация достигала $1792,8 \text{ мг/м}^3$ (в пересчете на С). Комплексное обследование, направленное на диагностику состояния гепатобилиарной системы, включало: осмотр гастроэнтеролога (определение индекса массы тела; оценка состояния кожи и видимых слизистых оболочек; наличие печеночных признаков; пальпация органов брюшной полости); биохимический анализ крови (АЛАТ, АСАТ, γ -ГТ, липидный спектр, антиоксидантная активность и малоновый диальдегид плазмы, гидроперекиси липидов в сыворотке крови); химико-аналитическое исследование биосред (кровь) на содержание бензола, толуола; ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей ультразвуковым сканером Toshiba «APLIO XG».

Полученные результаты. Анализ заболеваемости показал, что у пациентов группы наблюдения достоверно чаще встречались болезни органов пищеварения (64,2 %), чем в группе сравнения (37,4 %, $OR = 2,8$, $p < 0,05$). В структуре патологии органов желудочно-кишечного тракта в группе наблюдения, в отличие от группы сравнения, отмечалась достоверно более высокая заболеваемость хроническим холециститом (37,1 и 19,5 % соответственно, $OR = 2,46$, $p < 0,05$) и билиарнозависимым панкреатитом (31,2 и 17,1 % соответственно, $OR = 2,1$, $p < 0,05$).

В группе наблюдения установлено превышение количества биопроб крови с идентификацией бензола у 87 % обследованных и толуола – у 23 %, что имело статистически достоверные различия с группой сравнения ($p = 0,03$).

При сборе анамнеза выявлено, что болевой синдром в виде ощущения ноющего характера и/или тяжести в правом подреберье отмечали 82 % пациентов группы наблюдения и лишь 41 % в группе сравнения ($p = 0,02$); диспепсический синдром выявлен в 78 % случаев в группе наблюдения и в 53 % в группе сравнения ($p = 0,05$); астеновегетативный синдром, проявляющийся слабостью, быстрой утомляемостью и нарушением сна, – в 38 и 17 % случаев соответственно ($p = 0,02$). По данным клинического осмотра у пациентов группы наблюдения чаще выявлялись: желтушность склер (33 против 9 % группы сравнения, $p = 0,05$); «малые» печеночные знаки (сосудистые «звездочки» в области лица, спины, плечевого пояса, паукообразные расширения мелких кожных сосудов на коже плечевого пояса, ладонная эритема) (38 против 9 %, $p = 0,05$); пальпа-

торное увеличение печени (31 и 7 % соответственно, $p = 0,01$). В биохимическом анализе крови в группе наблюдения в 6 раз чаще выявляется гиперферментемия: уровень АЛАТ достиг $65,9 \pm 4,99$ Е/дм³ (в группе сравнения $49,9 \pm 3,25$ Е/дм³, $p = 0,003$); АСАТ – $77,34 \pm 3,65$ Е/дм³ (в группе сравнения $55,9 \pm 2,28$ Е/дм³, $p = 0,001$); гамма-глутамилтранспептидаза – $64,97 \pm 11,43$ Е/дм³ (в группе сравнения $57,1 \pm 14,25$ Е/дм³, $p = 0,052$). Дислипидемия в 6 раз чаще выявлялась в группе наблюдения (61,0 %), чем в группе сравнения (10,0 %, $p = 0,002$), и характеризовалась в 55,2 % случаев преимущественным увеличением общего холестерина ($5,5 \pm 1,0$ ммоль/л, $p = 0,05$) и у 5,2 % работников гипертриглицеридемией ($1,9 \pm 0,33$ ммоль/л, $p = 0,05$). Кроме того, биохимический анализ крови у обследованных группы наблюдения выявил активацию процессов перекисного окисления липидов: уровень гидроперекиси липидов в сыворотке был повышен до $388,25 \pm 15,07$ мкмоль/см³, а малонового диальдегида в плазме – до $2,96 \pm 0,14$ мкмоль/см³, что достоверно превышало физиологическую норму ($p = 0,001$) и показатели в группе сравнения ($p = 0,001-0,02$). Снижение антиоксидантной активности плазмы крови, регистрируемое у работников группы наблюдения в 1,5 раза чаще (46 %), чем в группе сравнения (29 %, $p = 0,05$), свидетельствовало об истощении системы антиоксидантной защиты организма. Установлены достоверные связи между увеличением концентрации толуола и повышением содержания гидроперекиси липидов в сыворотке крови ($R^2 = 0,05$, $F = 7,87$, $p = 0,000$), малонового диальдегида в плазме ($R^2 = 0,21$, $F = 40,95$, $p = 0,006$) и снижением общей антиоксидантной активности ($R^2 = -0,13$, $F = 9,57$, $p = 0,000$).

Для оценки морфофункционального состояния билиарной системы проведена ультрасонография с исследованием моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря. Сравнительный анализ абсолютных размеров печени у работающих в условиях воздействия ароматических углеводородов показал достоверное увеличение среднегрупповых значений линейных размеров печени: правой доли $182,2 \pm 5,3$ мм против $149,5 \pm 3,9$ мм в группе сравнения ($p < 0,05$); левой доли – $68,4 \pm 6,2$ и $55,5 \pm 2,9$ мм соответственно ($p < 0,05$) и хвостатой доли печени – $33,8 \pm 1,16$ и $28,1 \pm 0,9$ % соответственно ($p < 0,05$). При оценке эхоструктуры печени у пациентов группы наблюдения в 47 % случаев верифицировалась повышенная эхогенность ткани печени (признак стеатогепатоза), которая в 3 раза реже отмечалась в группы сравнения (15 %, $p = 0,02$). Кроме того, у работников группы наблюдения в 2 раза чаще были выявлены изменения структуры и функции желчного пузыря и достоверно в 3 раза чаще, чем в группе сравнения ($p = 0,05$), регистрировались ультразвуковые признаки утолщения стенки желчного пузыря.

Таким образом, представленный комплекс обследований, проведенный работающим в условиях воздействия ароматических углеводо-

родов, позволил выявить высокую частоту бессимптомных и малосимптомных форм токсического гепатоза, что свидетельствует о целесообразности расширения объема профилактических осмотров работников нефтедобывающей промышленности. На основании установленных достоверных причинно-следственных связей целесообразно включать в программу профилактического медицинского осмотра работающих на производстве нефтедобычи: осмотр гастроэнтеролога, биохимический анализ крови с определением активности ферментных систем, липидного спектра, состояния системы антиоксидантной защиты, активности окислительных процессов; химико-токсикологическую диагностику с определением специфических для предприятия маркеров токсикантной нагрузки; ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы.

ТЕСТ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ – НОВЫЙ МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЕЗА И СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Д.Г. Пономаренко, О.В. Логвиненко, Е.Л. Ракитина

*ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский
противочумный институт»*

В проведенных исследованиях показана принципиальная возможность и перспектива применения нового метода лабораторной диагностики бруцеллеза и сибирской язвы в условиях *in vitro*, основанного на способности базофилов активироваться под действием специфического антигена. Тест исключает добавочное антигенное воздействие на организм и позволяет проводить постановку и учет реакции в течение 1 ч. Метод может быть использован для оценки напряженности поствакцинального иммунитета перед повторной иммунизацией против бруцеллеза и сибирской язвы. Тест активации базофилов позволяет дифференцировать вакцинный и инфекционный процессы при хроническом бруцеллезе и сибирской язве.

Ключевые слова: тест активации базофилов, бруцеллез, сибирская язва, проточная цитофлюориметрия.

В настоящее время для выявления сенсibilизации организма разработан комплекс методов, включающий кожные пробы и аллергологические тесты *in vitro*.

Для определения аллергической перестройки организма наиболее часто применяют накожное аллерготестирование. Однако его использование сопряжено с риском возникновения общих и местных реакций на дополнительную антигенную нагрузку. Не рекомендуется постановка кожных аллергических проб детям до пяти лет и беременным.

Кожно-аллергическая проба с бруцеллином и антраксином, так называемые проба Бюрне и антраксин-кожный тест, были разработаны во второй половине XX в. Согласно методическим указаниям МУ 3.3.1889-04 и МУК4.2.2413-08 кожно-аллергические тесты используются для лабораторной диагностики бруцеллеза и сибирской язвы, а также с целью определения напряженности поствакцинального иммунитета перед повторной иммунизацией.

Постановка аллергических тестов с бруцеллином и антраксином имеет ряд недостатков. Так, у лиц высокосенсибилизированных к бруцеллезному и сибиреязвенному антигену возможно развитие реакции в виде повышения температуры, озноба, головной боли, лимфангита, артралгии и т.д. К недостаткам можно отнести риск возникновения ложноположительного результата при иммунопатологических состояниях. Учет реакции осуществляется через 24–48 ч.

С конца XX в. и по настоящее время ведутся исследования, направленные на замену инвазивных аллергических тестов на более безопасный метод оценки аллергической перестройки организма *in vitro*. Предложенные к использованию тесты – радиоаллергосорбентный, метод микроскопической оценки дегрануляции базофилов по окраске щелочными красителями или определение концентрации освобожденного гистамина (метод Шелли), реакция лейкоцитолита (тест аллергической альтерации лейкоцитов), выявления специфических иммуноглобулинов Е – имеют ряд ограничений, обусловленных трудоемкостью воспроизводимости, низкой чувствительностью и слабой специфичностью.

В 1994 г. Sainte-Laudu et al. впервые предложили определение дегрануляции базофилов методом проточной цитометрии. Сущность теста сводится к тому, что при внесении в пробу известного тест-аллергена, при наличии сенсибилизации он взаимодействует со специфическими молекулами IgE, которые связаны с поверхностными рецепторами базофилов. Это инициирует каскад ферментных реакций, приводящих к дегрануляции эффекторной клетки с экспрессией маркера клеточной перестройки CD63 (gp53). Благодаря используемой технологии CAST® (Cellular Antigen Stimulation Test, тест антигенной

стимуляции клеток) способ обладает высокой специфичностью по сравнению с классическими методиками.

Цель работы – изучение возможности применения теста активации базофилов для диагностики бруцеллеза и сибирской язвы.

Материалы и методы исследования. Исследовали кровь 73 человек, из них 20 больных острым и хроническим бруцеллезом, 12 вакцинированных *Brucella abortus* 19 BA (на 30–35-е сутки после иммунизации), 5 – больных кожной формой сибирской язвы на 7-е сутки после инфицирования (на 2–4-й день заболевания), 5 человек, иммунизированных вакциной *Bacillus anthracis* СТИ-1, на 21-е сутки после вакцинации. С целью определения специфичности и чувствительности используемого метода исследовали кровь 7 беременных (31–33-я неделя беременности), 18 человек в возрасте от 2 до 37 лет с иммунопатологическими процессами, контрольную группу составили 5 человек, не имеющих в анамнезе симптомов аллергии, не переболевших бруцеллезом и сибирской язвой и не вакцинированных против этих инфекций.

Экспрессию на базофилах CD63 определяли на проточном цитометре FACSCalibur (США), используя набор моноклональных антител Buhlmann laboratories (Швейцария). Для выявления фонового значения с целью исключения ложноположительного результата использовали «буфер для стимуляции» (Flow 2 CAST). При учете результата значение фоновой пробы вычитали из аналогичного показателя при стимуляции аллергеном, полученные цифровые данные отражают процент активированных базофилов.

Обеззараживание исследуемого материала от больных бруцеллезом и сибирской язвой осуществляли согласно санитарно-эпидемиологическим правилам – СП 1.3.1285-03.

Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью программы Statistica 6.0.

Полученные результаты. При постановке теста активации базофилов с бруцеллином и антраксином достоверных различий в показателях у беременных, лиц, имеющих в анамнезе дисфункциональные изменения в иммунной системе, и контрольной группы не установлено, в связи с этим они были объединены в контрольную группу.

Проведенные исследования показали, что у больных острой формой бруцеллеза число активированных бруцеллином базофилов находилось в пределах от 10 до 17 % и в среднем составило $13,75 \pm 1,65$ %. У больных хроническим бруцеллезом выявили от 38 до 47 % деграну-

лированных базофилов, среднее значение – $39,7 \pm 3,84$ %. В группе иммунизированных против бруцеллеза количество детектируемых клеток варьировалось от 9 до 27 %, в среднем составив $20,0 \pm 3,95$ %. В контрольной группе исследуемый показатель находился в пределах от 0 до 5 % при среднем значении $2,22 \pm 0,36$ %.

У больных кожной формой сибирской язвы определено от 41 до 79 % активированных антраксином базофилов, при этом среднее значение по группе составило $54,4 \pm 6,5$ %. У иммунизированных *Bacillus anthracis* *СТИ-1* количество детектируемых клеток варьировалось от 12 до 26 %, в среднем $21,7 \pm 3,02$ %. В контрольной группе доля активированных антраксином базофилов была на уровне от 1,7 до 6,7 %, среднее значение – $4,12 \pm 0,85$ %.

При проведении исследований установлено, что у больных острой формой бруцеллеза количество активированных бруцеллином базофилов в 4,7 раза превышало значения контрольной группы. В случае хронического течения заболевания и у иммунизированных пациентов выявляли увеличение определяемых клеток в 18 и 9 раз соответственно относительно контрольного уровня. У больных острым бруцеллезом и у вакцинированных исследуемый показатель был в 3,7 и 2 раза ниже, чем у пациентов с хронической формой заболевания.

При внесении в исследуемые пробы антраксина выявлено увеличение количества клеток, экспрессирующих рецепторы к CD63 у больных кожной формой сибирской язвы, в 13,2 раза по сравнению с контрольной группой и в 2,5 раза по сравнению с группой иммунизированных людей. Формирование вакцинного процесса сопровождалось увеличением количества дегранулированных базофилов в 5,3 раза относительно контрольных значений.

Полученные результаты указывают на перспективу применения аллергического теста *in vitro* для диагностики бруцеллеза и сибирской язвы. Учет результатов проводят через 1 ч от начала исследования, при этом возможна количественная оценка степени сенсибилизации организма. Предложенная методика исключает добавочное антигенное воздействие на организм, что предупреждает возникновение осложнений и дополнительной аллергизации организма и может быть использована как альтернатива пробе Бюрне и АКГ.

Считаем необходимым отметить, что дифференциация степени сенсибилизации при остром бруцеллезе и после иммунизации с помощью теста активации базофилов возможна с учетом комплекса клинических и лабораторных исследований.

Таким образом, показана принципиальная возможность и перспектива использования теста активации базофилов в комплексе лабораторных методов диагностики бруцеллеза и сибирской язвы, а также для оценки поствакцинального иммунитета.

Выводы. Предложен новый метод лабораторной диагностики бруцеллеза и сибирской язвы в условиях *in vitro*, основанный на способности базофилов активироваться под действием специфического антигена.

Тест активации базофилов позволяет дифференцировать вакцинный и инфекционный процессы при хроническом бруцеллезе и сибирской язве.

Метод может быть использован для оценки напряженности поствакцинального иммунитета перед повторной иммунизацией против бруцеллеза и сибирской язвы.

Использование метода исключает добавочное антигенное воздействие на организм и позволяет проводить постановку и учет реакции в течение 1 ч.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ ЧУМЫ

А.М. Поршаков, А.А. Кузнецов

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”», г. Саратов

С использованием ГИС-технологий созданы электронная база данных выделения штаммов чумы в Прикаспийском песчаном очаге и электронные карты территориального распределения эпизоотий, что способствует повышению эффективности эпидемиологического надзора за чумой.

Ключевые слова: очаг чумы, база данных, географическая информационная система.

Одной из целей эпизоотологического мониторинга в природных очагах чумы является обоснование дифференциации энзоотичных территорий по риску заболеваемости этой опасной инфекцией. Результаты анализа архивных материалов и оперативной информации о дислокации и кратности проявлений чумы на отдельных участ-

ках, размещения и численности носителей и переносчиков инфекции, данных о численности и распределении населения кладутся в основу эпидемиологического районирования. Обработка большого объема накопленных данных требует внедрения современных технологий. Эту работу существенно оптимизируют географические информационные системы, позволяющие пространственно отображать и анализировать имеющуюся и получаемую информацию, необходимую для обеспечения эффективного эпиднадзора за чумой. Разработка и применение ГИС-технологий являются качественно новой основой для последовательного и системного накопления информации. Обработка ретроспективных и оперативных материалов с их последующей унификацией, структурированием и анализом осуществляется с использованием средств электронной базы данных (БД). С помощью аналитических средств БД возможна комплексная обработка материалов с учетом географического, сезонного и других аспектов, характеризующих эпизоотическую активность очага. С использованием ГИС-технологий созданы электронная БД выделения культуры чумы в Прикаспийском песчаном очаге и электронные карты частоты эпизоотических проявлений. Электронная база данных эпизоотических точек выделения культуры чумного микроба содержит сведения с 1979 по 2011 г. со следующими параметрами:

- место выделения чумного микроба;
- географические координаты выделения чумного микроба;
- дата выделения;
- объект выделения;
- способ выделения;
- номер штамма чумного микроба.

Разработанная база данных позволяет накапливать и анализировать информацию о выделенных культурах чумного микроба, акцентировать внимание на активных эпизоотических участках. Результаты исследований оптимизируют и повышают эффективность лабораторной диагностики, профилактических и противоэпидемических мероприятий в очаге.

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ И РИСКА НА ОБЪЕКТАХ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПАТОГЕННЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

М.В. Пчелинцева, М.Н. Ляпин

*ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный
институт “Микроб”», г. Саратов*

Для оценки биологической опасности и риска для персонала и населения при функционировании объектов, осуществляющих деятельность с использованием патогенных биологических агентов, не имеющих собственной статистики аварий и их нежелательных последствий, применен набор рискологических методик для получения качественных данных. Для объективизации показателей привлечена внешняя количественная информация, что позволило получить более объективную качественно-количественную оценку риска для персонала и населения. Полученные данные представляют основу для управления биориском при функционировании МЛ СПЭБ.

Ключевые слова: оценки риска, объективизация, биобезопасность, мобильные лаборатории.

Создание рациональной и адекватной системы биобезопасности (ББ), как и ее нормативно-методическое обеспечение, в настоящем необходимо осуществлять на основе оценки опасности с использованием рискологической методологии. Применение рискологических подходов для обоснования комплекса мер по обеспечению биобезопасности определено подзаконными актами Российской Федерации и международными рекомендациями.

Основное требование к оценке и результатам анализа риска связано с необходимостью предоставления объективной информации об авариях и их нежелательных последствиях.

Существуют качественный и количественный подходы к оценке опасности и риска.

Качественный подход представляет собой получение описательной, категориальной оценки вероятной частоты риска нежелательного события и уровня последствий на основании анализа опасности, выявления влияния различных факторов на величину риска (в том числе факторов уязвимости системы безопасности), установления условий

возникновения и развития нежелательных событий (например, сценариев возможных аварий).

Количественный подход позволяет получить вероятностные показатели или численные значения (например, ущерб). Количественная оценка риска более объективна, так как представляет возможность проводить сравнение результатов неблагоприятного воздействия как источников, так и факторов различного генеза опасности, что на конечном этапе анализа способствует определению комплекса мер, адекватных и достаточных для обеспечения безопасности.

Однако получение количественных данных в ряде случаев затруднено отсутствием специальной статистики. Это может быть обусловлено тем, что объект является инновационным проектом и/или оперативным подразделением, выполняющим свои функции в меняющихся условиях, как, например, мобильные лаборатории (МЛ) специализированных противозидемических бригад (СПЭБ) Роспотребнадзора. Тем не менее экспертный подход с привлечением внешних количественных данных позволяет получить более объективную качественно-количественную оценку биориска. В качестве внешних данных могут выступать количественные показатели индивидуального риска летального исхода для персонала и населения, определенные при паспортизации учреждения – потенциально опасного объекта (ПОО), осуществляющего деятельность с использованием ПБА.

Для объективизации оценки биологической опасности и риска функционирования МЛ СПЭБ была выбрана совокупность методов, которую следует рассматривать как технологию оценки опасности и риска проведения работ с патогенными биологическими агентами (ПБА) для персонала и населения.

На начальном этапе исследования проводилась качественная оценка биориска по характеристике опасности при работе с ПБА в соответствии с критериями: «Качество ПБА», «Количество ПБА», «Вид микробиологических процедур» (с позиций как максимальной, так и наиболее вероятной угрозы), и определялся необходимый уровень обеспечения ББ.

Биориск по характеристике уязвимости качественно оценивался методами проверочного листа и анализа опасности и работоспособности.

В результате применения метода «проверочного листа» выявили отклонения системы ББ (СББ) МЛ (с позиций максимальной и вероят-

ной угрозы) от требований национальных нормативов и рекомендаций ВОЗ для стационарных микробиологических лабораторий к определенному уровню ББ.

В процессе применения метода анализа опасности и работоспособности рассматривали наиболее очевидные на момент изучения и с учетом имеющейся информации причины отклонений СББ, возможные при функционировании изучаемого объекта, осуществляющего деятельность с использованием ПБА. Выявили отклонения, потенциально ведущие к повышению вероятности инфицирования и летальных исходов среди персонала, населения.

По итогам применения методов «проверочного листа» и анализа опасности и работоспособности конкретизировались факторы уязвимости СББ изучаемого объекта.

Далее проводился анализ группы сценариев развития аварий при работе с ПБА относительно вероятностных оценок риска ПОО с учетом влияния факторов уязвимости. Путем сравнения качественной информации об условиях проведения работ с ПБА в стационарных лабораториях ПОО и МЛ, а также логических заключений относительно количественных показателей риска, определенных для ПОО, осуществляющего деятельность с использованием ПБА, получена качественно-количественная оценка риска для персонала и населения при функционировании МЛ СПЭБ.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало возможность получения путем использования разработанной нами технологии оценки опасности и риска проведения работ с ПБА объективизированных качественно-количественных показателей риска проведения работ с ПБА в МЛ СПЭБ для персонала и населения. Полученные данные позволяют обосновать выбор методов воздействия на биориск для обеспечения противоэпидемических мероприятий при проведении работ с возбудителями инфекционных болезней в мобильных лабораториях СПЭБ.

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИ(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФТАЛАТА В ВОДЕ В ПРАКТИКЕ САНИТАРНО-ХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Е.О. Пшеничникова

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

Представлены результаты исследований по разработке методики определения стойкого органического соединения ди(2-этилгексил)фталата в питьевой воде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Анализ питьевой воды из различных источников водоснабжения показал присутствие ди(2-этилгексил)фталата в большинстве образцов, что подтверждает актуальность проблемы загрязнения окружающей среды фталатами, в том числе ДЭГФ.

Ключевые слова: ди(2-этилгексил)фталат, питьевая вода, высокоэффективная жидкостная хроматография, экстракция, контроль содержания.

Одной из актуальных задач в области обеспечения химической безопасности населения является решение проблемы загрязнения продуктов питания и питьевой воды вредными химическими соединениями, которые выделяются из синтетических и искусственных материалов, используемых в пищевой промышленности для упаковки и хранения.

Ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ) – представитель класса синтетических органических соединений, используемых в качестве пластификаторов при производстве пластмасс, например, поливинилхлорида (ПВХ). ПВХ – широко используемый в быту пластик, одно из применений которого связано с изготовлением различных видов упаковки для пищевых продуктов и питьевой воды. ДЭГФ обладает канцерогенными свойствами, влияет на репродуктивную систему, нарушает обменные процессы в организме [1].

В настоящее время определение ди(2-этилгексил)фталата в числе других фталатов в воде централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения проводится в соответствии с МУК 4.1.738-99 путем его извлечения из подкисленной воды экстракцией диэтиловым эфиром, упаривания, перерастворения экстракта в этаноле и анализа методом капиллярной газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Диапазон определяемых концентраций –

0,1–3,0 мг/дм³. Более чувствительный метод контроля ди(2-этилгексил)фталата и других фталатов в водных образцах, основанный на жидкостной экстракции гексаном и анализе на газовом хроматографе с детектором ионизации в пламени, представлен в методических рекомендациях № 01.025-07. Диапазон измерения составляет 0,004–2,000 мг/дм³. Вместе с тем данный метод предназначен для анализа воды и водных вытяжек для газохроматографического анализа игрушек.

В соответствии с СанПиН 2.1.4.1116-02 норматив содержания ди(2-этилгексил)фталата в расфасованных питьевых водах первой категории не должен превышать 0,006 мг/дм³. В связи с этим целесообразным является разработка эффективного метода контроля ДЭГФ в питьевой воде на уровне и ниже допустимого норматива.

В статье представлены результаты исследований по разработке селективного и чувствительного метода определения ди(2-этилгексил)фталата в питьевой воде в целях совершенствования аналитического контроля качества воды и приведены результаты анализа питьевой воды из различных источников.

Экспериментальные исследования по разработке метода проводились на жидкостном хроматографе Agilent 1200 на колонке размером 2,1×150 мм с обращенной фазой Eclipse XDB-C₁₈, оснащенном диодно-матричным детектором, автосамплером, термостатом колонок и градиентным насосом. В качестве подвижной фазы испытывали смесь ацетонитрила и воды в различных соотношениях.

В ходе экспериментальных исследований подобраны оптимальные условия хроматографии стандартного образца ди(2-этилгексил)фталата в воде в обращено-фазном варианте: колонка Eclipse XDB-C₁₈ зернением 5 мкм размером 2,1×150 мм; элюент – 85 % ацетонитрила, 15 % воды, изократический режим элюирования со скоростью потока элюента 1,0 см³/мин; температура колонки – 27 °С; оптимальный сигнал диодно-матричного детектора – 198 нм.

На втором этапе проведены исследования по изучению эффективности извлечения ди(2-этилгексил)фталата из воды методом жидкостной экстракции с использованием в качестве экстрагентов неполярных растворителей в соотношениях пробы и экстрагента 100:2, 100:5, 100:10. Полученные экстракты высушивали в токе воздуха, сухой остаток растворяли в 0,5 см³ ацетонитрила и анализировали аликвоту в оптимальных условиях работы хроматографа. Параллельно определяли «фон» изучаемых экстрагентов: высушивали соответствующее количество растворителя досуха и перерастворяли в 0,5 см³ ацетонитрила для анализа. Результаты исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

Степень экстракции ди(2-этилгексил)фталата из воды
органическими растворителями

Режим	Экстрагент	Отношение проба/ растворитель	Степень экстракции, %	Отношение степень экстрак- ции/фон
1	Гексан	100:2	46,50	159,2
2		100:5	35,18	77,1
3		100:10	73,10	58,4
4	Гептан	100:2	36,60	24,4
5		100:5	30,00	13,9
6		100:10	61,21	11,3
7	Бутилацетат	100:2	57,60	95,6
8		100:5	42,00	37,3
9		100:10	75,01	25,4
10	Диэтиловый эфир	100:2	—*	—
11		100:5	—	
12		100:10	51,84	17,4

Примечание: * – отсутствие органического слоя после экстракции

По данным табл. 1, максимальная степень экстракции определена в условиях экстракции бутилацетатом и гексаном в соотношении пробы и растворителя 100:10, степень экстракции составила соответственно 75 и 73,1 % (режимы 9 и 3). Вместе с тем максимальная величина отношения степени экстракции к фону, в значительной степени влияющая на нижний порог чувствительности анализа, установлена при экстракции гексаном (режим 1, см. табл. 1). В связи с этим в качестве экстрагента выбран гексан.

Количественное определение ди(2-этилгексил)фталата в воде проводили методом абсолютной градуировки. Для построения градуировочного графика использовали свежеприготовленные растворы ди(2-этилгексил)фталата в ацетонитриле.

Массовую концентрацию ди(2-этилгексил)фталата в воде (мг/дм³) вычисляли по формуле $C_i = (S_i - S_{хол}) K \cdot 2,17$, где S_i и $S_{хол}$ – площади пика ди(2-этилгексил)фталата в воде и холостой пробе; K – градуировочный коэффициент; 2,17 – коэффициент, учитывающий степень экстракции ди(2-этилгексил)фталата из воды. Диапазон измеряемых концентраций ДЭГФ в воде составил 0,0005–1,0000 мг/дм³.

В ходе метрологической оценки методики установлено, что относительная погрешность определения при доверительной вероятности $p = 0,95$ не превышает 28 %.

Разработанная методика использована при проведении санитарно-химического анализа питьевой воды из разных источников для определения в ней ДЭГФ (табл. 2). В ходе исследований установлено, что ди(2-этилгексил)фталат присутствует в большинстве проанализированных образцов в пределах норматива для питьевой воды первой категории. В образце бутилированной воды № 6 концентрация ДЭГФ незначительно превысила допустимую норму.

Т а б л и ц а 2

Результаты анализа ди(2-этилгексил)фталата
в питьевой воде методом ВЭЖХ ($n = 3$)

Бутилированная вода от разных производителей							
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
Концентрация, мг/дм ³	0,00074	0,00053	0,00067	< 0,0005*	< 0,0005	0,0064	< 0,0005
Централизованное водоснабжение (р. Кама, р. Чусовая)							
	г. Пермь, Ленинский район	г. Пермь, Ленинский район	г. Пермь, Свердловский район	г. Пермь, Орджоникидз. район	г. Пермь, Кировский район		
Очистка	без очистки	фильтр Aquel	без очистки	Без очистки	без очистки		
Концентрация, мг/дм ³	0,00085	0,00089	< 0,0005	0,00065	< 0,0005		
Вода из колодцев и скважин							
	Пермский район, с. Курашим колодец	г. Пермь, Ордж. р-н, колодец	г. Пермь, Ордж. р-н, скважина № 1	г. Пермь, Ордж. р-н, скважина № 2	г. Пермь, Ордж. р-н, скважина № 3		
Концентрация, мг/дм ³	0,0011	0,00071	0,00089	0,00084	< 0,0005		

Примечание: * – ниже предела определения

Анализ дистиллированной воды выявил следовые количества ди-этилгексилфталата в воде после очистки на устройстве Millipore ($C = 0,00023$ мг/дм³) и в очищенной воде производства Honeywell для ВЭЖХ-анализов ($C = 0,00066$ мг/дм³).

Проведенные исследования показывают, что присутствие фоновой концентрации ди(2-этилгексил)фталата в образцах воды из различных источников связано с повсеместным загрязнением объектов окружающей среды стойким органическим загрязнителем.

Таким образом, методика определения ДЭГФ в воде разработана с использованием современных физико-химических методов исследования, метрологически аттестована и дает возможность контролировать содержание ДЭГФ в питьевой воде 1-й категории на уровне 0,0005–1,0000 мг/дм³.

Список литературы

1. A cancer risk assessment of di (2-ethylhexyl) phthalate: Application of the new U.S. EPA risk assessment guidelines / J. Doull, R. Cattley, C. Elcombe, B.G. Lake, J. Swenberg, C. Wilkinson, G. Williams, M. van Gemert // Regul Toxicol Pharmacol. – 1999. – 29. – P. 327–357.
2. СанПиН 2.1.4.1116-02. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Зоны санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения / Минздрав России. – М., 2002.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ЛОНГИТУДИНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ БИОМОНИТОРИНГА ПО ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ НА ФИЗИЧЕСКОЕ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ МАЛЬЧИКОВ

**Б.А. Ревич, О.В. Сергеев, С. Коррик, П. Виллиамс,
Д. Бернс, Л. Альтшуль, М. Ли, Р. Хаузер**

*Институт народнохозяйственного прогнозирования РАН, г. Москва,
Самарский государственный медицинский университет,
Гарвардская школа общественного здоровья, г. Бостон, США,
Медицинский университет Массачусетса, г. Ворчестер, США*

В г. Чапаевске Самарской области с 2003 г. продолжается уникальное лонгитудинальное эпидемиологическое исследование роста, физического и полового развития когорты более пятисот мальчиков с применением методов биомониторинга. Мальчики наблюдаются с 8–9 лет, их текущий возраст – 15–17 лет. Создан уникальный банк биологических образцов. Получены различные гормональные, антропометрические данные, учитываются показатели здоровья, физического и полового развития, артериального давления, образа жизни, диеты, социально-экономического статуса и пр. Выявлены факторы, влияющие на рост, физическое развитие и начало появления первых признаков полового развития. Изучены токсические вещества и их влияние на рассматриваемые показатели.

Ключевые слова: биомониторинг, стойкие органические загрязнители, диоксины, рост, половое развитие, физическое развитие, лонгитудинальное исследование.

Биомониторинг в настоящее время является одним из основных объективных инструментов как оценки влияния загрязняющих ве-

ществ (ЗВ) на здоровье, так и оценки эффективности проводимых природоохранных мероприятий. Стойкие органические загрязнители (СОЗ) являются одними из приоритетных ЗВ, по которым принята отдельная конвенция (Стокгольмская), ратифицированная Россией. Для оценки воздействия диоксинов и других СОЗ на здоровье человека ВОЗ рекомендует определение их содержания в женском молоке и крови. В таких экологически ориентированных странах, как Германия, Нидерланды, США и др., ежегодно проводятся тысячи исследований диоксинов и других СОЗ в крови и грудном молоке, и результаты этих исследований включаются в национальные доклады по здоровью населения и качеству окружающей среды.

В г. Чапаевске Самарской области (население 73 тыс. человек), где с 50-х гг. производились хлорорганические пестициды (ХП), такие как гексахлорциклогексан (ГХЦГ), гексахлорбензол (ГХБ) и др. химикаты, содержащие хлор, окружающая среда загрязнена диоксинами, полихлорированными бифенилами (ПХБ) и другими СОЗ. Считается, что дети особенно уязвимы к воздействию СОЗ. В 1998 г. в г. Чапаевске было проведено пилотное исследование физического и полового развития 2580 мальчиков 10–16 лет, в ходе которого были отработаны и валидизированы методики. В 2003 г. в Чапаевске началось масштабное российско-американское лонгитудинальное когортное исследование физического и полового развития мальчиков 8–17 лет. Изучаются многочисленные средовые, химические факторы и факторы образа жизни. Ведущий зарубежный партнер – Гарвардская школа общественного здоровья (HSPH), проф. Russ Hauser (гранты US EPA R82943701; NIEHS R01-ES014370; NIEHS R03-ES017117-01A1).

В настоящей работе представлены основные результаты шестилетнего наблюдения когорты 516 семей, проживающих в г. Чапаевске. В когорту входят мальчики 8–9 летнего возраста на момент начала работ.

Методы. Обследование мальчиков проводилось преимущественно в месяц их рождения. К 2012 г. только 20 % семей вышло из исследования по разным причинам. Антропометрические измерения проводились одной медицинской сестрой. Они включали в себя определение роста стоя, веса, 11 длиннотных и 9 поперечных размеров (диаметров), 16 окружностей, толщины 15 кожно-жировых складок, ИМТ и годового изменения длины тела. Половое развитие мальчиков оценивалось одним детским эндокринологом, начало полового созревания по 2-й стадии пубархе, 2-й стадии развития гонад по Таннеру и по увеличенному размеру одного из яичек. Возраст начала полового созревания

рассчитывался как срединная точка между возрастом, во время которого было диагностировано появление признака, и возрастом в момент предыдущего обследования.

Образцы крови и мочи собирались в день проведения осмотра. Кровь центрифугировалась, образцы сыворотки, сгустков крови и мочи хранились в морозильниках при температуре -35 – -75 °C. В настоящее время насчитывается около 1000 образцов сыворотки и мочи 500 матерей, а также около 12 000 образцов сыворотки, 1700 образцов цельной крови и клеточных элементов и 10 500 образцов мочи мальчиков 8–17 лет. У 468 мальчиков 8–9 лет и у их 444 матерей проведено определение в сыворотке крови диоксинов/фуранов, копланарных ПХБ (ко-ПХБ) и моноортозамещенных ПХБ (МО-ПХБ) с расчетом токсического эквивалента ВОЗ-2005 (ТЭ-2005) в Центре контроля заболеваемости США методом массовой спектрометрии высокого разрешения. У 350 мальчиков 8–9 лет сыворотка была также проанализирована на хлорорганические пестициды: ГХЦГ, ГХБ и метаболиты ДДТ с использованием метода массовой спектрометрии высокого разрешения. Сыворотка крови анализировалась на 7 пептидных и 9 стероидных гормонов в клинических и научных лабораториях России и США.

Другие факторы. Информация о других факторах, которые могут влиять на физическое и половое развитие детей, а именно об образовании родителей, их профессии, доходах, образе жизни детей, наличии приусадебного участка на загрязненной территории, получена в результате анкетирования семей детей. Для оценки питания мальчиков использовался детальный частотный вопросник питания, разработанный НИИ питания (г. Москва) и адаптированный для использования в данном исследовании.

Статистический анализ. Расчет Z-оценки проводился по методу, описанному Т.Д. Коле с соавт. (1998), для сравнения антропометрических показателей мальчиков г. Чапаевска со стандартами ВОЗ для роста и ИМТ. Z-оценка может принимать отрицательные значения при уменьшенных по сравнению со стандартными показателях и, наоборот, положительные – при увеличенных показателях по сравнению со стандартами. Учитывая повторяющиеся значения, была использована линейная регрессия с применением смешанных многофакторных моделей для статистического анализа взаимосвязей химических веществ и других факторов с показателями физического и полового развития. Все аналитические модели были стандартизированы по значимым факторам, влияющим на изучаемые показатели.

Полученные результаты. *Демографические, социально-экономические показатели.* Вес мальчиков при рождении и срок беременности не отличался от нормы. Наблюдалось соответствующее для данного возраста и пола распределение калоража от потребления белков (среднее = 11,6 %), жиров (среднее = 34,1 %) и углеводов (среднее = 54,3 %). 86 % мальчиков вскармливались грудью при средней продолжительности кормления 28 недель, 37 % матерей имели избыточный вес во время начала исследования, 12 % употребляли алкоголь, 7 % курили, пассивное курение наблюдалось в 47 % семей. В когорте чапаевских мальчиков наблюдалась большая доля неполных семей, почти треть (38 %) мальчиков не проживало с обоими родителями.

Содержание токсических веществ. Диоксины. Содержание диоксинов/фуранов, ПХБ и суммарный токсичный эквивалент (ГЭ-2005) в крови мальчиков варьировались от низкого до высокого уровня. Медианные (25-я, 75-я процентиля) концентрации ПХДД, ПХДФ и ко-ПХБ у 8–9-летних мальчиков составили 136 пг/г липидов (93,3, 189), 38,9 (26,7, 57,3) и 181 (126, 249) соответственно, которые выше тех, что наблюдались в США и европейских странах.

Пестициды. Наблюдалось более высокое содержание ГХБ и бета-ГХЦГ у 8–9-летних мальчиков г. Чапаевска по сравнению с детьми других стран. Так, средняя (СО) концентрация ГХБ в крови мальчиков г. Чапаевска составила 1,1 (1,4) нг/г, что выше, чем у 13-летних подростков США и Канады, 0,037 (0,019) нг/г.

СОЗ в крови матерей. Медианные концентрации Σ ПХБ и Σ ГЭ-2005 в крови матерей составили 260 и 25 пг/г липидов соответственно. Наблюдалась достаточно выраженная зависимость между Σ ГЭ-2005 в крови матерей и в крови мальчиков (коэффициент корреляции $r = 0,36$).

Факторы, влияющие на физическое развитие. Мальчики с содержанием диоксинов в сыворотке крови, соответствующим их максимальному квинтилю, определенным по суммарной концентрации и токсическому эквиваленту, имели достоверно меньший ИМТ (средняя Z-оценка = $-0,67$ кг/м²) по сравнению с группой детей с наименьшей квинтилью. Зависимость между суммарными концентрациями ПХБ в сыворотке крови мальчиков и снижением их ИМТ была еще более выражена и постоянна (средняя Z-оценка для максимальной квинтили – $1,04$ кг/м²). Высокий уровень ПХБ в сыворотке крови был статистически значимо отрицательно связан с ростом мальчиков (средняя Z-оценка для максимальной квинтили ПХБ – $0,41$ см) и ежегодной величиной увеличения длины тела в течение 4 наблюдаемых

лет (средняя Z-оценка максимальной квинтили – 0,19 см/г.), однако связь не носила дозозависимый линейный характер. Наименьшая Z-оценка, –0,46 см, наблюдалась во второй квинтили содержания ПХБ в сыворотке. Хотя в группе с максимальной квинтилью содержания диоксинов и их суммарного токсического эквивалента значения Z-оценки для роста и скорости роста были меньше чем, в группе с минимальной квинтилью, статистически значимой зависимости содержания диоксинов и ТЭ от роста и ежегодной прибавки роста выявлено не было.

Факторы, влияющие на половое развитие. Наблюдалось разнонаправленное действие СОЗ на половое развитие мальчиков. Было обнаружено, что диоксины отрицательно связаны с началом увеличения объема яичек. Отношение рисков (ОР) начала увеличения объема яичек в группах с наибольшей и наименьшей квинтилью составило 0,69 (95 % ДИ: 0,48–0,98) при $p < 0,04$. Содержание диоксинов и ПХБ связано с более быстрым началом лобкового оволосения, что может быть результатом стимуляции секреции андрогенов надпочечниками. Обнаружена положительная связь повышенного содержания в материнской крови суммарного количества ПХБ с более ранним появлением половых признаков, оцененных по стадии развития гениталий у мальчиков. ОР для максимальной квинтили суммы ПХБ по сравнению с минимальной квинтилью составило 1,7 (95 % ДИ: 1,1–2,5).

Выводы. В г. Чапаевске с 2003 г. продолжается уникальное лонгитудинальное эпидемиологическое исследование физического и полового развития когорты более пятисот мальчиков с применением методов биомониторинга. Мальчики наблюдаются с 8–9 лет, их текущий возраст – 15–17 лет. Создан уникальный банк биологических образцов. Получены различные гормональные, антропометрические данные, учитываются показатели здоровья, физического и полового развития, артериального давления, образа жизни, диеты и пр. Выявлены факторы, влияющие на рост, физическое развитие и начало появления первых признаков полового развития. Изучены токсические вещества и их влияние на рассматриваемые показатели.

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ТОКСИГЕННЫХ И НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *C.DIPHTHERIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ В 1993–2011 гг.

И.А. Рудакова, О.Ю. Борисова, Г.А. Ивашинникова,
Н.Т. Гадуа, А.С. Пименова, И.К. Мазурова

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, г. Москва

Представлены результаты анализа динамики распространения токсигенных и нетоксигенных штаммов *C.diphtheriae*, выделенных на территории России в различные периоды эпидемического процесса дифтерийной инфекции. Показано, что токсигенные и нетоксигенные штаммы имеют различный характер циркуляции – распространение токсигенных штаммов *C.diphtheriae* определяет заболеваемость дифтерией, и динамика их уровня, выраженная в показателях выделяемости, коррелирует с динамикой показателей заболеваемости. Характер распространения нетоксигенных штаммов *C.diphtheriae* в период подъема повторяет циркуляцию токсигенных штаммов, а в период снижения и спорадической заболеваемости не связан с заболеваемостью и регистрируется на относительно постоянном уровне, превышающем уровень распространения токсигенных штаммов.

Ключевые слова: *C.diphtheriae*, токсигенные штаммы, нетоксигенные штаммы, показатель заболеваемости, показатель выделяемости.

Дифтерия является воздушно-капельной инфекцией, управляемой средствами специфической вакцинопрофилактики. Массовая иммунизация детского населения АКДС-вакциной, осуществляемая в России с 1959 г., позволила достигнуть значительных успехов в борьбе с дифтерией и коренным образом изменила характер течения эпидемического процесса дифтерийной инфекции. Однако в середине 1990-х гг. отмечался эпидемический подъем заболеваемости дифтерией, и показатели заболеваемости (ПЗ) на 100 тыс. населения составили 26,9–24,08 (1994–1995 гг.). В результате принятых мер и, в первую очередь, увеличения охвата населения профилактическими прививками, произошло снижение заболеваемости дифтерией. В последние годы регистрируется спорадическая заболеваемость – ПЗ составляет 0,01 (2009–2011 гг.). Вместе с тем несмотря на очевидные успехи проводимой массовой иммунизации сохраняются основные эпидемиологические особенности поддержания эпидпроцесса этой инфекций – продолжают регистрировать тяжелые формы заболевания, летальные исходы, заболеваемость среди привитых лиц, а также бактерионоси-

тельство, которое имеет место на фоне высокого уровня антитоксического иммунитета. Все это свидетельствует о продолжающейся циркуляции возбудителя дифтерии, и, следовательно, существует риск развития заболевания, особенно среди неиммунных и/или лиц с ослабленным иммунитетом.

Разработанная Л.А. Фаворовой с соавт. и введенная в начале 1980-х гг. в нашей стране система эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией, основанная на эпидемиологических закономерностях, особенностях клинического течения, предусматривает наблюдение не только за фено- и генотипическими свойствами токсигенных *C. diphtheriae* – возбудителя заболевания, но и за их распространением в различные периоды эпидпроцесса. Вместе с тем наличие филогенетической связи между токсигенными и нетоксигенными штаммами одного вида *C. diphtheriae*, объясняющей механизм формирования популяции токсигенных штаммов, обосновывает необходимость изучения биологических свойств и особенностей распространения нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae*.

Нами изучена динамика распространения токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* на территории России в различные периоды эпидемического процесса (рисунок) – подъема и пика заболеваемости 1993–1995 гг. (ПЗ – 10,0, 26,9, 24,08 соответственно), начала снижения заболеваемости (1996–1997 гг.) при еще высоких ПЗ – 9,3–2,7, периода низкой и спорадической заболеваемости – с 1999 г., когда ПЗ снижаются ежегодно, составляя в последние годы (2009–2011 гг.) 0,01.

Изучение особенностей распространения токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* проводили, анализируя показатели выделяемости (ПВ) токсигенных и нетоксигенных штаммов (ПВ рассчитывали на 1000 лиц, обследованных бактериологическим методом по различным поводам, – с диагностической и профилактической целью, от контактных лиц из очагов дифтерийной инфекции). Анализ показателей выделяемости токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae*, выделенных в России, в периоды низкой и спорадической заболеваемости (2003–2011 гг.) в сравнении с распространением штаммов в период эпидемического подъема и пика (1993–1995 гг.) и снижения заболеваемости (1996–2002 гг.) проводили по аналитическим материалам, пришедшим из 67 субъектов Российской Федерации.

Проведенный анализ показал, что динамика распространения токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на территории России соответствовала динамике показателей заболеваемости изучаемого периода. Так, в 1993 г. показатель выделяемости (ПВ) токсигенных штаммов

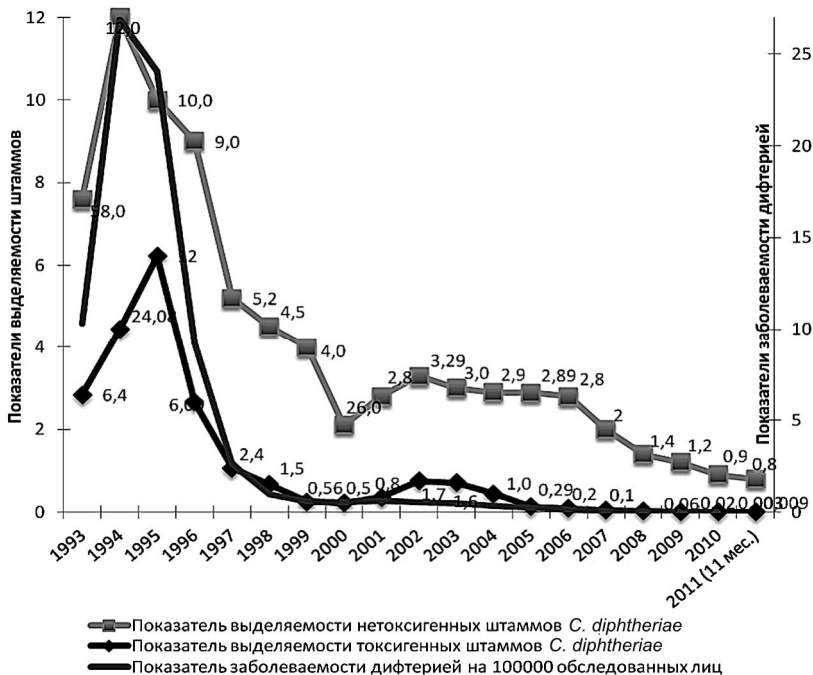


Рис. Показатели выделяемости (ПВ) токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae*, циркулирующих на территории России

составил 6,4; в 1994–1995 гг. отмечался рост выделяемости токсигенных штаммов, и ПВ достиг максимальных значений – 10,0–14,0. С 1996 г. наметилась тенденция к снижению циркуляции токсигенных *C. diphtheriae* – с ПВ – 6,0 в 1996 г. до ПВ – 1,6 в 2003 г., что сопровождалось и снижением заболеваемости (ПЗ – 9,3–0,53 в 1996–2000 гг.). Начиная с 2004 г. регистрируется выраженное снижение циркуляции токсигенных штаммов – ПВ – 0,29 в 2005 г. и ПВ – 0,009 в 2011 г., т.е. в период спорадической заболеваемости дифтерией интенсивность циркуляции токсигенных штаммов *C. diphtheriae* значительно снижается.

Распространение нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* отличается от распространения токсигенных штаммов *C. diphtheriae*. Однако в период подъема и пика заболеваемости дифтерией в 1993–1995 гг. характер циркуляции нетоксигенных штаммов соответствовал характеру распространения токсигенных штаммов (ПВ составлял 7,6–10,0). Такой высокий уровень распространения нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* в период высокой заболеваемости можно объяснить тем,

что проводился большой объем исследований с диагностической целью (по контакту с больными дифтерией), в то время как в период спорадической заболеваемости практическую основу составляют исследования с профилактической целью, обследования редких очагов инфекции и положительных находок становится меньше. Поэтому в период снижения заболеваемости в 1996–1999 гг. отмечалось уменьшение выделения нетоксигенных штаммов: ПВ – 9,0 в 1996 г. и ПВ – 4,0 в 1999 г. Вместе с тем в периоды низкой и спорадической заболеваемости регистрируется более высокий уровень распространения нетоксигенных штаммов, несмотря на выраженное снижение циркуляции токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

Данные о различном характере распространения токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae*, полученные в 1993–2011 гг., коррелируют с результатами работ отечественных ученых в 1960–1970 гг. в период спорадической заболеваемости дифтерией, показавшими, что циркуляция токсигенных штаммов варьировалась в широких пределах и определялась наличием или отсутствием заболеваемости дифтерией в данный период. Распространение нетоксигенных штаммов отмечалось постоянно с небольшими колебаниями и сохранялось даже в отсутствие заболеваемости дифтерией, а в период спорадической заболеваемости уровень распространения нетоксигенных штаммов превышал таковой токсигенных штаммов *C. diphtheriae*. Так, в 1968–1976 гг. ПВ нетоксигенных штаммов – 13,0–22,0, а ПВ токсигенных штаммов – 0,1–5,0. Кроме того, имеются данные по распространению токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* как в период спорадической, так и в период начала подъема заболеваемости дифтерий в 1976–1984 гг., показавшие увеличение частоты выделения нетоксигенных штаммов, предшествующее увеличению частоты выделения токсигенных штаммов.

Таким образом, анализируя данные распространения токсигенных и нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* в России, можно заключить, что эти штаммы имеют различный характер циркуляции – распространение токсигенных штаммов *C. diphtheriae* определяет заболеваемость дифтерией, и динамика их уровня, выраженная в показателях выделяемости (ПВ), коррелирует с динамикой показателей заболеваемости (ПЗ). Характер распространения нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae* в период подъема повторяет циркуляцию токсигенных штаммов, а в период снижения и спорадической заболеваемости не связан с заболеваемостью и регистрируется на относительно постоянном уровне, превышающем уровень распространения токсигенных штаммов.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА г. ТАРАЗ

М.В. Русяев

*РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных
заболеваний» Министерства здравоохранения
Республики Казахстан, г. Караганда*

Представлена гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха г. Усть-Каменогорск. Отбор проб атмосферного воздуха в определенных точках и замеры содержания в атмосферном воздухе загрязняющих веществ проводили стандартными методами в соответствии с «Руководством по контролю загрязнения атмосферы» (РД 52.04.186-89 от 27.08.2007 г.) с привлечением аккредитованной и сертифицированной лаборатории филиала РГКП «КОЦСЭЭ» по г. Тараз. Замеры содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ, диоксида азота, диоксида серы, окиси углерода и фенола проводили с использованием фотоэлектрического концентрационного колориметра.

Во всех пробах атмосферного воздуха г. Тараз отмечались высокие концентрации диоксида серы.

Ключевые слова: атмосфера, воздух, загрязнение, мониторинг, органические вещества, кларки.

Атмосферный воздух является ведущей средой, обуславливающей риск для здоровья населения [3, с. 99–103]. На сегодняшний день среднегодовые уровни загрязнения атмосферного воздуха превышают ПДК практически во всех областных центрах Республики Казахстан. Техногенные выбросы от промышленных предприятий и автотранспорта распространяются на значительные площади [2, с. 152].

Современный г. Тараз – это крупный промышленный центр и транспортный узел. Многонациональное население города насчитывает около 300 тыс. человек. Здесь собраны крупные предприятия пищевой, легкой и химической промышленности. Наличие в близлежащих горах Каратау фосфоритных руд предопределило развитие в регионе фосфорной индустрии [1, с. 134–137]. В городе было построено сразу три завода: Джамбулский суперфосфатный завод, ДПО «Химпром» и Новоджамбулский фосфорный завод. Суперфосфатный завод, входящий в систему «Казфосфат», выпустил в 2007 г. 80 тыс. т аммофоса, Новоджамбулский фосфорный завод (тоже «Казфосфат») произвел по 40 тыс. т жёлтого фосфора, термической фосфорной кислоты и триполифосфата натрия. Бывший ДПО «Химпром» успешно переориентирован на выпуск ферромарганцевых окатышей. Кроме этого

в городе были построены фабрика первичной обработки шерсти, авторемонтный завод, завод «Автозапчасть», заводы металлоконструкций и т.д. [4].

Цель – провести гигиеническую оценку загрязнения атмосферного воздуха г. Тараз.

Материалы и методы исследования. Для получения информации о пространственной изменчивости концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе г. Тараз была составлена регулярная сетка по карте города. Основанием выбора точек для отбора проб атмосферного воздуха на территории города явилось равномерное их распределение по селитебной зоне. Объем точек определяли эмпирически с шагом 500 м, всего для отбора проб определено 22 точки.

Отбор проб атмосферного воздуха в определенных точках и замеры содержания в атмосферном воздухе загрязняющих веществ проводили стандартными методами в соответствии с «Руководством по контролю загрязнения атмосферы» (РД 52.04.186-89 от 27.08.2007 г.) с привлечением аккредитованной и сертифицированной лаборатории филиала РГКП «КОЦСЭЭ» по г. Тараз. Замеры содержания в атмосферном воздухе взвешенных веществ, диоксида азота, диоксида серы, окиси углерода и фенола выполняли с использованием фотоэлектрического концентрационного колориметра. По этим 5 показателям рассчитывали индекс загрязнения атмосферы ИЗА₅.

Отбор проб атмосферного воздуха в определенных точках города проводился в 6, 12, и 15 ч по местному декретному времени в холодный период года (декабрь) с помощью электроаспираторов АПВ-4-220В-40 № 198.

Основной переменной исследования атмосферного воздуха являлась максимальноразовая концентрация взвешенных веществ, диоксида азота, диоксида серы, окиси углерода и фенола. Оценки результатов проводили по отношению к ПДК анализируемого вещества в воздухе как по максимальноразовому (ПДК_{мр}), так и по среднесуточному (ПДК_{сс}). Кратность превышения ПДК_{сс} загрязняющих веществ при расчете ИЗА₅ как интегрального показателя была приведена к кратности превышения ПДК_{сс} для веществ 3-го класса опасности.

Из полученных результатов просчитывали среднесуточные концентрации загрязняющих веществ с учетом стандартного отклонения и 95%-ного доверительного интервала с применением программы Statistica 6.0.

Результаты собственных исследований. В ходе исследования установлено, что в атмосферном воздухе г. Тараз содержание взвешенных веществ в 9 % проб выше ПДК_{мр}. Среднесуточное содержа-

ние взвешенных веществ в 9 % проб выше ПДК_{сс} и соответствовало в среднем 2,03 ПДК_{сс}.

Уровень диоксида азота в основном не превышал ПДК_{мд} (только в одной пробе найдено превышение этого показателя). Среднесуточный уровень диоксида азота превышал ПДК_{сс} в 2,5 раза в одной точке (ПДК_{сс} = 0,4 мг/м³). В целом по г. Тараз его концентрация соответствовала 0,7 ПДК_{сс}. Уровень диоксида серы всегда был ниже ПДК_{мд}. Среднесуточные показатели диоксида серы превышали ПДК_{сс} в среднем в 4,1 раза (ПДК_{сс} = 0,05 мг/м³), что отмечалось практически во всех пробах.

Фенол в основном не был обнаружен (только в двух пробах найдено превышение этого показателя в 10 и 13 раз). Так как выявленные превышения были отмечены в одной точке в разное время суток, ПДК_{сс} в данной точке составило 25,6 (ПДК_{сс} = 0,003 мг/м³).

Ни в одной пробе не отмечалось превышения уровня окиси углерода относительно ПДК_{мд} (ПДК_{мд} = 5,0 мг/м³). Среднесуточный уровень окиси углерода только в одной пробе незначительно превышал ПДК_{сс} и составил 1,01 ПДК_{сс} (ПДК_{сс} = 3,0 мг/м³) (таблица).

Интегральная оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Тараз

Химическое соединение	n	мг/м ³	ДИ	Размах колебаний (min–max)	ПДК, мг/м ³	Кратность к ПДК _{сс} , раз
Взвешенные вещества	22	0,1±0,01	0,066:0,13	0,06–0,31	0,15	0,64
Диоксид азота	22	0,03±0,003	0,02:0,072	0,019–0,1	0,04	0,89
Диоксид серы	22	0,17±0,01	0,15:0,18	0,113–0,2	0,05	3,31
Фенол	22	0,0035±0,003	–0,004:0,01	0,00–0,08	0,003	1,51
Оксид углерода	22	1,83±0,16	1,5:2,16	0,62–3,03	0,003	0,61

Примечание: ДИ – доверительные интервалы [–95 %; +95 %]

Сравнительно много было проб с превышением ПДК_{сс} диоксида серы по сравнению с диоксидом азота. При этом следует учитывать, что ПДК_{сс} и ПДК_{мд} для диоксида серы различаются в 10 раз, а диоксида азота – в 2 раза. Превышение ПДК_{сс} фенола также свидетельствует о наличии химического загрязнения, связанного с процессами горения. Однако причины такого загрязнения не могут быть точно установлены по приведенным данным. Из всех определяемых веществ в среднем по г. Тараз наибольшую степень превышения относительно ПДК_{сс} имеет диоксид серы, на втором месте фенол, остальные вещества находятся ниже уровня ПДК_{сс} (рисунок).

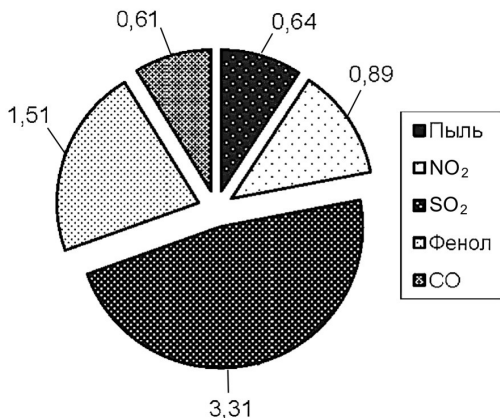


Рис. Концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе г. Тараз по отношению к ПДК_{cc}

Был рассчитан интегральный показатель загрязнения атмосферы г. Тараз ИЗА₅ по ПДК_{cc} для взвешенных веществ, диоксида азота, диоксида серы, фенола, окиси углерода, и он соответствовал 6,96, что свидетельствует об умеренной степени экологической опасности.

Выводы:

1. Ведущим фактором, определяющим загрязнение воздуха г. Тараз, является диоксид серы, его уровень соответствует 3,31 ПДК_{cc} (размах колебаний – 2,3–4,1 ПДК_{cc}), что обусловлено не только плохой аэрацией города ввиду тесной застройки, но и расширением парка большегрузного автотранспорта.

2. Суммарное загрязнение атмосферного воздуха селитебной части г. Тараз, рассчитанное по ИЗА₅, соответствует уровню «умеренно опасный».

3. Целесообразно проводить регулярный мониторинг уровня диоксида серы путём установки в местах наибольшей его концентрации стационарных газоанализаторов.

Список литературы

1. Индустриально-инновационное развитие Казахстана в современный период: проблемы, особенности, перспективы // Вестник КазНУ. Серия историческая. – 2010. – № 1 (56). – С. 134–137.
2. Засорин Б.В., Сабыр К.К., Исаков А.Ж. Риски здоровью населения от воздействия факторов среды обитания урбанизированных территорий. – Актобе, 2009. – 152 с.

З. Рассеивание выбросов промышленных предприятий в атмосфере г. Актобе / Ж.К. Ордабаев, М.А. Ажмуратова, Б.В. Засорин, Ж.К. Сабинова // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2009. – № 1 (21). – С. 99–103.

АНАЛИЗ ДАННЫХ МОНИТОРИНГА ЗА КАЧЕСТВОМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ КУЗБАССА ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛИТИЕ

О.П. Рынза, Е.В. Коськина, Л.В. Попкова, О.А. Образцова

*ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России*

В течение последнего десятилетия на территории Кемеровской области отмечается увеличение суммарного выброса загрязняющих веществ в атмосферный воздух населенных пунктов области за счет предприятий химической, угольной, топливной промышленности, металлургии, энергетики, автотранспорта. В то же время в результате реализации мероприятий по управлению рисками для здоровья населения наблюдается снижение удельного веса проб атмосферного воздуха с превышением ПДК. Территории области образовали группы подобия по совокупности динамических изменений. Сохраняющийся «высокий» и «очень высокий» уровень загрязнения атмосферного воздуха в крупных городах Кузбасса определяет необходимость постоянного мониторинга показателей качества и внедрения программ по снижению негативного влияния загрязняющих веществ.

Ключевые слова: атмосферный воздух, уровень загрязнения, Кемеровская область.

Риски для здоровья и благополучия населения, связанные с воздействием окружающей среды, вызывают в современных условиях социально-экономического развития общества растущее беспокойство. Значительный удельный вес городского населения России, в том числе в Кемеровской области, проживает в индустриальных городах, где на протяжении многих десятилетий среда обитания подвергается интенсивному техногенному воздействию, обусловленному деятельностью промышленных предприятий и автотранспорта, накоплением производственных и бытовых отходов. Приоритетной проблемой представляется загрязнение атмосферного воздуха. Опасность загрязненного

воздуха обусловлена наличием разнообразных загрязняющих веществ, приводящих к комбинированному, круглосуточному их действию на все группы населения, возможностью массированного воздействия, непосредственным проникновением во внутреннюю среду организма, трудностью защиты.

С целью изучения динамики качественных показателей атмосферного воздуха населенных пунктов Кемеровской области выполнен анализ результатов мониторинга за последние десять лет. В качестве основного информационного материала выступали отчетные документы, протоколы замеров. Статистическая обработка полученной информации выполнена с применением программы Microsoft Office Excel 2003 для работы с электронными таблицами (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177), а также пакета прикладных программ Statistica 6.0.

На территории Кемеровской области контроль за качеством атмосферного воздуха осуществляют государственное учреждение «Кемеровский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» и Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области», а также его филиалы.

В динамике за период с 2001 по 2009 г. отмечается увеличение суммарного выброса загрязняющих веществ в атмосферный воздух населенных пунктов области на 118,3 тыс. тонн (рис. 1). Анализ показал, что данная тенденция связана в определенной степени с ростом производства. В ходе исследований установлено, что преимущественный вклад в загрязнение атмосферного воздуха (по валовым выбросам) вносят предприятия химической, угольной, топливной промышленности, металлургии, энергетики, автотранспорт.

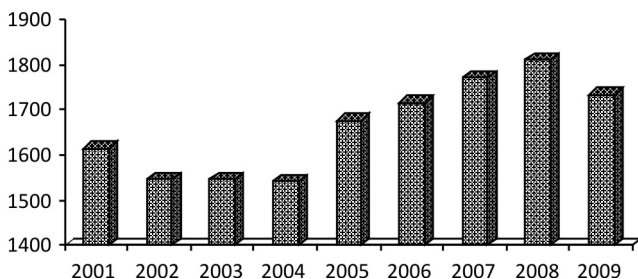


Рис. 1. Суммарный выброс загрязняющих веществ в атмосферный воздух населенных пунктов Кемеровской области за 2001–2009 гг. (тыс. т/г.)

Выявлено, что наибольший объем валовых выбросов от стационарных источников регистрируется в городах Новокузнецк, Кемерово, Прокопьевск, Белово, Ленинск-Кузнецкий, Мыски, Киселевск, Междуреченск, Осинники.

Оценка по степени улавливания загрязняющих веществ показала, что наиболее высокие значимые результаты наблюдаются на предприятиях энергетики, химической промышленности и в производстве строительных материалов. Низкая степень отмечается в угольной промышленности и на отопительных котельных жилищно-коммунального хозяйства. Установлено, что основными загрязнителями атмосферного воздуха по Кемеровской области, составляющими 89 % от общей массы зарегистрированных выбросов, являются углерод черный (сажа), взвешенные вещества, углерода оксид, фенол, формальдегид.

При анализе показателей, характеризующих удельный вес проб атмосферного воздуха с превышением ПДК по городам Кемеровской области за 2004–2010 гг., отмечено, что общее количество проб, не соответствующих гигиеническим нормативам, в целом по области снизилось на 80,9 % (рис. 2). Наблюдаемая тенденция имела систематический характер без подъема и характерна для крупных городов – Кемерово, Новокузнецк и Прокопьевск.

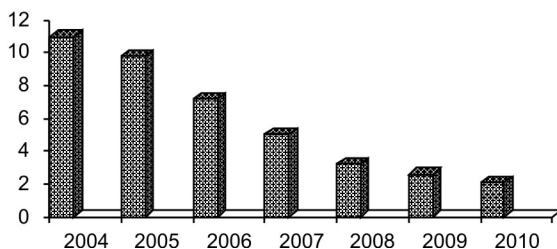


Рис. 2. Удельный вес проб атмосферного воздуха с превышением ПДК по городам Кемеровской области за 2004–2010 гг. (%)

Кластерным анализом при определении степени подобия динамических изменений на территориях Кемеровской области по совокупности показателей, характеризующих удельный вес проб атмосферного воздуха с превышением ПДК с 2004 по 2010 г. (%), выделено 5 кластеров (рис. 3). Установлено, что подобная динамика изменений степени загрязнения атмосферного воздуха наблюдается в г. Таштагол, Мариинск, Гурьевск (кластерное расстояние составило 2,1...3,0) при средних значениях удельного веса проб атмосферного воздуха с превышением ПДК 0,8 % (максимальные значения не превышали в отдельные годы 2,1 до 3,5 %). Во вторую группу с кластерным расстоянием от 3,8 до 6,7

вошли г. Киселевск, Кемерово, Анжеро-Судженск, Междуреченск, Белово, Юрга. Третий кластер объединяет г. Прокопьевск, Осинники и Березовский. Самостоятельные кластеры с наименьшим подобием образовали г. Ленинск-Кузнецкий и г. Новокузнецк (кластерное расстояние 22,6...23,9).

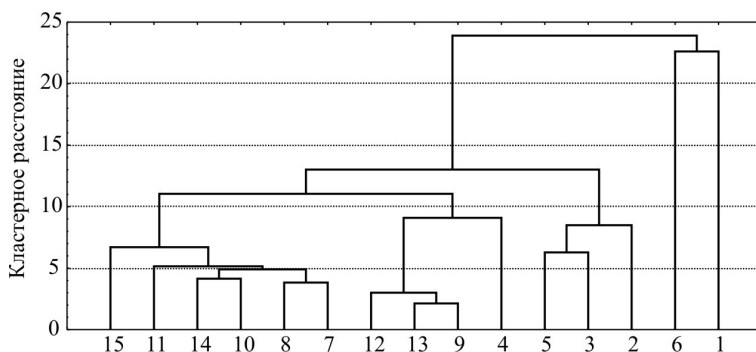


Рис. 3. Кластер подобия городов Кемеровской области по показателям удельного веса проб атмосферного воздуха с превышением ПДК за 2004–2010 гг. (%): 1 – г. Новокузнецк; 2 – г. Березовский; 3 – г. Осинники; 4 – г. Мыски; 5 – г. Прокопьевск; 6 – г. Ленинск-Кузнецкий; 7 – г. Киселевск; 8 – г. Кемерово; 9 – г. Таштагол; 10 – г. Анжеро-Судженск; 11 – г. Белово; 12 – г. Гурьевск; 13 – г. Мариинск; 14 – г. Междуреченск; 15 – г. Юрга

При оценке уровня загрязнения атмосферы по совокупности показателей выявлено, что в г. Кемерово и Прокопьевске он оценивается как «высокий», в г. Новокузнецке – как «очень высокий».

Заслуживает внимания то, что за исследуемый период проведена реконструкция значительного количества сооружений газоочистки котельных с учетом современных технологий, выполнена замена котлов, газоходов котельных, ремонт газопроводов и газопроводящих установок. В целях снижения загрязнения атмосферного воздуха на территориях крупных городов, таких как Кемерово, Новокузнецк, Прокопьевск, в период неблагоприятных метеорологических условий вводятся режимы по снижению производственной деятельности промышленных предприятий, ограничивается движение автотранспорта по территории жилой застройки (владельцам личного автотранспорта рекомендуется в этот период пользоваться общественным транспортом). Население оповещается через средства массовой информации о правилах поведения в периоды сильного загрязнения атмосферы. Усиливается лабораторный контроль, в том числе на границе санитарно-защитных зон предприятий.

Таким образом, при увеличении суммарного выброса загрязняющих веществ в атмосферный воздух населенных пунктов Кемеровской области за последнее десятилетие отмечается значительное снижение удельного веса проб атмосферного воздуха с превышением ПДК. В то же время сохранение «высокого» и «очень высокого» уровня загрязнения атмосферного воздуха в крупных городах требует постоянного мониторинга качества, а также разработки научно обоснованных программ по принятию своевременных оперативных управленческих решений, направленных на снижение рисков для здоровья населения, связанных с загрязнением атмосферного воздуха, с учетом метеорологических особенностей региона.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ И ПРИРОДНО-АНТРОПУРГИЧЕСКИХ ОЧАГОВ ГЛПС НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. Рябова, С.А. Яковлев, К.С. Захаров

*ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный
институт “Микроб”», г. Саратов*

Проведены анализ и типизация природно-очаговых территорий ГЛПС в Саратовской области. Обоснована возможность совершенствования научно-методических основ прогнозирования эпизоотического потенциала природно-антропургических и антропургических очагов ГЛПС на территории Саратовской области с применением методов статистической обработки и математического моделирования.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, природные очаги, природно-антропургические очаги, эпизоотическая активность, прогнозирование.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – наиболее широко распространенное природно-очаговое инфекционное заболевание вирусной этиологии в Саратовской области. В период 2000–2011 гг. эпидемическая и эпизоотическая активность природных очагов ГЛПС на территории области значительно снизилась. Однако на фоне общего снижения потенциальной эпидемической опасности природных очагов ГЛПС, в последнее десятилетие в правобережных районах Саратовской области, в первую очередь, в окрестностях крупных промышленных центров, сформировались эпидемически активные

природно-антропоургические очаги этой инфекции, которые в целом определяют современный уровень заболеваемости ГЛПС. Подчеркнем, что в условиях усиления антропогенной трансформации природно-очаговых комплексов продолжает сохраняться реальная опасность резкого обострения эпидемиологической обстановки в природно-антропоургических очагах ГЛПС, что во многом связано с синантропностью или полусинантропностью фоновых видов мелких млекопитающих – носителей хантавирусных инфекций.

На основании анализа данных эпизоотологического обследования территории Саратовской области в 2010–2011 гг. нами выделены природные и природно-антропоургические очаги ГЛПС. Дифференциация типов очагов ГЛПС осуществлена с учетом особенностей их биоценотической структуры и характера антропогенной нагрузки. При этом также установлено, что в 2010–2011 гг. наиболее высокие показатели эпизоотического потенциала и заболеваемости ГЛПС зарегистрированы в очагах природно-антропоургического типа. В частности установлено, что в зелёной зоне г. Саратова, по сравнению с прилегающими лесными массивами, инфицированность грызунов вирусом ГЛПС значительно выше (таблица).

Инфицированность грызунов зелёной зоны
г. Саратова и районов области

Территория обследования	Годы				
	2011	2010	2009	2008	2007
Зелёная зона г. Саратова	2,3	5,3	6,3	10,0	7,4
Районы Саратовской области	0,7	0,0	2,1	5,0	2,1

В этой связи повышение эффективности краткосрочных прогнозов эпизоотического потенциала природно-антропоургических очагов ГЛПС, как основы проведения противоэпидемических мероприятий, чрезвычайно актуально, тем более что в настоящее время именно в антропогенных ландшафтах области отмечена тенденция формирования сочетанных очагов ГЛПС и клещевого боррелиоза.

В целях совершенствования научно-методических основ прогнозирования эпизоотического потенциала природно-антропоургических очагов ГЛПС нами был предложен алгоритм количественной оценки эколого-эпизоотологических рисков, в том числе:

- 1) составление комплексной ландшафтно-географической и биоценотической характеристики очагов ГЛПС различного типа;
- 2) создание прогностической базы данных эколого-эпизоотологического профиля;
- 3) создание прогностической модели эпизоотического потенциала природных и природно-антропоургических очагов ГЛПС на базе аналитической платформы Deductor 5.2;

4) комплексная оценка эпизоотологического потенциала очагов ГЛПС различного типа;

5) ранжирование очаговой территории Саратовской области по степени экологическо-эпизоотологического риска, построение прогностических карт активности природных и природно-антропогенных очагов ГЛПС с применением ГИС-технологий

Применение методов математического моделирования совместно с созданием пространственно-временной динамической модели эпизоотического потенциала природных и природно-антропогенных очагов ГЛПС позволит качественно повысить уровень достоверности краткосрочных прогнозов эпизоотологической и эпидемиологической обстановки в очагах ГЛПС Саратовской области, послужит информационно-аналитической основой для планирования и осуществления мероприятий, направленных на снижение заболеваемости природно-очаговыми инфекционными болезнями.

ИНФОРМИРОВАНИЕ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ О РИСКЕ ЗДОРОВЬЮ РАБОТНИКОВ

Е.А. Рязанова, Н.В. Криулина

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

Описан механизм информирования лиц, принимающих решения на уровне хозяйствующих субъектов, о риске для здоровья работников. Раскрыты содержание и структура информации, распространяемой в процессе информирования руководителей промышленных предприятий. Отмечается, что информация о рисках здоровью должна предоставляться лицам, участвующим в принятии управленческих решений, в соответствии с этапами анализа рисков: о факторах, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека, информация о характеристиках риска здоровью, о способах управления рисками здоровью.

Ключевые слова: информирование о риске, факторы риска, характеристики риска, управление риском.

Информирование о риске – процесс распространения результатов определения степени риска для здоровья человека и решений по его контролю среди лиц, участвующих в принятии управленческих решений [1].

Эффективное информирование лиц, принимающих решения на уровне хозяйствующих субъектов, о риске для здоровья работников достигается за счет обеспечения достоверной и научно обоснованной информации о факторах, оказывающих вредное воздействие на здоровье людей.

Важно понимать, что совокупность факторов, детерминирующих риски здоровью работников, значительна. Производственные вредности, факторы внешней среды – высокий уровень загрязнения атмосферы, водоемов и пр., а также особенности образа жизни, действуя одновременно, создают повышенную уязвимость организма работника, приводят к высокому риску развития заболеваний отдельных органов и систем. Поэтому работодатель обязан располагать данными о рисках здоровья, а также достоверной информацией об оценке рисков, включая те особые виды рисков, которым подвергаются отдельные группы работников.

Процесс информирования руководителей промышленных предприятий о риске для здоровья работников заключается, во-первых, в определении факторов риска, доказательстве их роли в нарушении здоровья человека, а во-вторых, в количественной характеристике зависимостей вредных эффектов от уровней воздействия конкретных факторов. Представленная информация об уровнях, а также характеристиках риска для здоровья работников является базисом для разработки необходимых эффективных способов обоснования и выбора управленческих решений, которые сокращают риск до приемлемого уровня.

Информация о рисках здоровью, распространяемая среди лиц, принимающих решения на уровне хозяйствующего субъекта, может быть структурирована в соответствии с этапами анализа рисков:

- информация о факторах, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека (внешнесредовых, производственных и социальных), связь между фактором риска и нарушениями состояния здоровья человека;
- информация о характеристиках риска здоровью;
- информация о способах управления рисками здоровью.

Владение информацией о факторах, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека, обеспечивает понимание того, какие явления, влияния или воздействия повышают вероятность возникновения у человека определенного заболевания.

К примеру, внешнесредовые (химические или физические) факторы риска, проявляющиеся в химической загрязненности атмосферного воздуха, питьевой воды, пищевых продуктов и пр., носят, как правило, неподвластный для управления на индивидуальном уровне характер, что обуславливает повышенный уровень тревожности, так как вынужденный, неподконтрольный риск воспринимается как более опасный. Как

показывают результаты социологических опросов, именно экологические проблемы называются населением в качестве основных источников ухудшения здоровья¹, однако, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье человека только на 20 % определяется состоянием окружающей среды. Поэтому информация о внешнесредовых факторах должна носить научный характер. При этом при выборе языка и формы ее представления необходимо избегать наукообразности, изобилия специальных терминов, которые способствуют непониманию транслируемой информации населением.

Так как в процессе производственной деятельности на здоровье работников оказывает влияние сложный, взаимосвязанный и взаимообуславливающий комплекс факторов риска, лица, ответственные за сохранение и укрепление здоровья работников, должны иметь представление обо всем комплексе потенциальных угроз. В силу неодинаковости воздействия факторов риска на здоровье первоочередная задача информирования должна заключаться в предоставлении сведений о приоритетных факторах различной природы.

Информация о характеристиках риска здоровью является наиболее сложной для восприятия всеми группами лиц. Категория «риск» специалистами понимается как вероятность развития угрозы жизни или здоровью человека, причем данная вероятность носит количественный характер и является устанавливаемой, равно как и степень выраженности неблагоприятных последствий для жизни или здоровья граждан, в процессе реализации процедуры оценки рисков для здоровья. Поэтому количественные значения риска без адекватной интерпретации имеют низкую смысловую нагрузку для неспециалистов.

Информирование о характеристиках риска здоровью будет эффективным при условии включения в информационное сообщение следующих элементов: а) ранжированный перечень факторов риска по уровню опасности; б) указание критических органов и систем организма человека, на которые оказывают влияние приоритетные факторы риска; в) уровень риска в сравнении с допустимым уровнем (с указанием уровня воздействия, при котором не наблюдается вредный эффект). Задача обеспечения такого рода информацией заключается в том, чтобы адресат понимал механизм действия того или иного фактора риска на организм человека, имел адекватное представление о конкретных последствиях данного воздействия.

¹ Данные Фонда «Общественное мнение». Опрос населения «Здоровье и болезни» в 100 населенных пунктах 44 областей, краев и республик России. Интервью по месту жительства 8–9 июня 2002 г. Объем выборки – 1500 респондентов. Дополнительный опрос населения г. Москвы – 600 респондентов.

Высокий уровень информированности о факторах и характеристиках риска при отсутствии сведений о предпринимаемых или планируемых мероприятиях по его предотвращению, устранению и минимизации также формирует у неспециалиста состояние повышенной обеспокоенности, что определяет более эмоциональное восприятие ситуации риска. Поэтому в процессе информирования о способах управления рисками необходимо предоставить адресату следующие сведения: во-первых, предпринимаемые меры по снижению риска (что делается для снижения риска), во-вторых, сведения о субъектах принятия мер (кто реализует указанные меры) и, в-третьих, информацию о вероятной эффективности мероприятий по снижению риска (будут ли предпринимаемые меры действенны) и уровнях, до которых риск будет снижен (сохранится ли угроза в дальнейшем).

Задача распространения информации о способах управления рисками здоровью заключается в формировании у целевой аудитории отчетливого представления о том, что риск может быть снижен.

При реализации информирования руководителей предприятий необходимо, в первую очередь, учитывать такие особенности их работы, как высокая степень ответственности, временная загруженность, поэтому материалы по оценке риска, предоставляемые лицам, принимающим решения на уровне хозяйствующего субъекта, должны быть:

- оперативными;
- информационно насыщенными при краткости изложения;
- написанными строгим научным стилем, но адаптированным и рассчитанным не на узкого специалиста.

Содержательная часть в обязательном порядке должна включать перечень возможных мероприятий по снижению риска, категории мер (плановые, экстренные и т.п.) и сообщение о том, в отношении каких контингентов риска должны быть приняты решения.

При планировании мероприятий по информированию руководителей предприятий также важно учитывать, что в дальнейшем данная информация будет транслироваться работникам: предоставляться в бумажном или электронном виде по запросу работника, размещаться в доступном для всех работников месте и в доступном виде, предоставляться как в устной, так и в письменной форме. Работник должен иметь возможность получить устную информацию или консультацию у лиц, ответственных за управление профессиональными рисками в организации, а также у государственных инспекторов в ходе проведения контрольных мероприятий. Следовательно, информация, распространяемая в процессе информирования руководителей предприятий, должна быть потенциально адаптируема к трансляции работникам предприятия.

Список литературы

1. База данных ФОМ [Электронный ресурс]. – URL: http://bd.fom.ru/report/cat/home_fam/healthca/eco_/dd022337#tb022308 (дата обращения: 14.03.2012).
2. Руководство Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [Электронный ресурс]. – М., 2004. – URL: <http://base1.gostedu.ru/46/46715/>, (дата обращения: 14.03.2012).

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ: ОПЫТ ОЦЕНКИ РИСКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОГОРТНОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

М.М. Сабитова, А.Ш. Хабибуллин, Н.Н. Мазитова

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России,
ГАОУ «Городская поликлиника № 5», г. Набережные Челны*

Проведено ретроспективное когортное исследование, целью которого явилось определение степени влияния профессиональных и непрофессиональных факторов риска на развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у работников металлургического производства. Показано наличие статистически значимого уровня связи между контактом с промышленными аэрозолями и развитием бронхообструктивной патологии, зависимости «доза – эффект» между уровнями воздействия промышленных аэрозолей и формированием ХОБЛ. Получен ранжированный ряд факторов, формирующих основной вклад в развитие хронической обструктивной болезни легких у рабочих металлургических производств.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, металлургическое производство, когортное исследование, популяционный риск.

Профессиональные болезни органов дыхания являются видом профессиональной патологии, которая оказывает наиболее неблагоприятное влияние на здоровье работающих. По оценкам, основанным на данных о глобальных трудовых ресурсах, ведущее место в структу-

ре причин смерти занимает профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), суммарное количество случаев смерти от которой составляет более 80 % от всех случаев смерти, обусловленных профессиональной респираторной патологией. Однако количество работ по оценке степени профессионального обусловленности и/или величины профессионального риска ХОБЛ, проведенных в Российской Федерации, крайне немногочисленно, а позиция отечественных специалистов по медицине труда по отношению к возможности развития ХОБЛ под воздействием промышленных аэрозолей является неоднозначной и порождает многочисленные споры.

Целью проведенного исследования явилось определение степени влияния профессиональных и непрофессиональных факторов риска на развитие хронической обструктивной болезни легких у работников металлургического производства.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 1397 рабочих пяти промышленных предприятий, 624 из них имели профессиональный контакт с промышленными аэрозолями (ПА) различного состава. Критериями включения в исследование явились добровольное информированное согласие на участие в исследовании и стаж работы на промышленном предприятии не менее 5 лет. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; наличие какой-либо другой респираторной патологии, за исключением хронического бронхита (ХБ) или ХОБЛ. При клиническом обследовании учитывались пол и возраст больных, определялись индекс массы тела, статус курения (курильщик, некурящий, экскурильщик) с подсчетом индекса курильщика и определением длительности периода отказа от курения для экскурильщиков. Изучался профессиональный анамнез. У всех пациентов с целью выявления сопутствующей патологии проводился анализ амбулаторной карты и карты периодических медицинских осмотров. Состояние респираторной системы предварительно оценивалось при помощи анкеты Европейского общества угля и стали, оценка степени выраженности жалоб при терапевтическом осмотре проводилась по четырехбалльной шкале L. Paggiaro, дополнительно оценивалась степень одышки: по модифицированной шкале MRC и шкале Borg. Степень табачной зависимости определялась с помощью модифицированного теста Фагерстрема. Всем участникам исследования проводили спирометрию с постбронходилатационной пробой.

Полученные результаты. В обследованной когорте рабочих диагностировано 105 случаев ХОБЛ (распространенность 7,5 % для когорты и 7,9 % для лиц старше 40 лет) и 170 случаев ХБ (распространенность 12,1 % для когорты и 13,4 % для лиц старше 40 лет). Таким образом, суммарная распространенность патологии бронхиального дерева составила 19,6 %, в том числе 21,3 % для лиц старше 40 лет. Работники без признаков патологии органов дыхания (1100 человек) составили группу сравнения.

Больные ХОБЛ и ХБ отличались от группы сравнения по статусу курения: удельный вес некурящих оказался статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Максимальный удельный вес курильщиков наблюдался в группе больных ХОБЛ. Профессиональный контакт с промышленными аэрозолями на рабочем месте наблюдался примерно в два раза чаще в группе больных ХОБЛ, чем в группе с ХБ и в контрольной ($p < 0,05$). Среди этой категории больных оказался выше также удельный вес лиц, работающих в условиях воздействия высоких и средних уровней ПА ($p < 0,05$), соответствующих классам условий труда 3.2 и 3.3–3.4.

Таким образом, качественный анализ параметров описательной статистики обследованной когорты позволил сформулировать ряд гипотез: 1) существует зависимость «доза – эффект» между уровнем промышленных аэрозолей и вероятностью развития ХОБЛ; 2) возможно развитие ХОБЛ от изолированного действия промышленных аэрозолей; 3) степени влияния курения и промышленных аэрозолей на формирование ХОБЛ сопоставимы.

Рассчитанные значения эпидемиологических критериев оценки риска продемонстрировали на фоне высокой степени статистической значимости высокий уровень связи между контактом с ПА на рабочем месте и развитием ХОБЛ. Так, для работников «пылевых профессий» отношения шансов развития ХОБЛ составили 5,9 (95%-ный ДИ 3,6–9,8) при величине относительного риска 5,19 (95%-ный ДИ 3,2–8,3) и этиологической доле риска развития ХОБЛ от воздействия промышленных аэрозолей (АР) более 80 %.

Сравнительный анализ величин показателей риска, рассчитанных в зависимости от концентраций промышленных аэрозолей в воздухе рабочей зоны, позволяет обнаружить достаточно четкую зависимость «доза – эффект» между уровнями воздействия промышленных аэрозолей и формированием ХОБЛ. Так, если работа с относительно низкими концентрациями ПА (класс условий труда 3.1) приводила к удвоению шансов развития ХОБЛ ($OR = 1,7$; 95 % ДИ 0,9–3,4), то при работе со

средними уровнями ПА (класс 3.2) шансы развития ХОБЛ увеличивались практически в 14 раз ($OR = 13,9$; 95 % ДИ 7,9–24,5), а при высоких уровнях воздействия (классы 3.3–3.4) различия достигали 25 раз ($OR = 24,9$; 95 % ДИ 12,1–51,5) при нарастании значений этиологической доли риска от 42 до 93 %, а популяционной доли риска – от 20 до 48 % при высоком уровне статистической значимости полученных результатов ($p < 0,0001$).

Для комплексной оценки величин вкладов курения и ПА использовался метод множественной логистической регрессии. В построенной аналитической модели значимыми для развития ХОБЛ оказались (в порядке убывания): состав промышленных аэрозолей ($\chi^2 = 64,474$; $p < 0,0001$), уровни промышленных аэрозолей ($\chi^2 = 63,278$; $p < 0,0001$), индекс курильщика (ИК) ($\chi^2 = 43,17$; $p < 0,0001$), возраст ($\chi^2 = 5,677$; $p = 0,01$) и наличие нагревающего микроклимата на рабочем месте ($\chi^2 = 5,186$; $p = 0,02$). При этом вклад в модель всех факторов, кроме индекса курильщика, являлся линейным. Визуальный анализ характера влияния индекса курильщика в модели показал, что нелинейная зависимость его влияния на вероятность развития ХОБЛ может быть описана двумя линейными кривыми, поскольку влияние индекса курильщика на развитие ХОБЛ в модели линейно нарастает с 0 до (приблизительно) 20 пачек/лет, а далее остается практически неизменным. Исходя из этого в модель была введена новая переменная, в которой значения индекса курильщика ограничены уровнем 20 пачек-лет. В таком случае вклад индекса курильщика становился линейным и изменял влияние факторов в модели таким образом, что состав промышленных аэрозолей становился статистически незначимым для развития заболевания, маскируясь влиянием статистически значимого взаимодействия величин индекса курильщика и концентраций ПА, которые явились главными предикторами в итоговой модели.

Выводы. Таким образом, по результатам ретроспективного когортного исследования выявлен статистически значимый уровень связи между контактом с промышленными аэрозолями и развитием ХОБЛ. Обнаружена статистически значимая дозоэффективная зависимость между уровнями воздействия промышленных аэрозолей и формированием ХОБЛ. Получен ранжированный ряд факторов, формирующих основной вклад в развитие ХОБЛ у рабочих металлургических производств. Представляется целесообразным планирование и проведение аналогичных исследований на других контингентах работников.

УСТАНОВКА ПО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЮ ПОЧВ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ НЕФТЬЮ И НЕФТЕПРОДУКТАМИ

В.А. Сазонов, В.Ф. Олонцев, Е.А. Сазонова, А.В. Бражкин

*Пермский институт железнодорожного транспорта,
Научный центр порошкового материаловедения
Пермского национального исследовательского
политехнического университета,
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Пермском крае*

Предложена технология обезвреживания загрязненных нефтью и нефтеотходами почв с использованием термообработки (прокалки), которая отработана на малотоннажной промышленной установке в производственных условиях.

Ключевые слова: загрязненные почвы, нефть и нефтепродукты, обезвреживание, промышленная установка.

Малотоннажная промышленная установка предназначена для обработки в промышленных условиях экологически безопасной технологии термического обезвреживания почв, загрязненных нефтью и нефтеотходами при авариях на нефтедобывающих скважинах или нефтепроводах, при перевозке железнодорожным или водным транспортом, при переработке нефти на нефтеперерабатывающих заводах и т.п.

Загрязненные почвы вывозятся для хранения в отработанные карьеры и представляют повышенную опасность для окружающей среды. По данным Министерства природы Пермского края, накопились десятки тысяч тонн загрязненных почв, поэтому проблема их обезвреживания весьма актуальна.

Мощность проектируемого производства – 8,5 тыс. т обезвреженных почв в год.

Технология обезвреживания загрязненных нефтью и нефтеотходами почв прошла стадию НИР и отработана на малотоннажной промышленной установке в производственных условиях на базе опытно-промышленного производства Государственного унитарного предприятия «Институт сорбционной и экологической техники» (ГУП ИСЭТ).

Разработанная технология обезвреживания загрязненных нефтью и нефтеотходами почв состоит из трех основных этапов: предварительная подготовка сырья, термообработка, охлаждение.

Исследование образцов почв (глина и суглинков) показало, что в них содержатся от 0,1 до 22 % нефтяных загрязнений.

Вследствие разработки технологии обезвреживания загрязненных почв установлено, что при содержании нефтяных загрязнений больше 10–15 % почвы теряют сыпучесть и превращаются в плотную высоковязкую массу. Такие почвы перед термообработкой требуется подготовить: смешать с наполнителем (прокаленная почва, песок, зола, древесные опилки и др.) до получения измельченной сыпучей массы. Количество наполнителя составляет от 10 до 25 % от массы смеси в зависимости от содержания в почвах нефтяных загрязнений.

В результате термообработки загрязненных почв при различных температурах установлено, что для полного удаления нефтепродуктов необходима температура не ниже 450 °С. Продолжительность термообработки – не менее 30 мин.

На малотоннажной промышленной установке ГУП ИСЭТ обработано 2,13 т смеси загрязненных почв с наполнителем (древесными опилками). Получено 1,18 т обезвреженной почвы.

Анализ образцов прокаленной почвы показал, что содержание в них нефтепродуктов составляет от 35 до 72 мг/кг (0,0035–0,0072 % масс).

Прокаленная почва выгружается из печи при температуре 350–400 °С. На малотоннажной промышленной установке ГУП ИСЭТ охлаждение почвы производилось в металлических барабанах емкостью 100 л. Длительность охлаждения – 18–24 ч.

В проектируемом производстве рекомендуется охладить прокаленные почвы в заглубленных в землю бетонированных емкостях, расположенных на участке хранения, и по мере охлаждения отправлять их потребителям.

Для отработки технологии в производственных условиях принята следующая схема обезвреживания загрязненных почв: подготовка сырья → термообработка → охлаждение.

В качестве основного оборудования были использованы: смеситель периодического действия, печь карбонизации с внешним нагревом.

Смеситель двухроторный типа ЗЛ-50 с Z-образными лопастями. Рабочий объем смесительной камеры – 0,05 м³. Мощность привода – 3 кВт.

Печь карбонизации – вращающаяся барабанная печь с внешним нагревом типа «труба в трубе». Диаметр барабана печи – 1 м, длина – 4 м. Диаметр реторты – 0,5 м, длина – 7 м. Мощность привода – 3,2 кВт. Печь снабжена выносной топкой, в которой сжигается топливо и образующиеся при термообработке загрязненных почв газы пиролиза; дымовые газы используются для обогрева печи.

Исходное сырье для установки – почвы, загрязненные нефтью или нефтеотходами. Содержание загрязнений в почвах может колебаться в широких пределах: от долей до тридцати процентов. Это за-

висит от состава почвы, ее пористости (глина, суглинок, песок, торф и т.д.) и, в соответствии с этим, большей или меньшей нефтеемкости.

В результате термообработки (прокалки) из загрязненных почв полностью удаляются нефтепродукты.

Полученный продукт по своим физико-химическим свойствам должен соответствовать нормам и требованиям к экологически безопасным материалам.

Часть охлажденной прокаленной почвы направляется на склад, где используется в качестве наполнителя при подготовке исходного сырья для придания ему сыпучих свойств.

Остальная часть прокаленной почвы может быть использована для засыпки разлитой нефти при авариях, для рекультивации сельскохозяйственных угодий и т.п.

Измельчение исходного сырья производится в двухроторном смесителе типа ЗШ-400 НРК. Рабочий объем смесительной камеры – 0,4 м³. Мощность привода – 35 кВт. Продолжительность цикла (загрузка, смешение, выгрузка) – 20 мин. Производительность (расчетная) – 900 кг/ч смеси загрязненных почв с наполнителем.

Используется вращающаяся печь карбонизации с внешним нагревом, которая состоит из барабана диаметром 1,6 м длиной 12 м; реторты диаметром 1,0 м, длиной 15 м; привода с установочной мощностью 4,5 кВт и выносной топки. Топка выложена из огнеупорных кирпичей. В торцевой стенке топки установлена горелка для сжигания жидкого топлива при пуске и эксплуатации печи.

Технологические параметры процесса обезвреживания загрязненных почв:

- производительность, кг/ч
 - по загрузке – 1622
 - по выгрузке – 1265
- температура
 - греющих газов – 700
 - отходящих газов – 400
 - газов пиролиза – 600
 - обрабатываемого материала – 500
- разрежение на выходе отходящим газом, Па – 100
- средний коэффициент заполнения реторты – 0,1
- средняя продолжительность термообработки, мин – 30

Обезвреженная почва с температурой 350–400 °С выгружается на скребковый конвейер и транспортируется для охлаждения на участок хранения в бетонированные заглубленные в землю емкости. Производительность конвейера – не менее 2 т/ч (таблица).

Показатели норм расхода сырья и энергоресурсов
на обезвреживание загрязнений почвы

Сырье, энергоресурсы	Норма расхода на 1 т обезвреженной почвы
Загрязненные почвы, т	1,415
Наполнитель, т	0,471
Электроэнергия, кВт·ч	75
Топливо (мазут), кг	16,4*

Примечание: * – при содержании горючих веществ до 12,6 %

При низком содержании горючих веществ или их отсутствии удельный расход топлива возрастает до 80 кг на 1 т обезвреженной почвы.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ УТИЛИЗАЦИИ ИЗНОШЕННЫХ АВТОМОБИЛЬНЫХ ПОКРЫШЕК

В.А. Сазонов, Е.А. Сазонова, В.Ф. Олонцев, А.В. Бражкин

*Пермский институт железнодорожного транспорта –
филиал УрГУПС,*

Научный центр порошкового материаловедения

Пермского национального исследовательского

политехнического университета,

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Пермском крае

Представлены результаты исследований по получению прочного, однородного по составу и свойствам активного угля из углеродного остатка, а также по отработке процесса грануляции. На основании исследований разработаны технологический регламент проектирования и рабочий проект опытно-промышленной установки пиролиза изношенных шин с получением гранулированного активного угля.

Ключевые слова: утилизация, автомобильные покрышки, пиролиз, гранулированные активные угли.

Одним из самых эффективных способов переработки изношенных шин является пиролиз. В процессе пиролиза изношенных покрышек образуются жидкие, твердые и газообразные продукты.

Углеродный остаток пиролиза, который представляет собой непрочные частицы размером 0,5–3 мм неправильной формы, подвергали активации во вращающейся печи. В качестве активирующих агентов использовали водяной пар. Обработку углеродного остатка вели при температурах

200–1000 °С. Полученные образцы активных углей были неоднородные как по ситовому составу, так и по свойствам и обладали низкой прочностью. Их суммарный объем пор находился в пределах 0,4–0,8 см³/г.

С целью получения прочного, однородного по составу и свойствам активного угля углеродный остаток (табл. 1) предварительно измельчали, гранулировали, а затем подвергали карбонизации и активации.

Т а б л и ц а 1

Свойства углеродного остатка

Насыпная плотность, г/дм ³	Удельная геом. поверхность, м ² /г	Удельная адсорбц. поверхность, м ² /г	Элементный состав, % масс.				Зола, % масс.
			С	Н	S	О	
280–310	45–55	45–90	78–80	1,5–2,1	2,0–2,5	2,6–3,5	10–13

Исследования и отработку процесса грануляции проводили на лабораторных смесителях – грануляторах шнекового типа. В качестве связующих испытаны различные типы смол (пиролизная смола, каменноугольная, смола карбонизации).

Проведенные исследования позволили сделать вывод, о том что в качестве связующего для производства гранулированного активного угля из углеродного остатка процесса пиролиза изношенных покрышек необходимо использовать каменноугольную смолу (КУС), которая позволяет получать гранулированный активный уголь, обладающий прочностью 75–85 %.

При гранулировании исследовалось влияние соотношения связующего и измельченного углеродного остатка. Было установлено, что наиболее благоприятное соотношение между углеродным остатком и связующим – 0,9–1:1.

Гранулированный продукт представлял собой цилиндрические нити длиной 5–10 см и диаметром 1,1 мм, его измельчали до частиц длиной 3–5 мм, а затем подавали на карбонизацию, которую проводили без доступа воздуха.

В процессе исследования было установлено, что наиболее прочные гранулы получаются при температуре карбонизации 700–800 °С. Выход карбонизированного продукта от исходного гранулированного углеродного остатка составлял 60–65 %. В табл. 2 приведены свойства карбонизированных гранул.

Карбонизированные гранулы обладают высокой прочностью и однородностью.

После карбонизации гранулированный продукт подвергался высокотемпературной обработке во вращающейся печи активации.

В процессе изучения стадии активации карбонизованного продукта проводились исследования влияния температуры, расхода водяного

Таблица 2

Свойства гранулированных продуктов, полученных
из изношенных покрышек

Наименование	Объем пор, ΣV_p , см ³ /г	Активность по йоду, %	Кэф. В, $\times 10^{-6}$	Проч- ность, %	Золь- ность, %
Карбонизированный углеродный остаток	0,25–0,35	0	0	90–94	10–12
Активный уголь	0,8–1,0	55–70	0,6–1,0	75–85	12–14

пара на свойства гранулированного активного угля. Было установлено, что подача водяного пара в карбонизированный продукт перед барабаном-активатором приводит к увеличению выхода продукта и получению пористого продукта с меньшим содержанием макропор.

В результате проведенных исследований было установлено, что мезопористый гранулированный активный уголь можно получить при соблюдении следующих технологических параметров стадии активации: $T = 1050\text{--}1100$ °С, расход водяного пара по отношению к карбонизованному продукту – 1,0–1,5:1, время контакта – 1 ч.

В процессе производства гранулированного активного угля из углеродного остатка образуются газы активации, которые могут быть использованы для обогрева барабана-карбонизатора, а затем выбрасываться в атмосферу вместе с топочными газами процесса пиролиза.

Опытные образцы гранулированных активных углей испытывались в качестве сорбентов для очистки сточных вод от вредных веществ. В частности, были проведены испытания для очистки сточных вод заводов по обработке металлов и по производству антибиотиков.

Таблица 3

Материальный баланс производства

№ п/п	Баланс	Кол-во, кг/ч
	Приход	
1	Остаточный углерод	292
2	Каменноугольная смола	216
3	Смола карбонизации	76
4	Пар	400
5	Природный газ	40
6	Воздух	3260
	Итого	4284
	Расход	
1	Гранулированный активный уголь	250
2	Углеродная пыль	10
3	Отходящие газы	4024
	Итого	4284

Степень очистки сточных вод от органических веществ аналогична степени очистки при использовании угля БАУ и значительно выше, чем у других стандартных углей.

На основании проведенных лабораторных исследований разработаны технологический регламент проектирования и рабочий проект опытно-промышленной установки пиролиза изношенных шин с получением гранулированного активного угля.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ БЕЛКА VP7 РОТАВИРУСОВ ГЕНОТИПА G1P[8]

Т.А. Сашина, О.В. Морозова, Н.А. Новикова

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной»,
ГБОУ ВПО «Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского»*

С целью изучения вариабельности аминокислотной последовательности капсидного белка VP7 российских штаммов ротавируса генотипа G1P[8] установленные нуклеотидные и аминокислотные последовательности гена и белка VP7 использовали для сравнительного анализа со штаммами ротавируса данного генотипа, представленными в GenBank. Филогенетический анализ нуклеотидной последовательности VP7 позволил отнести нижегородские изоляты ротавируса к сублинии G1-II-E. Анализ аминокислотной последовательности показал наличие аминокислотных замен, не характерных для данной сублинии. Полного набора аминокислотных замен, свойственных для какой-либо сублинии, у нижегородских изолятов не показано, что расширяет существующие представления о вариабельности последовательности белка VP7 ротавирусов.

Ключевые слова: ротавирусы, генотип G1P[8], белок VP7, сублиния.

Актуальность изучения особенностей эволюции ротавирусов обусловлена широкой распространенностью ротавирусной инфекции. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 180 млн заболеваний ротавирусной инфекцией и около 600 тыс. из них с летальным исходом. Ротавирусы (семейство *Reoviridae*, род *Rotavirus*) поражают

население разных возрастных групп, преимущественно болеют дети в возрасте до 5 лет [4].

Белки VP7 и VP4, формирующие наружный капсид и выступы на его поверхности, используют в бинарной классификации ротавирусов. На основе нуклеотидных последовательностей генов, кодирующих эти белки, ротавирусы классифицируют по G и P генотипу. У человека и животных различают не менее 27 G и 34 P генотипов. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показали, что генотип G1 является наиболее распространенным и чаще всего встречается комбинация с P[8] генотипом VP4 [4–6].

Генетический и антигенный дрейф вирусов считают важными механизмами, обусловленными специфическим иммунологическим давлением. Положительный отбор мутации в определенных эпитопах вируса постоянно генерирует его разнообразие. Анализ аминокислотной последовательности белка VP7 ротавирусов показал наличие в ее составе высоковариабельных регионов (VR1 – VR9) у различных серотипов. Четыре таких региона рассматриваются в качестве основных антигенных сайтов, а именно регион A (87–101 а.о.), B (143–152 а.о.), C (208–223 а.о.) и F (235–242 а.о.) [2, 3].

Целью работы явилось изучение вариабельности аминокислотной последовательности белка VP7 ротавирусов генотипа G1P[8], циркулировавших в разные годы на территории Нижнего Новгорода.

В ходе работы проводилось секвенирование гена VP7 3 нижегородских изолятов ротавируса с 1, 3-м и 4-м электрофоретическими РНК, выделенными от детей с острым гастроэнтеритом. Для анализа девятого гена были использованы две пары праймеров предложенного нами дизайна, фланкирующие перекрывающиеся участки длиной 575 и 397 п.н., при сопоставлении которых получалась последовательность размером 980 п.н. (ОРС гена VP7). На основе полученных нуклеотидных последовательностей, а также последовательностей, размещенных в базе данных GenBank, были выведены аминокислотные последовательности, которые подвергались сравнительному анализу с использованием компьютерной программы MEGA5 [5].

Группой японских исследователей предложена схема классификации ротавирусов G1 генотипа, включающая 11 линий и 17 сублиний, с помощью которой могут быть классифицированы ротавирусы по всему миру. Каждая линия формирует отдельный кластер, критерием для их выделения служит различие нуклеотидных последовательностей гена VP7 5 % и выше. Сходство нуклеотидных последовательностей гена VP7 в каждой сублинии составляет 98–100 % [2]. На филогенетическом дереве, построенном на основе нуклеотидных последовательностей гена VP7, выявленные в Нижнем Новгороде штаммы

группировались с представителями сублинии G1-II-E. Сходство нуклеотидных последовательностей составило 98,2–98,9 %, что позволило отнести их к данной сублинии.

Кластеризация нижегородских изолятов на основе аминокислотных последовательностей белка VP7 не совпадает с сублиниями, выделенными на основе нуклеотидных последовательностей. На рисунке видно, что только один нижегородский изолят (9385) группировался с представителями сублинии G1-II-E, изолят 3718 оказался близким к представителям G1-II-D, а изолят 1407 составил отдельную группу со штаммом, выделенным в Финляндии. Различие аминокислотных последовательностей белка VP7 ротавирусов, выявленных в Нижнем Новгороде, составило 1,7–2,4 %.

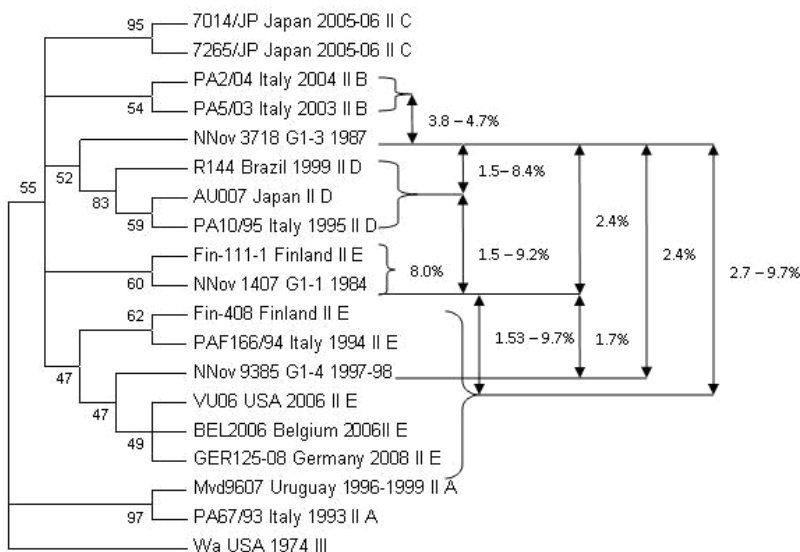


Рис. Филогенетическое дерево, построенное на основе аминокислотной последовательности белка VP7. A, B, C, D, E – сублинии, выделенные при анализе нуклеотидной последовательности гена VP7.

Справа указано различие аминокислотных последовательностей

Выравнивание аминокислотных последовательностей белка VP7 нижегородских изолятов с последовательностями указанного белка, размещенными в GenBank, показало, что в антигенных сайтах два нижегородских изолята не отличались от представителей других линий, у изолята 9385

присутствовала аминокислота серин (S) в позиции 147 (VR7-B), не характерная для ротавирусов, выделенных в разных странах после 1980 г.

В позициях 37 (VR3), 68, 74 и 75 (VR4), которые, по литературным данным, являются линиеспецифичными, у нижегородских изолятов наблюдаются аминокислотные замены. Изоляты 3718 и 9385 в позиции 37 имели аминокислоту фенилаланин (F), характерную для представителей линии G1-III, изолят 1407 имел метионин (M) в позиции 75. Аналогично анализ сублиниеспецифичных аминокислотных позиций показал, что нижегородские изоляты также характеризуются наличием ряда замен. В позиции 41 у изолятов 3718 и 1407 показана аминокислота S, свойственная сублиниям B, C и D, у изолята 9385 – аминокислота F, характерная для сублинии E. В позиции 235 (VR9-F) у изолята 3718 выявлена характерная для представителей сублинии D аминокислота тирозин (Y), в то время как у изолятов 1407 и 9385 присутствует гистидин (H), свойственный сублинии E. При этом полного набора аминокислот, свойственных какой-либо сублинии, у нижегородских изолятов не показано.

Таким образом, анализ нуклеотидной и аминокислотной последовательности гена и белка наружного капсида VP7 показал, что ротавирусы генотипа G1P[8], циркулирующие на территории г. Нижнего Новгорода, являются представителями сублинии G1-II-E, однако имеют особенности в аминокислотной последовательности, которые затрудняют однозначное отнесение к данной сублинии, что расширяет наши представления о вариабельности аминокислотной последовательности белка VP7 ротавирусов генотипа G1P[8]. Следует отметить, что такие особенности были выявлены у разных генетических вариантов ротавирусов G1P[8] в период снижения активности циркуляции ротавирусов данного антигенного типа. Наличие вариабельности аминокислотной последовательности может быть отражением высокой изменчивости вируса в условиях давления сформированного коллективного иммунитета.

Список литературы

1. Classification process [Электронный ресурс]. – URL: <http://rotac.regatools.be/classificationinfo.html> (дата обращения: 18.03.2012).
2. Detection and genetic characterization of group A rotavirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan / T.G. Phan, P. Khamrin, T.D. Quang [et al.] // *Journal of Virology*. – 2007. – P. 4645–4653.
3. Heterogeneity and temporal dynamics of evolution of G1 human rotaviruses in a settled population / S. Arista, G.M. Giammanco, S. De Grazia [et al.] // *Journal of Virology*. – 2006. – Vol. 80. – P. 10724–10733.
4. Hyser J.M., Estes M.K. Rotavirus vaccines and pathogenesis: 2008 // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 25. – P. 36–43.

5. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods / K. Tamura, D. Peterson, N. Peterson [et al.] // Molecular Biology and Evolution. – 2011. – Vol. 28. – P. 2731–2739.

6. Rotavirus / J. Gray, T. Vesikari, P. Van Damme [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2008. – Vol. 46. – P. 24–31.

НЕКАНЦЕРОГЕННЫЙ РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ ПРИ КОНТАМИНАЦИИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

**А.Г. Сетко, Е.И. Кузнецова, Е.П. Щербинина,
С.Г. Пономарёва, Е.В. Черкасова**

*ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации*

Рассмотрены вопросы формирования неканцерогенного риска в динамике 3 лет у детей и подростков, посещающих организованные коллективы, от употребления продуктов питания, контаминированных различными химическими веществами и соединениями. Установлены негативная динамика роста риска для здоровья детей и подростков от пищевого фактора и, соответственно, снижение пищевой безопасности, что является неблагоприятным прогностическим признаком санитарно-эпидемиологического благополучия детского населения.

Ключевые слова: неканцерогенный риск, контаминация продуктов питания, организованные детские коллективы, пищевая безопасность.

Обеспечение качества и безопасности питания детей и подростков является одной из приоритетных задач основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения (Распоряжение Правительства от 25.10.10 г. № 1873-р «Об утверждении Основ государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года»). Необходимость адекватного поступления безопасных нутриентов для созревания и оптимального функционирования различных органов и систем

детей и подростков доказана многими научными исследованиями. При этом пища может являться носителем потенциально опасных токсичных веществ химической и биологической природы. С продуктами питания в организм человека поступают разнообразные химические соединения, из которых около половины являются потенциальными токсикантами.

В настоящее время пищевые продукты, используемые в питании детского и взрослого населения, подвергаются загрязнению разнообразными чужеродными химическими веществами как органического, так и неорганического происхождения. Так, в продуктах растительного происхождения накапливаются различные пестициды, большинство которых в сельском хозяйстве используют для борьбы с вредителями. В продуктах животного происхождения обнаруживаются тяжелые металлы, что обусловлено выпасом животных в экологически неблагоприятных регионах или содержанием данных металлов в кормах, а также антибиотики, которые целенаправленно даются животным для профилактики и/или лечения инфекционных заболеваний. Для детей эти продукты питания представляют потенциальную опасность, так как растущий организм является очень чувствительным к воздействию таких веществ, они влияют на рост ребенка и функциональное состояние важнейших систем организма. Кроме того, постоянно растущая чужеродная нагрузка на детский организм может вызвать либо отравления, либо хронические дисфункции органов и систем за счет нарушения адаптационно-защитных механизмов.

Наибольшее внимания заслуживают продукты питания, загрязнённые пестицидами, тяжелыми металлами и антибиотиками, способными оказывать мутагенное, гонадотоксическое и канцерогенное действие. В настоящее время законодательная и нормативная база в области обеспечения безопасности пищевых продуктов претерпевает ряд изменений. Современное законодательство, связанное с совершенствованием деятельности организаций Роспотребнадзора при надзорно-экспертных мероприятиях за качеством и безопасностью пищевых продуктов, характеризуется снижением надзорного бремени в отношении юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, снижением кратности проверок и объёма санитарно-эпидемиологических экспертиз. Установленные нормативно-правовые рамки ведут к упрощению многих процедур и росту экономической эффективности бизнеса, однако они также способствуют недобросовестным поставщикам беспрепятственно реализовывать свою продукцию.

В таких условиях важно иметь наиболее достоверные прогностические критерии и методы, позволяющие не только констатировать

отношение уровня фактора к гигиеническому нормативу, но и определять его воздействие в ближайшей и/или отдалённой перспективе. Таким образом, применение методологии оценки риска при анализе безопасности пищевых продуктов приобретает особую актуальность.

Целью настоящей работы явилась оценка риска от содержания чужеродных химических веществ в продуктах питания растительного и животного происхождения, употребляемых организованным детским населением крупного промышленного города.

Исследования проведены на основании данных социально-гигиенического мониторинга питания населения, было проанализировано 2106 проб пищевых продуктов, отобранных в организованных детских коллективах г. Оренбурга за период с 2007 по 2010 г.

Установлен рост среднесуточных доз поступления в организм детей тяжелых металлов и нитратов в динамике с 2007 по 2010 г. Наиболее значительно возросли среднесуточные дозы свинца и ртути – в 20,9 и 16,3 раза соответственно, кадмия – в 7,3 раза, мышьяка – в 4,12 раза, нитрозосоединений – в 1,9 раза. Установлено, что наибольший вклад в формирование среднесуточной дозы металлов вносят фрукты, овощи и бахчевые, включая картофель (34,8 %), молоко и молочные продукты (30,0 %). На долю хлебопродуктов и кондитерских изделий приходится 16,7 %, рыбы и рыбопродуктов – 11,4 %, мяса и мясных продуктов – 6,1 %, растительного масла – 1,0 %. 99,9 % среднесуточной дозы нитрозосоединений обусловлено нитратами, поступающими с продуктами растительного происхождения и лишь 0,1 % – нитритами, содержащимися в мясопродуктах. При этом вклад овощей и бахчевых в формирование среднесуточной дозы нитратов составляет 63,7 %, картофеля – 31,9 %, фруктов – 4,4 %. Среднесуточная доза пестицидов (ГХЦГ + ДДТ) сформирована преимущественно мясопродуктами (53,3 %) и молочными продуктами (34,8 %), а также растительным маслом (11,9 %). Среднесуточная доза микотоксинов обусловлена в основном на 83,3 % афлотоксином М1, содержащимся в молочных продуктах, а также на 16,7 % афлотоксином В1, содержащимся в растительном масле.

При анализе риска для здоровья детского населения от загрязнения пищевых продуктов химическими соединениями установлено, что коэффициент неканцерогенной опасности (НҚ) от загрязнения продуктов солями ртути составил в 2010 г. 0,95, что в 16 раз выше, чем в 2007 г. (НҚ = 0,06), НҚ от загрязнения продуктов питания кадмием в 2010 г. превысил приемлемый уровень и составил 1,33, что в 7 раз больше уровня 2007 г. Следует также отметить, что за счёт контаминации продуктов питания мышьяком неканцерогенный риск последние

3 года превышал 2 ед. Коэффициент неканцерогенной опасности от употребления продуктов, загрязнённых нитратами, превысил уровень 2007 г. в 2 раза и характеризовался как средний ($HQ = 3$).

Учитывая, что различные контаминанты имеют общие системы и органы-мишени, были рассчитаны индексы неканцерогенной опасности. Наибольший риск воздействия оценен для сердечно-сосудистой системы ($HI_{\text{ссс}} = 4,99$), второе ранговое место занимает воздействие на гормональную систему ($HI_{\text{горм}} = 4,56$), третье – риск для ЦНС ($HI_{\text{цнс}} = 3,23$), далее следуют риск по воздействию на кровь ($HI_{\text{кровь}} = 3,18$), иммунную систему ($HI_{\text{имунн}} = 2,99$), нервную систему ($HI_{\text{нервн}} = 2,28$) и почки ($HI_{\text{почки}} = 2,28$).

Таким образом, полученные данные характеризуют негативную динамику роста уровня нагрузки на организм детского населения, проживающего на урбанизированной территории, чужеродными химическими веществами, поступающими с продуктами питания, что усугубляет негативное влияние других факторов окружающей среды на состояние здоровья и уровень адаптационных резервов их организма.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ И ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ СЕЛЬСКИХ ПОДРОСТКОВ

Н.В. Соколова, Е.А. Собкалова, В.И. Попов, О.И. Губина

*Воронежский государственный педагогический университет,
Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России*

Рассматриваются вопросы формирования состояния здоровья сельских школьников. Изучена степень воздействия экологических и гигиенических факторов на организм подростка. Доказано, что состояние здоровья обследованных респондентов в большей степени определяется гигиеническими факторами, в первую очередь условиями обучения и питания школьников.

Ключевые слова: здоровье, подростки, экологические факторы, гигиенические факторы, условия питания, режим дня.

Состояние здоровья подрастающего поколения в нашей стране в последние годы представляет собой серьезную проблему, от решения которой во многом зависит дальнейшее экономическое и социальное

благополучие общества. Несмотря на пристальное внимание, которое уделяется данным вопросам, на сегодняшний день состояние здоровья сельских подростков-школьников недостаточно изучено.

Целью проведенного исследования явилось установление степени воздействия факторов окружающей среды и гигиенических факторов на состояние здоровья сельских подростков.

Среди экологических факторов проводили оценку состояния атмосферного воздуха, качества питьевой воды, почвы. Среди гигиенических факторов оценивали условия обучения, питания, проживания, режим дня и др. Для анализа данных факторов использованы как субъективные, так и объективные характеристики.

По данным анкетирования, проведенного среди учащихся старших классов Петропавловской СОШ Воронежской области, при ответе на вопрос «Как вы оцениваете состояние воздуха на учебном месте?» 45 % респондентов оценили его как хорошее и лишь 3 % учащихся как неудовлетворительное. Относительно хорошее состояние атмосферного воздуха также подтверждается и лабораторными анализами филиала ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калачеевском, Воробьевском, Петропавловском районах».

Так, по данным проведенного анализа установлено, что превышений предельно допустимых концентраций по основным загрязнителям – пыли, оксиду углерода, окислам азота, свинцу, диоксиду серы, фенолу и формальдегиду – в пробах не отмечается. В то же время установлено, что выброс загрязняющих веществ в атмосферный воздух с каждым годом увеличивается от 0,95 до 0,126 тыс. т, что в дальнейшем может привести к увеличению их содержания в атмосферном воздухе и превышению установленных допустимых концентраций.

При оценке качества питьевой воды (вопрос «Как Вы оцениваете состояние окружающей среды в районе проживания по уровню загрязнения воды?») 73 % учащихся Петропавловской СОШ отметили, что вода условно чистая, и лишь 2 % оценили воду как наиболее загрязненную. В то же время увеличение числа проб воды централизованного водоснабжения, не соответствующих норме, говорит об ухудшении качества питьевой воды в Петропавловском районе.

При ответе на вопрос ««Как вы оцениваете состояние окружающей среды в районе проживания по уровню загрязнения почвы?» 73 % учащихся указали, что почва в районе условно чистая, 18 % – загрязненная и 9 % – сильно загрязненная. Согласно данным, полученным филиалом ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калачеевском, Воробьевском, Петропавловском районах», в пробах почвы

наблюдается превышение допустимых норм по содержанию солей тяжелых металлов. Повышенное содержание тяжелых металлов могло возникнуть вследствие сложившейся неблагоприятной ситуации в сфере образования, использования, хранения и захоронения отходов производства и потребления. Специально оборудованных площадок для хранения промышленных отходов в районе нет. Образовавшиеся нетоксичные отходы вывозятся на полигон твердых бытовых отходов (ТБО), который функционирует в районе более 18 лет. В работе ТБО отмечаются недостатки (разрушен пропускной пункт, не благоустроены подъездные пути). В связи с дефицитом районного бюджета, реорганизацией коммунальной службы существуют проблемы по оборудованию контейнерных площадок в жилых зонах, вывозу бытовых отходов и т.д. Все это приводит к загрязнению почвы в селитебной зоне. Хотя район и является сельскохозяйственным, содержание пестицидов в почве не превышает допустимых норм.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что в целом экологическая обстановка в Петропавловском районе благоприятная. С одной стороны, это подтверждается данными анкетирования, а с другой – данными, полученными Центром гигиены и эпидемиологии. В то же время вызывает тревогу тот факт, что с каждым годом происходит увеличение количества загрязняющих веществ, поступающих в атмосферный воздух, воду и почву, что уже в ближайшем будущем может привести к ухудшению экологической обстановки в районе и, как следствие, ухудшению состояния здоровья населения, в первую очередь детей и подростков.

Среди гигиенических факторов, оказывающих воздействие на состояние здоровья школьников, весьма существенное значение принадлежит условиям питания, проживания и обучения. Анализ ответов респондентов показал, что режим питания школьники соблюдают иногда (57 % опрошенных) или вообще не соблюдают (39 %). Также установлено, что помимо домашней пищи учащиеся питаются в буфете: почти каждый день – 14 %, 2–3 раза в неделю – 47 %, сравнительно редко – 36 %, лишь 3 % учащихся дали отрицательный ответ. Следовательно, можно говорить о том, что 61 % опрошенных систематически питаются в буфете. Анализ рациона питания школьников показал, что наиболее часто употребляемым продуктом является картофель. Так, 45 % учащихся употребляют его почти каждый день, а 55 % – через день. Большинство опрошенных в достаточном количестве употребляют молоко и молочные продукты (63 % почти каждый день, 26 % – 2–3 раза в неделю и лишь 1 % вообще не употребляют). При ответе на

вопросы, «Как часто вы употребляете мясо (свинина или говядина)?» и «Как часто вы употребляете птицу?», большинство учащихся отметили, что употребляют мясо и птицу 2–3 раза в неделю. Почти каждый день употребляют свинину или говядину 7 % респондентов, птицу – 27 %. Свинина или говядина редко присутствуют в рационе 15 % респондентов, птица – 7 %. Почти у четверти опрошенных нами учащихся в пищевом рационе редко присутствует рыба, 3 % не употребляют её вообще. К сожалению, обследуемые нами подростки почти не потребляют сыры и кисломолочные продукты, каши, а также овощи и фрукты в зимний период.

Таким образом, некоторые выявленные нами особенности питания сельских школьников (нарушение режима питания, преобладание углеводистой пищи, частое питание в буфете и т.д.) могут оказать негативное воздействие на формирование состояния здоровья учащихся. При этом учащиеся к оценке своего питания подходят менее ответственно, чем их родители, что может привести к недооценке подростками роли питания в формировании состояния их здоровья.

Нами были изучены и условия проживания учащихся. Для этого проводили анкетирование, а также визуальный осмотр жилья и инструментальные измерения. Анализ ответов респондентов на вопрос «Какую оценку вы дадите жилищным условиям своего проживания?» позволяет нам сделать вывод о том, что сельские подростки удовлетворены качеством своего жилья. Среди них 28,7 % оценивают условия своего проживания как «отличные», а 71,3 % – как «хорошие». Большая часть опрошенных сельских школьников проживает в частных домах и имеет отдельную изолированную комнату. При оценке условий проживания было установлено, что у всех учащихся в районе проживания отсутствуют теплоэлектроцентрали, заводы (фабрики), гаражи и автозаправочные станции, аэродромы и торговые центры, а также оживленные автомагистрали. На вопрос «Есть ли у вас дома или на учебном месте вещи, покрытые полимерными материалами (пластмасса)?» 41 % опрошенных ответили утвердительно, 24 % отрицательно и 27 % затруднились ответить.

Проведённая нами комплексная гигиеническая оценка условий обучения учащихся старших классов Петропавловской СОШ позволяет говорить о том, что условия обучения, организация педагогического процесса и физического воспитания не всегда способствуют сохранению и укреплению здоровья учащихся. Типичными несоответствиями гигиеническим требованиям явились: низкий уровень освещённости учебных помещений; нарушения температурного режима в зимний период; отсутствие достаточного набора мебели, соответствующей росту учащихся.

ся; нерационально составленное расписание занятий и чрезмерно высокая учебная нагрузка для учащихся выпускных классов.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что в настоящее время состояние здоровья учащихся старших классов Петропавловской СОШ Воронежской области в большей степени определяется воздействием гигиенических факторов, в частности условий питания и условий обучения, в то время как экологическую обстановку в районе можно охарактеризовать как благополучную.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДНК *BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO* В ТАЁЖНЫХ КЛЕЩАХ, УДАЛЁННЫХ С ЖИТЕЛЕЙ г. ХАБАРОВСКА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 2011 г.

Т.С. Солдатова, Т.В. Мжельская

*ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии»*

Проведенный в 2011 г. анализ 989 клещей на наличие инфицирования боррелиями показал, что наиболее эпидемически значимым месяцем в отношении иксодовых клещевых боррелиозов является июнь, частота обнаружения инфицированных особей в данном месяце составляла 37 % (164/443). Пик инфицирования иксодовых клещей боррелиями пришелся на III декаду мая – I декаду июня, что совпадает с пиком их численности в хвойно-широколиственных лесах на юге Хабаровского края. В целом уровень инфицированности иксодовых клещей боррелиями составил 34,1 %. Таким образом, наибольшему риску заражения иксодовым клещевым боррелиозом подвержены лица, отмечавшие присасывание клеща в мае или июне.

Ключевые слова: иксодовые клещи, иксодовый клещевой боррелиоз, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, эпидемический период, Хабаровский край.

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), или болезнь Лайма, – инфекционное заболевание, занимающее по широте распространения одно из ведущих мест среди природно-очаговых заболеваний с трансмиссивным механизмом заражения. Боррелиозная инфекция характеризуется повреждением нервной и сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и кожных покровов [2].

Возбудителями ИКБ являются боррелии, относящиеся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, объединяющему 12 геновидов боррелий. Для человека патогенны три геновида: *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. В зависимости от геновидов боррелий, клиническая картина у инфицированных людей различна. Так, инфекции, вызванные *Borrelia garinii*, характеризуются неврологической симптоматикой, *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – Лайм-артритом, а *Borrelia afzelii* – хроническим атрофическим дерматитом [1]. Переносчиками боррелий являются клещи рода *Ixodes*. В Хабаровском крае основное эпидемиологическое значение имеют таёжные клещи *Ixodes persulcatus*. Возбудители боррелиоза проникают в организм человека со слюной инфицированных взрослых клещей, их личинок или нимф во время кровососания.

Заболеваемость ИКБ в Хабаровском крае колеблется от 36 до 97 случаев в год. В последнее время около 80 % заболевших являются городские жители. В период с мая по август 2011 г. было зафиксировано 1697 обращений в лечебно-профилактические учреждения г. Хабаровска по поводу присасывания клещей.

Для установления диагноза ИКБ используются как микроскопические, так и серологические методы лабораторных исследований. Однако метод идентификации боррелий в кишечнике клеща не всегда эффективен, так как является трудоёмким и не обладает достаточной чувствительностью. В свою очередь серологические тесты не обладают необходимой информативностью на ранних этапах диагностирования инфекции в связи с поздним развитием иммунного ответа после инфицирования боррелиями.

Внедрение ПЦР для диагностики ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato* в инфицированных клещах позволяет определить наличие данного инфекционного агента на ранних этапах заражения, с чувствительностью около 95 % и возможностью исследования переносчика в любом состоянии.

Таким образом, ПЦР является лучшим из доступных методов для ранней диагностики *Borrelia burgdorferi sensu lato*, что позволяет определить вероятность ИКБ у пострадавшего человека и может послужить основанием для назначения экстренной превентивной антибиотикотерапии в первые 5 дней с момента присасывания клеща. Кроме того, наличие в анамнезе пациента факта нападения клеща, зараженного боррелиями, может способствовать постановке правильного диагноза заболевания и его лечению в случае обращения пострадавшего за помощью при ухудшении самочувствия.

Цель работы – получение данных о частоте выявляемости боррелий в клещах рода *Ixodes* в разные периоды их активности в эпидемический период 2011 г. Получение этой информации представляет как научный, так и практический интерес и будет способствовать улучшению эпидемиологического контроля за ИКБ.

Материалы и методы. 989 иксодовых клещей, снятых с жителей Хабаровского края, подверглись молекулярно-генетическому анализу на наличие ДНК *Borrelia burgdorferi*, полученные данные и составили основу данного исследования.

Для выделения суммарной нуклеиновой кислоты (НК) из клещей в микропробирку с насекомым добавляли 300 мкл 96%-ного этанола и перемешивали в течение 10–15 с. Капли со стенок пробирки сбрасывали кратковременным центрифугированием, спирт удаляли с помощью пипетки. Клещей в пробирках промывали 500 мкл раствора 0,15 М NaCl и замораживали в течение 5 мин в жидком азоте. Замороженного клеща тщательно растирали в пробирке индивидуальным стерильным пестиком и суспендировали в 250 мкл буферного раствора. После встряхивания пробирки частицы хитинового покрова осаждали коротким центрифугированием и получали надосадочную жидкость (суспензию органов и мягких тканей клеща).

Определение ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato* было осуществлено на амплификаторе с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «iQ5 iCycler» («Bio-Rad», США), с использованием коммерческих тест-систем «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l.» производства ОАО «Вектор-бест» (п. Кольцово, Новосибирская область). Для исследований применяли по 100 мкл фракции суммарной НК, выделенной из 989 напитавшихся клещей.

Полученные результаты. В апреле 2011 г. генерация клещей была полностью представлена перезимовавшими особями, их зараженность боррелиями составила 32 % (6/19). В мае наблюдался подъем числа обратившихся по поводу присасывания клещей, среди исследованных экземпляров клещей инфицированными оказались 32,4 %. Пик численности присосавшихся клещей пришелся на июнь, когда были обследованы 443 особи. В этом же месяце наблюдалась самая высокая доля выявляемости ДНК боррелий в клещах – 37 % (164/443). В связи с погодными условиями 2011 г. в июле произошло резкое снижение числа людей, обратившихся после присасывания клещей, однако инфицированность клещей боррелиями составила 31,8 % (41/129). В августе инфицированные боррелиями особи встречались только в I декаде месяца (таблица).

Результаты выявления ДНК боррелий в 989 экземплярах
иксодовых клещей, удаленных с жителей г. Хабаровска
в эпидемический период 2011 г.

Месяц		Количество исследованных проб	Количество проб, в которых выявлена ДНК боррелий
Апрель	II декада	5	2
	III декада	14	4
Всего		19	6 (32 %)
Май	I декада	68	19
	II декада	142	42
	III декада	167	61
Всего		377	122 (32,4 %)
Июнь	I декада	202	74
	II декада	138	43
	III декада	103	47
Всего		443	164 (37 %)
Июль	I декада	61	22
	II декада	52	17
	III декада	16	2
Всего		129	41 (31,8 %)
Август	I декада	9	4
	II декада	4	–
	III декада	8	–
Всего		21	4 (19 %)
Итого		989	337 (34,1 %)

Анализ зараженности по декадам месяцев свидетельствует о том, что наибольшее число инфицированных клещей наблюдалось в III декаде мая и I декаде июня. Следует отметить, что клещи, содержащие ДНК боррелий, доставлялись после присасывания к жителям г. Хабаровска, посещавшим хвойно-широколиственные леса пригорода, единичные особи были сняты после нападения в Нанайском, Амурском районах и районе им. Лазо. В целом уровень инфицированности клещей боррелиями составил 31,4 % (337/989), что соответствует таковому для клещей *Ixodes persulcatus*, собранных с растительности на юге Хабаровского края [3].

Выводы. Данное исследование показало наличие *Borrelia burgdorferi sensu lato* в клещах рода *Ixodes* в течение 5 месяцев 2011 г. (с апреля по август).

Наибольшее число инфицированных особей выявлено в июне и составило 37 % (164/443).

Пик инфицирования иксодовых клещей боррелиями пришелся на III декаду мая – I декаду июня, что совпадает с пиком численности иксодовых клещей в хвойно-широколиственных лесах на юге Хабаровского края.

В целом 34,1 % иксодовых клещей в сезон их активности были заражены боррелиями.

Как следует из представленных данных, наибольшему риску заражения иксодовым клещевым боррелиозом подвержены лица, отмечавшие присасывание клеща в мае или июне.

Лицам, удалившим инфицированного клеща, рекомендуется назначение экстренной превентивной антибиотикотерапии в первые 5 дней с момента присасывания клеща.

Список литературы

1. Бондаренко Е.И., Тимофеев Д.И. Новый набор реагентов «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*». Выявление зараженности клещей патогенными для человека боррелиями с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени // Новости «ВекторБест». – 2010. – № 1. – С. 2–6.
2. Манзенюк И.Н., Манзенюк О.Ю. Клещевые боррелиозы (Болезнь Лайма). – Кольцово, 2005.
3. Пуховская Н.М., Высочина Н.П. Результаты изучения сочетанных природных очагов клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза на юге Хабаровского края // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. – № 11. – С. 111.

ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ СОВРЕМЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ВИНИЛХЛОРИДА И ПОЛИВИНИЛХЛОРИДА

Е.В. Сорокина

Ангарский филиал Восточно-Сибирского научного центра экологии человека Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека

Дана гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работников современного производства винилхлорида и поливинилхлорида, которые характеризуются воздействием на работающих комплекса неблагоприятных производственных факторов, по степени вредности и опасности, тяжести и напряженности трудового процесса относятся к третьему (вредному) классу 2-й и 3-й степени соответственно. У работающих указанных производств наиболее распространены риски и болезни нервной системы и пограничных психических расстройств, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и печени.

Профессиональный риск у работников производства ПВХ относится к категории высокого, для работников в производства ВХ – к категории среднего (существенного).

Ключевые слова: производство винилхлорида и поливинилхлорида, условия труда, состояние здоровья.

В Восточно-Сибирском регионе функционируют крупнейшие производители химической продукции, в том числе винилхлорида (ВХ) и поливинилхлорида (ПВХ).

Основными химическими соединениями, загрязняющими воздух рабочей зоны в процессе производства ВХ и ПВХ, являются винилхлорид и 1,2-дихлорэтан (ДХЭ), относящиеся к веществам 1-го и 2-го классов опасности.

Вместе с тем в литературе весьма ограничены сведения об условиях труда в производствах ВХ и ПВХ, а имеющиеся данные касаются исследований, выполненных в 70–90-е годы прошлого века.

В связи с вышеизложенным **целью исследования** явилась гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работающих в современном производстве ВХ и ПВХ.

Материалы и методы исследования. Объектами исследований являлись производства ВХ и ПВХ в Иркутской области и работники основных профессий этих производств.

Для оценки воздуха рабочей зоны проанализировано 800 проб воздуха на содержание ВХ и ДХЭ, а также проведен ретроспективный анализ загрязненности воздуха рабочей зоны вредными веществами за многолетний период (1996–2011 гг.).

Гигиеническая оценка условий труда по показателям вредности и опасности, тяжести и напряженности трудового процесса осуществлялась в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05 и действующими нормативно-методическими документами; оценка профессионального риска для здоровья работников – в соответствии с Руководством Р 2.2.2.1766-2003.

Анализ заболеваемости работников предприятий проводился по результатам углубленного медицинского осмотра в клинике профзаболеваний АФ ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН. Оценка предболезненных состояний работников осуществлялась методом опроса с использованием автоматизированной системы количественной оценки рисков основных общепатологических синдромов (РООС).

Полученные результаты. Технологический процесс получения ВХ и ПВХ непрерывный, высокоавтоматизированный, осуществляется в замкнутой системе производственного оборудования, смонтированного по вертикальной и горизонтальной схемам.

Основными профессиональными группами в указанном производстве являются: аппаратчики, слесари по ремонту оборудования и КИП.

Аппаратчики осуществляют наблюдение за технологическим процессом, контролируют технологический процесс и работу оборудования непосредственно в цехе (до 60 % времени рабочей смены) путем периодических обходов, а также в помещении пульта управления (до 40 % времени рабочей смены). Слесари по ремонту оборудования осуществляют ремонтные, пусконаладочные работы в цехе (от 40 до 80 % времени рабочей смены), а также в ремонтных мастерских (от 20 до 60 % времени рабочей смены).

При ретроспективном анализе загрязнения воздуха рабочей зоны химическими веществами в производствах ВХ и ПВХ в динамике выявлено, что в производстве ВХ в период 1996–1998 гг. среднегодовые уровни ВХ превышали гигиенический норматив в 2,0–2,3 раза. Несмотря на постепенное снижение его концентраций в последующие годы, уровни ВХ по-прежнему превышали ПДК в среднем в 1,2 раза. С 2001 г.

по настоящее время концентрации ВХ регистрируются на уровне ниже гигиенического норматива (1,8–4,65 мг/м³).

В производстве ПВХ превышение ПДК винилхлорида (в среднем до 1,3 ПДК) отмечалось лишь в 1996–1998 гг. В последующие периоды наблюдения содержание ВХ в воздухе рабочей зоны не превышало ПДК, средние его уровни колебались в пределах от 2,0 до 4,8 мг/м³. Однако в период с 2005 г. по настоящее время среднегодовая концентрация ВХ незначительно превышает ПДК (5,42–8,64 мг/м³).

Что касается ДХЭ, незначительное превышение его ПДК (30 мг/м³) наблюдалось лишь в 1998 г. (до 44,33 мг/м³), в остальные периоды наблюдения концентрации его колебались в диапазоне 0,16–0,7 ПДК.

Таким образом, по содержанию вредных химических веществ условия труда работников всех профессиональных групп в производстве ВХ относятся к вредным 1-й степени вредности и опасности (класс 3.1), а в производстве ПВХ – к вредным 2-й степени вредности и опасности (класс 3.2).

При исследовании микроклиматических условий было установлено превышение допустимых норм температуры воздуха на отдельных стадиях (на 2–5 °С) в производствах ВХ и ПВХ. Указанное свидетельствует, что по параметрам микроклимата условия труда в производстве ВХ и ПВХ соответствуют классу 3.1.

Основными источниками шума в указанных производствах являются насосные установки, электродвигатели, компрессорное и вентиляционное оборудование. По характеру шум постоянный, широкополосный с превышением допустимых уровней звука и звукового давления в производствах ВХ и ПВХ по общему уровню на 3,7–23 дБ с преобладанием в спектре высокочастотных составляющих. По вышеуказанным параметрам уровней звука и звукового давления условия труда в производствах ВХ и ПВХ соответствуют классу 3.2.

Оценка условий труда по тяжести и напряженности трудового процесса показала, что труд аппаратчиков производств ВХ и ПВХ относится по тяжести – к допустимому (класс 2.0), по напряженности – к вредному труду 1-й степени (класс 3.1) за счет сенсорных, эмоциональных, интеллектуальных и режимных нагрузок; слесарей-ремонтников по тяжести – к тяжелому труду 1-й степени (класс 3.1) за счет перемещений по вертикали (от 2,5 км до 3 км за рабочую смену), необходимости длительного пребывания в вынужденной

позе (более 25 % рабочего времени), периодических подъемов и перемещений груза массой 30–40 кг, наклонов корпуса более 30° (110–130 раз в смену), а по напряженности – к допустимому труду (класс 2.0).

Таким образом, общая оценка условий труда с учетом всех производственных факторов трудового процесса соответствует вредному классу 2-й степени в производстве ВХ и вредному классу 3-й степени в производствах ПВХ, что априорно обуславливает, соответственно, средний и высокий профессиональный риск у работников указанных производств (таблица).

Интегральная оценка условий труда и категории профессионального риска работников производств ВХ и ПВХ

Факторы производственной среды и трудового процесса	Классы условий труда и категории профессионального риска	
	Производство ВХ	Производство ПВХ
Химический фактор	3.1	3.2
Микроклимат	3.1	3.1
Шум	3.2	3.2
Освещенность	2.0	2.0
Тяжесть трудового процесса	2.0–3.1	2.0–3.1
Напряженность трудового процесса	2.0–3.1	2.0–3.1
Категория профессионального риска	Средний риск (3.2)	Высокий риск (3.3)

Оценка рисков основных общепатологических синдромов показала, что 16–30,7 % работников изучаемых производств имеют средний и высокий риск нарушений здоровья соответственно. В структуре преобладают риски функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы (31,63 %), неврологических нарушений (21,43 %), желудочно-кишечного тракта и печени (18,37 %) (рисунк). У обследованных наиболее распространенными были риски неврологических нарушений ($9,1 \pm 2,0$ на 100 работающих), функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы ($9,1 \pm 2,0$), пограничных психических расстройств ($7,3 \pm 1,8$), функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта и печени ($7,3 \pm 1,8$).

По результатам углубленного медицинского осмотра наибольший удельный вес у работников занимают болезни нервной системы и пограничных психических расстройств ($16,8 \pm 0,6$ случаев на 100 об-

следованных), болезни желудочно-кишечного тракта и печени ($11,5 \pm 0,4$), болезни сердечно-сосудистой системы ($10,4 \pm 1,9$).

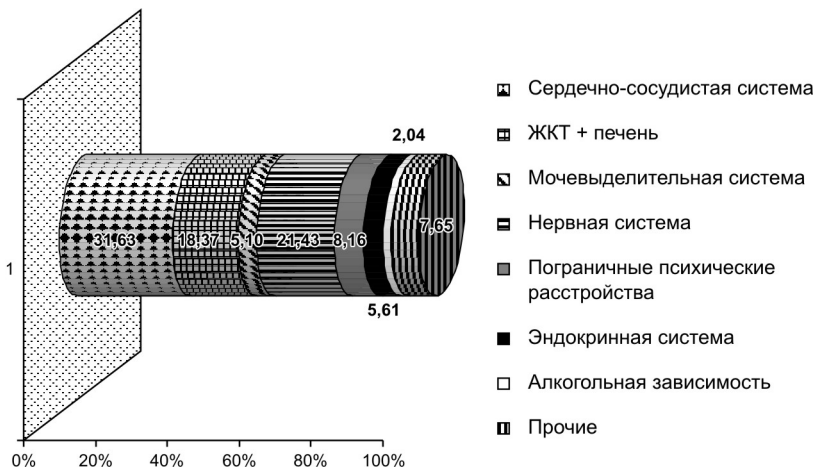


Рис. Структура рисков для работников указанных производств

Таким образом, установлено, что несмотря на улучшение гигиенической обстановки в производствах ВХ и ПВХ условия труда работающих все еще относятся к категории вредных, чему способствуют, помимо химического фактора, неблагоприятные микроклиматические условия, шум, тяжесть и напряженность трудового процесса. У работающих указанных производств наиболее распространены риски возникновения болезней нервной системы, желудочно-кишечного тракта и печени, сердечно-сосудистой системы.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ПРАЙМЕРОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРРИТОРИЙ – СУБЪЕКТОВ РФ

А.В. Степанов, Н.В. Майоров, А.К. Никифоров

*ФГУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный
институт “Микроб”», г. Саратов*

В результате проведенных исследований разработаны методы подготовки растворов, существенно снизившие затраты на синтез олигонуклеотидов. Усовершенствована технология синтеза праймеров-ингредиентов выпускаемых РосНИПЧИ «Микроб» ПЦР-тест-систем для детекции особо опасных инфекционных болезней. Установлено, что использование 25%-ного водного раствора аммиака при аммонолизе увеличивает выход конечного продукта до 93 %, а применение растворов А 1 и Б 3 на этапе кэппирования – на 16 %. Разработанные методические приемы в условиях масштабного производства позволят снизить затраты на выпуск генодиагностических препаратов, предназначенных для обеспечения биологической безопасности территорий – субъектов Российской Федерации.

Ключевые слова: синтез олигонуклеотидов, кэппирование, аммонолиз, ПЦР-тест-системы.

Сложная эпидемиологическая ситуация в мире по опасным инфекционным болезням, а также сохранение угрозы биологического терроризма требуют четкого осуществления мероприятий по санитарной охране территорий. Существующая Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также трехуровневая система эпидемиологического надзора надежно обеспечивают биологическую безопасность территорий – субъектов Российской Федерации.

В соответствии с возложенными Минздравом России функциями ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» обеспечивает противоэпидемическую готовность в составе Единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, связанных с проявлением особо опасных инфекционных болезней и биотерроризма. Для обеспечения биологической безопасности и эпидемиологического благополучия на базе института функционируют:

Центр индикации и идентификации, две специализированные противоэпидемические бригады и Центр по генной диагностике особо опасных инфекционных болезней.

Основная роль при эпидемиологическом обследовании, выявлении больных и контактных людей отводится методам экстренного обнаружения патогенов, к числу которых относится полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Отличающаяся высокой чувствительностью и специфичностью, она позволяет в короткий срок (до 4–6 ч) обнаруживать возбудителей опасных инфекций, что может служить сигналом к началу противоэпидемических мероприятий. Своевременное обеспечение препаратами для генной диагностики опасных патогенов ПЦР-лабораторий ЦГСЭН является мощным и действенным фактором в деле обеспечения биологической безопасности РФ и противодействия возможным проявлениям биологического терроризма.

С 2003 г. лаборатория генодиагностических препаратов РосНИПЧИ «Микроб» (г. Саратов) в рамках Федерального центра по генной диагностике особо опасных инфекций производит зарегистрированные в качестве МИБП диагностические тест-системы для выявления чумы, холеры, сибирской язвы, бруцеллеза, наборы реагентов для подготовки проб и проведения электрофореза.

Важнейшими ингредиентами ПЦР-тест-систем являются олигонуклеотидные праймеры. Синтез праймеров – процесс многостадийный и чрезвычайно затратный. Поэтому наши исследования в условиях постоянно действующего производства генодиагностических препаратов направлены на совершенствование его технологии для снижения расхода дорогостоящих реагентов и увеличения выхода олигонуклеотидов.

На первом этапе совершенствования технологии синтеза мы отказались от использования готовых коммерческих наборов реагентов по причине их высокой стоимости и ограниченного срока годности. В результате по соотношению цена/качество подобраны поставщики реагентов, разработаны методы их подготовки, включающие перегонку и абсолютирование, существенно снизившие стоимость синтеза.

На втором этапе наши усилия были сосредоточены на аммонолизе и экпирировании – ключевых процессах синтеза, от которых непосредственно зависит количественный выход праймеров.

Для оптимизации аммонолиза – снятия синтезированного олигонуклеотида с полимерного носителя и удаления защитных групп – было изучено два метода. Первый предусматривал использование водного раствора моноэтаноламина (моноэтаноламин/вода – 2:1) в течение

1 ч при температуре 60 °С; второй – 25%-ного водного раствора аммиака в течение 12 ч при температуре 55 °С. Эксперименты проводили в стандартных условиях одинакового масштаба синтеза (40 нмоль). Полученные олигонуклеотиды были изучены количественно (спектрофотометрически) и качественно (ПЦР).

В результате установлено, что на выход олигонуклеотидов в большей степени влияет второй метод, однако его использование занимает больше времени. Например, для праймеров ctx2 и ctx3, входящих в состав ПЦР-тест-системы «ГенХол», применение первого приема (водного раствора моноэтаноламина) обеспечивало выход 2,9 и 3,85 ОЕ соответственно, а использование второго метода (с раствором аммиака) – 3,8 и 7,35 ОЕ. Таким образом, аммонолиз с 25%-ным аммиаком приводил к увеличению выхода: ctx2 – на 31 %, а ctx3 – на 93 %. По результатам этого раздела экспериментов нами сделано заключение о том, что для оперативного синтеза лучше использовать раствор моноэтаноламина, а для плановых производственных целей – аммонолиз с водным раствором аммиака.

Кэпирование также является одной из наиболее важных стадий синтеза. Выход продукта на его третьем этапе составляет 96–98 %, и, как следствие, с каждым циклом увеличивается содержание продукта с непрореагировавшей 5'-гидроксильной группой, что может привести к образованию неполноценных олигонуклеотидов. С целью исключения этого явления непрореагировавшие 5'-гидроксильные группы ацетилируют кэпирующим раствором. При этом все мономеры и цепочки синтезируемого олигонуклеотида, не вступившие в реакцию синтеза, блокируются. Для экспериментов по оптимизации кэпирования были изготовлены:

– кэпирующий раствор А:

1) 20 мл уксусного ангидрида, 20 мл лутидина и 160 мл ацетонитрила (стандартный раствор по методике от производителя синтезатора);

2) 180 мл ацетонитрила и 20 мл уксусного ангидрида [3];

3) 155 мл ацетонитрила и 45 мл уксусного ангидрида [1];

– кэпирующий раствор Б:

1) 20 мл 1-метилимидазола, 20 мл пиридина и 160 мл ацетонитрила (стандартный раствор по методике от производителя синтезатора);

2) 13 г диметиламинопиридина, 20 мл пиридина и 160 мл ацетонитрила [3];

3) 10 мл 1-метилимидазола, 45 мл триэтиламина и 145 мл ацетонитрила [2];

4) 40 мл 1-метилимидазола, 160 мл ацетонитрила [2].

Эксперименты по изучению влияния кэппирующих растворов и их сочетаний проводили по сравнению со стандартными (рекомендованными фирмой-производителем олигосинтезатора) растворами в условиях одинакового масштаба синтеза (40 нмоль) на ASM-800 (Биссет, г. Новосибирск). Всего было проведено 13 синтезов с одновременным использованием всех 8 каналов. Изучено 12 сочетаний кэппирующих растворов.

Установлено, что максимальный выход олигонуклеотидов отмечался при сочетании кэппирующих растворов А 1 и Б 3. Выход праймеров stx2 и stx3, входящих в состав тест-системы «ГенХол», увеличился на 15 и 16 % соответственно по сравнению с применением стандартных растворов, предлагаемых фирмой-производителем олигосинтезатора. Синтезированные с использованием новых приемов праймеры были изучены в ПЦР на аналитическую и специфическую активность. Результаты соответствовали требованиям ТУ 8895-006-01898109-2007.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов разработана методика подготовки реагентов, усовершенствованы этапы амплификации и кэппирования, входящие в технологию синтеза олигонуклеотидных праймеров.

Разработанные методические приемы в условиях масштабного производства позволят снизить затраты на выпуск генодиагностических препаратов, предназначенных для обеспечения биологической безопасности территорий субъектов Российской Федерации.

Список литературы

1. Полностью автоматический синтез олигодезоксирибонуклеотидов фосфитаминым методом на синтезаторе «Виктория-4М / С.М. Грязнов, В.К. Потапов, В.Г. Метелев, А.А. Елов, А.А. Пурмаль, З.А. Шабарова // Биоорганическая химия. – Т. 12, № 7. – 1986. – С. 988–991.

2. Manoharan M., Jung M.E., Rajeev K.G., Pandey R.K., Wang G.; US Patent Application No: 2009/0005,549 (2009).

3. Unicap phosphoramidite, an alternative to acetic anhydride capping [Электронный ресурс]. – URL: www.glenresearch.com/GlenReports/GR17-13 (дата обращения: 01.03.1012).

О РЕЗУЛЬТАТАХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В г. СТАРЫЙ ОСКОЛ

А.А. Суптелло, Е.В. Катаева

*Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Белгородской области в Старооскольском районе»,
Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора
по Белгородской области в Старооскольском районе*

В г. Старый Оскол имеются крупные промышленные объекты, загрязняющие атмосферный воздух города, что создает высокий риск для здоровья населения.

Отмечается высокий уровень заболеваемости среди населения, связанный с загрязнением окружающей среды.

Данные мониторинга окружающей среды, имеющиеся в городе, по количеству мониторинговых точек и кратности отбора проб не позволяют провести достоверную оценку состояния окружающей среды с теоретической и юридической точки зрения.

Развитие системы социально-гигиенического мониторинга для города является актуальным.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, заболеваемость населения, медико-демографические показатели, качество атмосферного воздуха, питьевой воды, почв.

Социально-гигиенический мониторинг в Старооскольском городском округе проводится в соответствии с Федеральным законом № 52-ФЗ от 30 марта 1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

Государственная система социально-гигиенического мониторинга отнесена к одному из механизмов, призванных определять приоритетные направления государственной политики в области санитарно-гигиенического благополучия населения, и является одним из основных направлений деятельности Роспотребнадзора.

Основными задачами социально-гигиенического мониторинга являются:

- ♦ организация системы наблюдения и сбора информации о состоянии здоровья населения и среды обитания;
- ♦ гигиеническая оценка влияния факторов среды обитания на состояние здоровья населения;

◆ подготовка предложений для принятия органами местного самоуправления необходимых мер по устранению выявленных вредных воздействий факторов среды обитания на здоровье населения.

В целях выполнения задач социально-гигиенического мониторинга по оценке влияния факторов среды обитания на здоровье населения и получения более достоверной информации о состоянии окружающей среды отделение СГМ Филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Белгородской области в Старооскольском районе» ведет следующие базы данных:

- исследований питьевой воды централизованного водоснабжения по данным лаборатории МУП «Водоканал», шести ведомственных лабораторий промышленных предприятий г. Старый Оскол;
- исследований атмосферного воздуха по данным Старооскольской комплексной лаборатории охраны окружающей среды;
- исследований атмосферного воздуха на границах санитарно-защитных зон предприятий по данным шести лабораторий крупных промышленных предприятий г. Старый Оскол;
- контаминации продовольственного сырья и пищевых продуктов;
- исследований почвы;
- радиологических исследований питьевой воды систем централизованного водоснабжения, почвы, пищевых продуктов;
- исследований воды открытых водоемов в зонах рекреаций.

Кроме того, ведутся базы данных выбросов загрязняющих веществ в атмосферу предприятиями города, показателей здоровья, заболеваемости и смертности населения, токсикологический мониторинг.

Медико-демографические показатели: рождаемость, смертность, естественный прирост населения являются объективными показателями здоровья популяции, их величина характеризует уровень санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

В г. Старый Оскол с 2007 г., в отличие от городских поселений Белгородской области, отмечается положительный естественный прирост населения, в основном за счет небольшого увеличения рождаемости (рис. 1).

Основными причинами смертности в г. Старый Оскол являются болезни системы кровообращения, злокачественные новообразования, травмы, болезни органов пищеварения (рис. 2).



Рис. 1. Естественный прирост населения в г. Старый Оскол в сравнении с городскими поселениями Белгородской области

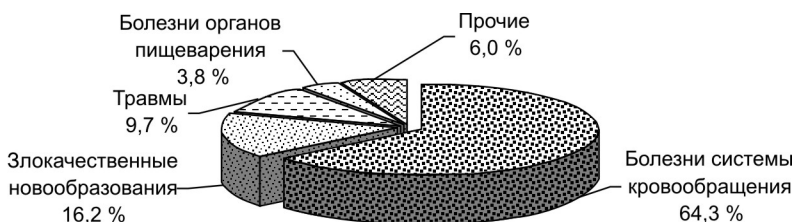


Рис. 2. Структура причин смертности населения г. Старый Оскол

Несмотря на улучшение медико-демографических показателей вызывает тревогу рост смертности от злокачественных новообразований со 150,3 на 100 тыс. населения в 2007 г. до 180,0 – в 2011 г. Отмечается постоянно высокий уровень смертности от врожденных аномалий среди детей и составляет 25 % от умерших детей до 1 года. Это свидетельствует о наличии неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения.

Уровень первичной заболеваемости взрослого и подросткового населения в г. Старый Оскол в течение последних 5 лет находится относительно на одном уровне, заболеваемость среди детского населения имеет незначительную тенденцию к росту.

Наибольший удельный вес в структуре первичной заболеваемости детского, подросткового и взрослого населения имеют заболевания органов дыхания – 63,4; 49,18 и 20,7 % соответственно.

В структуре общей заболеваемости взрослого населения наибольшую долю занимают заболевания системы кровообращения –

13,5 %, на втором месте заболевания органов дыхания – 12,8 %, причем смертность от болезни системы кровообращения составляет наибольшую долю от общей смертности.

Основными источниками загрязнения воздушного бассейна г. Старый Оскол являются автомобильный транспорт, ОАО «Стойленский горно-обогатительный комбинат», ОАО «Оскольский завод металлургического машиностроения», ОАО «Осколцемент», ОАО «Старооскольский механический завод», ЗАО «Старооскольский завод автотракторного оборудования».

Количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферу промышленными предприятиями за 5 лет увеличилось с 61 877,1 до 68 316,32 т.

Индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) оценивается как повышенный и составил в 2011 г. – 5,65, что выше, чем в 2010 г. (5,16) и 2009 г. (5,43).

По данным лабораторий промышленных предприятий г. Старый Оскол, среднегодовые концентрации на границах санитарно-защитных зон по взвешенным веществам, диоксиду серы, окиси углерода, диоксиду азота, оксиду азота, формальдегиду в течение последних 5 лет не превышали ПДК_{мр}, аналогичные сведения получены и на трех стационарных мониторинговых точках по данным Старооскольской комплексной лаборатории по охране окружающей среды.

В связи с тем что отбор проб атмосферного воздуха на мониторинговых точках Старооскольской комплексной лаборатории охраны окружающей среды проводится не более трех раз в сутки, а на промышленных предприятиях не более трех раз в сутки один раз в месяц, и сравнение среднегодовых концентраций с ПДК_{сс} не совсем корректно, тем не менее отмечается превышение ПДК_{сс} по сравнению со среднегодовыми показателями по взвешенным веществам на границах СЗЗ всех промышленных предприятий в 1,4–2,9 раза, по диоксиду азота на границах СЗЗ ЗАО «Старооскольский завод автотракторного оборудования» ОАО «Старооскольский механический завод» в 1,75 и 1,5 раза соответственно.

Также отмечается превышение ПДК_{сс} по формальдегиду в 6,6 раза на границах СЗЗ ОАО «Стойленский горно-обогатительный комбинат» и ЗАО «Старооскольский завод автотракторного оборудования» и на мониторинговых точках Старооскольской комплексной лаборатории охраны окружающей среды № 1 (Юго-Западная часть города) в 2,5 раза, № 13 (Северо-Восточная часть города) в 2,08 раза.

Среднемесячные концентрации в атмосферном воздухе г. Старый Оскол бенз(а)пирена в зимний период превышают ПДК в 2–3 раза.

Заболеваемость астмой в г. Старый Оскол выше, чем в сельских поселениях Старооскольского района, в 1,9 раза, что во многом определяется интенсивностью воздействия факторов воздушной среды на организм человека.

Качество питьевой воды, подаваемой населению г. Старый Оскол, в основном соответствует требованиям гигиенических нормативов и не оказывает выраженного влияния на здоровье населения города.

Исследования почвы на химические вещества – медь, цинк, кадмий, никель, ртуть, свинец – не превышают гигиенических нормативов, отмечается высокое бактериальное загрязнение почвы на всех 8 мониторинговых точках г. Старый Оскол (от 50 до 80 %), но патогенные микроорганизмы не выделялись.

В г. Старый Оскол с мощной горнодобывающей и металлургической промышленностью является актуальным развитие системы социально-гигиенического мониторинга с целью защиты здоровья населения.

Список литературы

1. МУ 2.1.7.730-99. Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест. – М.: Минздрав России, 1999.

2. РД 52.04.667-2005. Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. – М.: Росгидромет, 2006.

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

4. СанПин 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. – М.: Минздрав России, 2002.

5. Состояние загрязнения территории в городах на территории России за 2008 г.: ежегодник. – СПб.: Росгидромет, 2009. – 220 с.

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА В МАКРОФАГАХ

М.П. Сутункова, С.В. Пичугова

*ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики
и охраны здоровья рабочих промпредприятий»,
Клинико-диагностический центр, г. Екатеринбург*

В легкие крыс была интратрахеально введена водная суспензия наночастиц (НЧ) магнетита с первичным диаметром 10 нм. Спустя 24 ч из жидкости бронхоальвеолярного лаважа были получены и подготовлены клетки для просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Анализ картин ПЭМ свидетельствует о способности альвеолярных макрофагов (АМ) к активному поглощению единичных НЧ и их небольших агрегатов, которые затем образуют более крупные конгломераты внутри слившихся фагосом. Некоторые из этих поздних фагосом потеряли мембрану, и освободившиеся НЧ пришли в тесный контакт с ядерной мембраной и с митохондриальными мембранами и кристами, вызывая их выраженное повреждение. Потеря первичных лизосом может расцениваться как косвенное свидетельство роли, которую диффузия лизосомальных гидролитических ферментов играет в конечном разрушении АМ под действием НЧ.

Ключевые слова: наночастицы, оксид железа, альвеолярный макрофаг.

Наночастицы (НЧ) оксида железа Fe_3O_4 (магнетита) все шире используются в медицине и биологии в качестве избирательных носителей для доставки лекарств к органам и маркеров, управляемых внешним магнитным полем, киллеров раковых клеток (в результате локальной гипертермии, связанной с нагревом этих НЧ в переменном магнитном поле), контрастного материала для магнитно-резонансной томографии и т.п.

Ранее опубликованные данные [1] свидетельствуют о том, что это вещество, обладающее в форме даже мельчайших частиц микрометрового диапазона весьма низкой биологической агрессивностью, в форме НЧ диаметром 50 нм и в особенности 10 нм приобретает значительную цитотоксичность для альвеолярных макрофагов (АМ) *in vivo* и существенную резорбтивную токсичность на системно-организменном уровне.

Целью настоящего исследования было изучение с помощью трансмиссионной электронной микроскопии внутриклеточной локализации в АМ не только агрегированных, но и единичных НЧ магнетита, а также визуализация тех повреждений этой клетки на ультраструктурном уровне, которые могут быть связаны с воздействием НЧ.

Материалы и методы. Наночастицы магнетита со средним размером 10 нм вводили аутбредным крысам интратрахеально по 1 мл суспензии, содержащей 2 мг НЧ или стерильной дистиллированной воды без частиц. Через 24 ч после инстилляции получали бронхоальвеолярную жидкость, которую переносили в силиконированные охлажденные пробирки и центрифугировали в течение 30 мин при 3000 об/мин. Клеточный осадок фиксировали в 2,5 % растворе глутаральдегида с последующей дополнительной фиксацией в 1 % растворе четырехоксида осмия в течение 2 ч, промывали в 0,2 М фосфатном буфере и проводили через спирты возрастающей концентрации и ацетон с целью обезвоживания. Затем образец помещали на 24 ч в смесь аралдита и ацетона в соотношении 1:1, после чего заключали в аралдит с полимеризацией при 37 °С в течение суток, а затем при 50–60 °С в течение 2–3 суток. Ультратонкие срезы получали на ультратоме «Leica EM» UC6, контрастировали цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе «Morgagni 268».

В общей сложности было просмотрено свыше 200 срезов от 15 крыс и произведено 254 микрофотографий макрофагов при увеличениях от $\times 3500$ до $\times 140000$.

Полученные результаты. При электронном микроскопировании периферии АМ от крыс, подвергнутых воздействию наночастиц магнетита, внеклеточно расположенные единичные НЧ или мельчайшие их агрегаты, состоящие из 2–3 первичных НЧ, находятся на близком расстоянии или в прямом контакте с плазматической мембраной. При внутриклеточном их расположении они обнаруживаются внутри вакуолей, отграниченных от цитоплазматического матрикса мембраной. Эти мельчайшие фагосомы образуются, как известно, в результате обособления инвагинированного участка плазматической мембраны клетки.

Внутри АМ в немалом числе видны агрегированные наночастицы (конгломераты), причем в большинстве случаев они отграничены двухконтурной мембраной, т.е. расположены внутри крупной эндосомы (фагосомы), являющейся результатом фузии более мелких фагосом (рис. 1). Известно, что такая фузия является активным процессом, протекающим с участием актина [3].

В тех же случаях, в которых такой отграничивающей мембраны не видно, и конгломерат НЧ располагается свободно в цитоплазме, речь идет, по всей вероятности, о вторичном явлении, связанном с разрушением эндосомальной мембраны в результате повреждающего ее действия НЧ. Наиболее явно это повреждающее действие видно там, где свободно лежащий конгломерат НЧ находится в контакте с мембранами других органелл (в особенности часто – митохондрий) или

с ядерной мембраной, как показано на рис. 2. В митохондриях НЧ располагаются на мембране и кристах, иногда полностью заполняя матрикс. При этом видно нарушение двухконтурности мембраны, разрушение крист и просветление митохондриального матрикса.



Рис. 1. Наночастицы магнетита, агрегированные внутри крупных фагосом (эндосом) – 1. Увеличение $\times 8900$

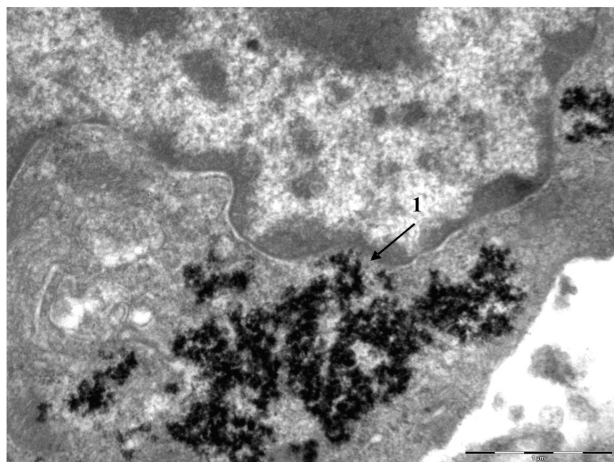


Рис. 2. Контакт свободно лежащего конгломерата наночастиц магнетита с ядерной мембраной, в месте которого (1) видно нарушение ее двухконтурности. Увеличение $\times 71\,000$

При действии НЧ магнетита обращает на себя внимание почти полное отсутствие первичных лизосом, которые легко и в большом числе обнаруживаются в АМ контрольных животных. Возможно, это связано с повреждающим действием НЧ на аппарат Гольджи, ответственный за образование лизосом. Нельзя исключить, однако, что речь идет о результате закономерной фузии этих органелл с многочисленными фагосомами (т.е. об образовании фаголизосом, или так называемых вторичных лизосом). После повреждения фаголизосомальной мембраны освобождение лизосомальных гидролитических ферментов в цитоплазму служит, вероятно, важным дополнительным механизмом повреждения и разрушения клеток, остатки которых видны во многих срезах.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что АМ способен распознавать и фагоцитировать частицы нанометрового диапазона. При этом речь идет не о механической пенетрации таких НЧ через плазматическую мембрану или, во всяком случае, не только о ней, но и об активном физиологическом процессе, протекающем по общим закономерностям фагоцитоза любых твердых частиц. Кроме того, имеются достаточные основания полагать, что образование внутриклеточных конгломератов НЧ связано первично не просто с особой их склонностью к физической агрегации, присущей всем НЧ (в особенности, магнитным) в жидкой среде, а с тем же физиологическим процессом на стадии слияния мелких фагосом в более крупные, внутри которых уже и проявляется эта склонность. Наконец, полученные данные свидетельствуют в пользу того, что как и при действии минеральных микрочастиц [2], первопричиной цитотоксичности НЧ для АМ является мембранолитическая активность.

Список литературы

1. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В. [и др.] // Токсикол. вестник. – 2010. – № 2. – С. 17–24.
2. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург: УрО РАН, 1995. – 326 с.
3. Kjeken R., Egeberg M., Habermann A. [et al.] // Mol. Biol. Cell. – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 345–348.

ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В РЯДУ ПРИРОДНЫХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОТРИЕН А4-ГИДРОЛАЗЫ

И.А. Таипов, В.К. Хома, В.Р. Хайруллина,
А.Я. Герчиков, Ф.С. Зарудий

*Бакирский государственный университет,
Бакирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

С помощью компьютерной системы SARD-21 (Structure Activity Relationship & Design) выявлены структурные признаки, характерные для среднеэффективных ингибиторов каталитической активности А4-гидролазы, оценена степень их влияния на эффективность ингибирующего действия. Построена модель с уровнем достоверного прогноза 76 % по двум методам теории распознавания образов (геометрический подход и «метод голосования»). Выявленные структурные закономерности могут быть использованы для конструирования высокоселективных ингибиторов каталитической активности А4-гидролазы.

Ключевые слова: лейкотриены, А4-гидролаза, метод теории распознавания образов.

Лейкотриены являются медиаторами аллергических и воспалительных процессов в живых организмах. Они образуются в результате окислительного метаболизма арахидоновой кислоты под действием липоксигеназной ферментативной системы. Одним из промежуточных продуктов этих превращений является нестабильный лейкотриен ЛТА4, который содержит аллельный эпоксидный фрагмент [2]. Ингибирование лейкотриен А4-гидролазы (ЛТА4-гидролазы) позволит предотвратить образование лейкотриенов, которые вызывают патологические явления в организме, выступая в качестве медиаторов аллергических и воспалительных процессов.

Целью настоящей работы было теоретическое изучение взаимосвязи «структура – активность» в ряду природных и синтетических ингибиторов ЛТА4-гидролазы для прогнозирования новых активных ингибиторов этого фермента.

Материалы и методы. Для проведения исследований связи «структура – активность» использована компьютерная система SARD-21 (Structure Activity Relationship & Design) [1]. В рамках основных процедур системы SARD-21 построена модель прогноза

и распознавания среднеэффективных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы.

Обучающая выборка для этой модели создана в соответствии с дихотомической процедурой. Классификацию проводили исходя из результатов сопоставления литературных данных об ингибирующей активности различных биологически активных веществ относительно лейкотриен А4-гидролазы. В качестве критерия при отнесении исходных соединений к классу средне- или низкоэффективных использован параметр 50%-ного ингибирования изомерных форм лейкотриен А4-гидролазы (IC_{50}), экспериментально определенных методом связывания на клетках крови человека. Ряд А для модели содержит 57 среднеэффективных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы $IC_{50} \leq 5$ мкмоль/л (класс А) и 44 низкоэффективных соединения с $IC_{50} > 5$ мкмоль/л (класс В). Типичные структуры соединений, вошедших в обучающие выборки модели, а также соответствующие им значения IC_{50} представлены на рисунке.

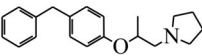
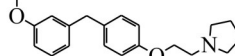
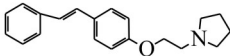
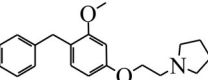
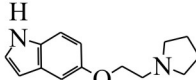
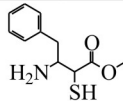
		
$IC_{50} = 700 \text{ нМ}$		
$IC_{50} = 840 \text{ нМ}$		
$IC_{50} = 1350 \text{ нМ}$		
Класс активных соединений (среднеэффективные ингибиторы А4-гидролазы)		
		
$IC_{50} = 100\,000 \text{ нМ}$	$IC_{50} = 234\,000 \text{ нМ}$	$IC_{50} = 250\,000 \text{ нМ}$
Класс неактивных соединений (низкоэффективные ингибиторы лейкотриен А4-гидролазы)		

Рис. Типичные структуры соединений, вошедших в обучающие массивы

Тестирование решающего набора признаков (РНП) проводили на структурах экзаменационной выборки, содержащей 30 соединений с известным ингибирующим действием в отношении лейкотриен А4-гидролазы. Структуры ингибиторов А4-гидролазы, вошедшие в экзаменационный массив, характеризуются высоким структурным сходством со структурами обучающего массива. Данные об их ингибирующей активности получены в аналогичных условиях эксперимента методом связывания на клетках крови человека [1].

Структуры исследуемых химических соединений представляли на языке фрагментарных дескрипторов (ФД) [1]. Рассматривали следующие виды ФД: 1) исходные фрагменты, в том числе элементы циклических систем и сами циклические системы; 2) субструктурные признаки из нескольких химически связанных исходных фрагментов; 3) логические сочетания (конъюнкции, дизъюнкции, строгие дизъюнкции), сгенерированные на основе дескрипторов первого и второго типов. Характер влияния ФД на эффективность ингибирования А4-гидролазы оценивали по коэффициенту информативности r (корреляции качественных признаков) ($-1 < r < 1$), в соответствии с которым чем выше положительное значение информативности, тем больше вероятность влияния данного признака на проявление целевого свойства (положительного и отрицательного соответственно знаку «+» и «-») [1]. Модели распознавания и прогноза для исследуемого типа активности формировали в результате сочетания правил классификации и решающего набора структурных параметров в виде логических уравнений типа $C = F(S)$, где C – свойство (активность); F – правила распознавания (алгоритм распознавания образов, по которому производится классификация исследуемых соединений (геометрический или метод «голосования»); S – решающий набор признаков (РНП). Геометрический подход основан на определении расстояний до некоторых эталонов в многомерном пространстве РНП с использованием евклидовой метрики; метод голосования основан на сравнении числа положительных и отрицательных признаков решающего набора, описывающих каждую анализируемую структуру. Эффективность модели исследуемого типа активности определяли по результатам тестирования соединений экзаменационной выборки и структур исходного ряда с использованием двух методов теории распознавания образов: геометрического подхода и метода голосования [1].

Полученные результаты и их обсуждение. В решающий набор признаков построенной модели при автоматическом отборе в рамках используемого алгоритма вошли фрагментарные признаки и их логические сочетания, потенциально ответственные за проявление исследуемого типа активности. В таблице приведены результаты распознавания обучающих массивов с использованием РНП.

Эти данные свидетельствуют о высоких распознающих способностях построенной ими модели, следовательно, о возможности использования ее для прогноза интервальных уровней ингибирующей активности новых соединений в качестве ингибиторов А4-гидролазы.

Результаты распознавания обучающего
и экзаменационного массивов с использованием РНП

Метод формирования логических признаков	Дизъюнкции			Строгие дизъюнкции		
Результат распозна- вания	Ряд А	Ряд В	Весь массив	Ряд А	Ряд В	Весь массив
Геометрический подход	88,24	86,36	87,30	96,49	72,73	84,61
Метод голосования	88,24	79,55	83,89	96,49	61,36	78,93

В результате анализа ФД выявлены циклические и ациклические фрагменты, характерные для среднеэффективных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы, а также признаки низкоэффективных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы. Анализ их влияния выполнен с учетом принадлежности к различным функциональным группам.

Установлено, что индивидуально признаки не влияют на ингибирование активности А4-гидролазы. Степень и характер их влияния на проявление антагонистической активности зависит от природы и способа сочетания друг с другом. Так, сочетание двух этиленовых фрагментов с атомом фтора встречается преимущественно в классе низкоэффективных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы, а сочетание этих же групп с кислородом – среднеэффективных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы.

Использование интервальных моделей прогноза активности позволяет повысить надежность и достоверность найденных закономерностей. Выявлены структурные признаки, характерные для среднеэффективных ингибиторов каталитической активности ЛТА4-гидролазы, оценена степень их влияния на эффективность ингибирующего действия. Полученные результаты могут служить основой для направленного синтеза потенциальных ингибиторов лейкотриен А4-гидролазы.

Список литературы

1. Тюрина Л.А., Тюрина О.В., Колбин А.М. Методы и результаты дизайна и прогноза биологически активных веществ. – Уфа: Гилем, 2007.
2. Pontiki E., Hadjipavlou-Litina D. // Curr. Enzyme Inhib. – 2005. – 1. – P. 309–327.

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПРОТЕОМНОГО ПРОФИЛЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАРГАНЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

А.В. Тарантин, М.А. Землянова

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

Рассмотрено применение метода тандемной масс-спектрометрии для определения изменений протеомного профиля плазмы крови детей при внешнесредовом воздействии марганца и его соединений.

Ключевые слова: протеомный профиль, марганец, внешнесредовое воздействие, тандемная масс-спектрометрия.

В связи с возрастающим внешнесредовым воздействием на человека неблагоприятных факторов в настоящее время актуальным является поиск и внедрение принципиально новых протеомных (белковых) маркеров, позволяющих выявлять предпатологические состояния здоровья на более ранних стадиях, по сравнению с возможностями традиционных методов. Получение и сравнительный анализ белковых карт нормальных, пред- и патологических состояний организма на уровне «индивидум – группа – популяция» позволяют выявить белки, реагирующие на воздействие факторов внешней среды, в том числе тяжёлые металлы. Выявление таких белков даст возможность установить механизм и мишени воздействия факторов внешней среды, что позволит более эффективно проводить мероприятия по диагностике и профилактике нарушений состояния здоровья.

Применение для протеомных исследований метода высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией позволяет определять белки с концентрацией до 10^{-15} М, т.е. в количествах десятков молекул на клетку.

Наиболее целесообразным объектом для протеомных исследований является плазма крови, поскольку содержит большинство белков, синтезируемых в организме и выполняющих различные функции. Это позволяет при анализе одного образца получать информацию о функциональной активности организма.

Цель настоящей работы – оценка нарушений белкового профиля плазмы крови и обоснование молекулярных белковых маркеров эффекта в условиях внешнесредового аэрогенного воздействия соединений марганца.

Объектом исследования являлась плазма крови детей 4–7 лет. В качестве группы наблюдения выступали дети, проживающие в зонах размещения металлургических производств, являющихся источником выбросов тяжёлых металлов, в том числе марганца и его соединений. В группу сравнения вошли дети, проживающие на территории с отсутствием поступления в объекты среды обитания марганца и его соединений.

При пробоподготовке плазмы крови для исследования методом tandemной масс-спектрометрии применялось иммуноаффинное отделение двадцати наиболее интенсивных белков плазмы крови. Дальнейший ферментативный гидролиз под действием трипсина приводил к образованию раствора, содержащего смесь пептидов. Данные образцы анализировались на масс-спектрометре 4000 QTRAP (AB Sciex, Канада), работающем в режиме информационно-зависимого эксперимента: обзорный масс-спектр → масс-спектр высокого разрешения → спектры дочерних ионов трёх наиболее интенсивных пиков. В полученных масс-спектрах с привлечением статистических методов осуществлялся поиск пиков, площадь которых зависит от содержания в крови марганца. Установленный уровень марганца в крови детей в условиях хронического аэрогенного воздействия достоверно отличался от аналогичного показателя у детей в группе сравнения (кратность превышения достигала 1,6 раза).

У детей с повышенным содержанием марганца в крови выявлено достоверное изменение площадей пиков ионов пептидов:

- увеличение площади обнаружено для пиков с m/z 400,92 (кратность превышения – 2,06); 406,23 (2,87); 428,28 (1,99); 429,99 (3,56); 435,21 (2,57); 450,33 (1,88); 459,33 (2,22); 474,36 (1,77); 479,31 (2,13); 488,67 (2,25); 491,28 (1,77); 492,81 (2,56); 750,39 (2,02); 829,5 (1,94); 884,67 (1,99); 917,52 (2,58);

- уменьшение площади – для пиков с m/z 433,23 (кратность уменьшения – 2,07); 532,77 (1,80); 574,26 (1,82); 832,02 (3,06); 1049,64 (2,45).

Найденные пики в дальнейшем будут идентифицированы по доступным базам данных (SwissProt) с помощью поисковых программ (ProteinPilot). Идентифицированные белки потенциально могут быть использованы в качестве биомаркеров эффекта при внешнесредовом аэрогенном воздействии марганца.

ВЫДЕЛЕНИЕ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДА ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ЭЛЬТОР И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

О.А. Татаренко, Л.П. Алексеева,
И.С. Шестиалтынова, О.В. Маркина

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт»

В настоящее время ЛПС и капсула холерных вибрионов эльтор хорошо изучены, однако в литературе нет сведений в отношении их биологической активности.

Изучение биологической активности на модели культур клеток позволило показать, что ЭПС, не содержащий примесных компонентов, равно как и включающий их, не обладает цитотоксической активностью, а морфологическое изменение культур клеток под действием последнего носит дозозависимый характер. Более чувствительным является метод, предусматривающий внесение ЭПС в суспензию клеток, он удобен методически и эффективен при учете реакции.

Ключевые слова: экзополисахарид, холерный вибрион, культура клеток.

Холерные вибрионы при нахождении во внешней среде выработали несколько стратегий для выживания – переход в некультивируемое состояние, формирование биопленки и образование ружозных колоний. Два последних процесса зависят от способности *V. cholerae* синтезировать экзополисахарид. Необходимо отметить, что холерные вибрионы синтезируют три вида поверхностных структур, включающих полисахариды, – липополисахарид (ЛПС), капсула и экзополисахарид (ЭПС). В настоящее время ЛПС и капсула хорошо изучены, что касается ЭПС, то в литературе мы не встретили сведений в отношении его биологической активности.

Поэтому **целью нашей работы** явилось выделение и исследование биологической активности экзополисахарида на модели перевиваемых культур клеток.

В работе использовали ружозный вариант штамма *V. eltor* 18895 (ctx⁺, mshA⁺, Mot⁻, VPS⁺), который был получен нами путем селекции.

Экзополисахарид выделяли с поверхности клеток ружозного варианта штамма *V. eltor* 18895 методами К. Kierek (1999); С.П. Задновой (2004); Н.П. Елинова (1984). Препарат, полученный по методу К. Kierek et al. (2003), был обозначен как ЭПС₁, по методу С.П. Задновой и соавт. (2004) – ЭПС₂ и по методу Н.П. Елинова (1984) – ЭПС₃.

Сравнение методов по количественному выходу препарата ЭПС показало, что наибольшее его количество может быть получено по методу С.П. Задновой и соавт. (2004). Препараты ЭПС₁ и ЭПС₃ были выделены в меньшем количестве. В результате определения их химического состава было отмечено, что ЭПС₂ содержит углеводы и белки примерно в равном соотношении и, кроме того, нуклеиновые кислоты. Препарат ЭПС₁ был загрязнен белками, а препарат ЭПС₃ не содержал примесных компонентов (таблица).

Характеристика препаратов ЭПС, выделенных разными методами,
и оценка их биологической активности

№ п/п	Метод выделе- ния	Препара- ты ЭПС штамма <i>V. eltor</i> 18895	Коли- чество препарата ЭПС (мг) на 1 мл суперна- танта	Коли- чество углево- дов (мг) на 1 мг препа- рата	Коли- чество белка (мг) на 1 мг препа- рата	Коли- чество нуклеино- вых ки- слот (мг) на 1 мг препарата	ОП в реак- ции МКА F8G12 с ЭПС	Активность ЭПС (мг/мл) на клеточных линиях			
								СНО-K1		L-929	
								5 тыс. кл/ лунку	25 тыс. кл/ лунку	5 тыс. кл/ лунку	25 тыс. кл/ лунку
1	К. Kierek et al. (2003)	ЭПС ₁	4,8	0,540	0,285	–	0,918	1,0	> 1,0	1,0	> 1,0
2	С.П. Зад- новой и соавт. (2004)	ЭПС ₂	6,2	0,375	0,416	0,05	0,770	1,0	> 1,0	1,0	> 1,0
3	Н.П. Ели- нова (1984)	ЭПС ₃	2,5	0,466	–	–	0,202	2,0	> 2,0	2,0	> 2,0
4	Положительный контроль						2,810				
5	Отрицательный контроль						0,145				

Известно, что при осаждении экзополисахарида наряду с последним может осаждаться ЛПС, примесные компоненты которого в препаратах ЭПС можно было определить с помощью МКА гибридомы F8G12, направленных к эпитопам О-антигена. В качестве положительного контроля использовали ЛПС, полученный из штамма *V. eltor* 5879, который при нагрузке в ТИФА 0,1 мкг на лунку имел показания ОП, равные 2,810.

Препараты ЭПС₁ и ЭПС₂ содержат ЛПС, но больше его, судя по значению ОП, равному 0,980, в ЭПС₁. В препарате ЭПС₃ ЛПС отсутствует, и тому подтверждение – показатель ОП, зарегистрированный на уровне отрицательного контроля (ОП 0,145). При проведении анализа моносахаридного состава препарата ЭПС, полученного методом Н.П. Елинова (1984) с поверхности токсигенного штамма 18895,

и сравнении его со стандартными углеводными метчиками, в значительном количестве были выявлены рамноза, глюкоза, манноза, галактоуроновая кислота.

Как было отмечено выше, до настоящего времени в литературе отсутствуют данные о визуальной регистрации эффекта воздействия ЭПС на монослойные культуры клеток. Мы оценили биологическую активность полученных препаратов ЭПС на культурах клеток СНО-K1 и L-929, выращенных в виде плотного монослоя. Для создания последнего клетки перевиваемых культур вносили в ростовой среде по 25 тыс. кл./лунку. Через 18 ч после формирования монослоя в первые лунки вносили препараты ЭПС в количестве 200 мкг в 100 мкл и титровали 2-кратными разведениями с целью определения минимальной дозы, вызывающей изменение морфологии клеток. Учет реакции проводили через 18–20 ч. Результаты этих исследований показали, что препарат ЭПС₃, не содержащий примесных компонентов, равно как и включающие их ЭПС₁ и ЭПС₂ не оказывали никакого влияния в низких разведениях на культуры клеток. Вместе с тем деструктивное действие всех препаратов ЭПС на клеточный монослой наблюдалось только на уровне высоких доз препарата > 2–1 мг/мл для клеток СНО-K1 и для L-929. При этом было отмечено отслоение монослоя от пластика с увеличением межклеточного пространства, повышением зернистости клеток, вакуолизацией цитоплазмы, утратой клетками первоначальной морфологии. Препарат ЛПС, выделенный из штамма *V. eltor* 5879 в дозе 0,03 мг/мл, оказывал токсическое действие на культуру клеток L-929. Сопоставив эти данные, мы пришли к выводу, что ЭПС не обладает цитотоксической активностью. Титрование препаратов ЭПС 2-кратно с последующим внесением их в суспензию культуры клеток 5 тыс. кл./лунку и учетом реакции через 6 и 18 ч показало, что более чувствительным является данный способ (см. таблица). Деструктивное действие наблюдалось в более короткие сроки культивирования через 6 ч, на уровне высоких доз препарата 1–2 мг/мл.

Таким образом, применение модели культур клеток позволило показать, что ЭПС не обладает цитотоксической активностью, а морфологическое изменение культур клеток под действием последнего носит дозозависимый характер. Более чувствительным является метод, предусматривающий внесение ЭПС в суспензию клеток, он удобен методически и эффективен при учете реакции.

АНАЛИЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

О.В. Тиньков, В.Е. Кузьмин

*Приднестровский государственный университет
им. Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь, Республика Молдова*

Работа посвящена актуальной проблеме исследования репродуктивной токсичности органических соединений. Для описания молекулярной структуры использовались 2D-фрагментарные симплексные дескрипторы. Были получены адекватные математические модели, описывающие зависимость между химической структурой и минимальной дозой, приводящей к выкидышам у крыс. На основе полученных моделей выявлены структурные фрагменты, повышающие репродуктивную токсичность.

Ключевые слова: репродуктивная токсичность, моделирование, структурные фрагменты.

Первое широкое признание влияния химических веществ на репродуктивную систему получило в 60-е гг. XX столетия, когда применение талидомида доказало общественности возможность развития врожденных уродств, обусловленных химическим фактором. В начале 70-х гг. XX столетия у молодых женщин, матери которых принимали во время беременности диэтилstilbэстрол, обнаружены опухоли матки [4].

Реальную угрозу репродуктивной функции женщин и здоровью детей создает широкое применение в промышленности и сельском хозяйстве различных химических веществ. Женщины и дети как наиболее чувствительная часть населения раньше и острее реагируют на факторы внешней среды [5].

Традиционно для выявления степени токсичности использовались эксперименты на лабораторных животных. Данные токсикологические исследования являются дорогостоящим, длительным процессом, альтернативой которому может выступить внеэкспериментальный скрининг с использованием экспертных систем. Данные системы функционируют на основе методов QSAR (количественное соотношение структура – свойства), в ходе которых моделируется зависимость токсичности органических соединений от их структуры. Затем полученные QSAR-модели используются для прогноза токсических свойств новых, еще не синтезированных химических соединений.

Таким образом, задачами данной работы являются:

1. Построение математических моделей прогноза репродуктивной токсичности органических соединений различных классов.

2. Исследование влияния структурных фрагментов на репродуктивную токсичность этих соединений.

Материалы и методы. Информация по репродуктивной токсичности и химической структуре исследуемых органических соединений для построения математических моделей была получена при помощи электронной системы управления базами данных «Toxic v.1.1.5» [1]. На основании имеющихся данных была сформирована выборка из 53 соединений, для которых известны значения минимальной дозы, приводящей к выкидышам у крыс при введении токсикантов способом гаваж (gavage).

Для описания молекулярной структуры были использованы 2D-фрагментарные симплексные дескрипторы [3], расчет которых реализован в программном комплексе «HiT QSAR».

QSAR-модели, использующиеся для предсказания активности еще не исследованных молекул, должны иметь адекватные статистические характеристики. Однако хороший набор статистических характеристик еще не означает, что модель будет обладать высокой предсказывающей способностью. Для оценки такой способности используется метод формирования внешней тестовой выборки (test set-ts). Ввиду небольшого количества изучаемых соединений и их структурного разнообразия была проведена пятикратная внешняя кросс-валидация.

Для оценки устойчивости получаемых индивидуальных моделей использовали процедуру скользящего контроля, в ходе которой каждое соединение исключается из выборки и для него предсказывается значение активности.

В качестве статистического метода получения QSAR-моделей был выбран метод частичных наименьших квадратов (PLS – Partial Least Squares) [6].

Результаты и обсуждение. В ходе исследования был получен ряд адекватных QSAR-моделей ($R^2 = 0,85–0,98$, $Q^2 = 0,74–0,90$, $R^2_{test} = 0,68–0,75$), описывающих математическую зависимость между структурой и минимальной дозой, приводящей к выкидышам у крыс при введении токсикантов способом гаваж.

С целью выявления молекулярных фрагментов, способствующих повышению репродуктивной токсичности химических соединений, на основании консенсусной модели были определены вклады отдельных фрагментов в величину репродуктивной токсичности и выбраны те из

них, которые однозначно способствуют повышению данного вида токсичности, т.е. выступают в роли потенциальных токсофоров (рисунок). Приведенная информация позволит проводить предварительную селекцию потенциально опасных соединений.

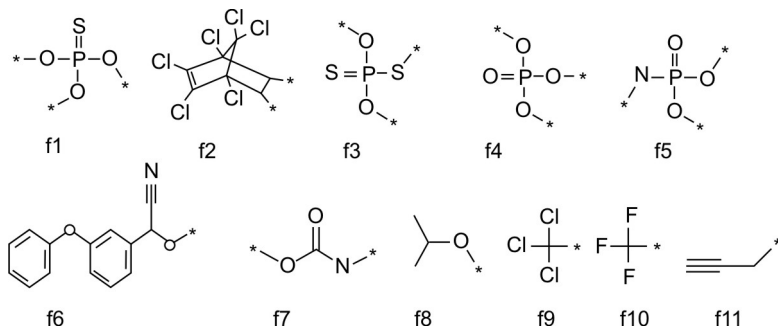


Рис. Структурные фрагменты, повышающие репродуктивную токсичность: соответствует месту связи данного фрагмента с любой частью молекулы

На основании полученных результатов установлено, что значительный вклад в проявление репродуктивной токсичности оказывают фрагменты, содержащие остатки фосфорной кислоты и её производные (f1, f3, f4, f5), остатки карбаминной кислоты (f7). Высокое влияние данных фрагментов на репродуктивную токсичность, вероятно, связано со значительной общей токсичностью подобных соединений и обусловлено антихолинэстеразной активностью [2]. На основании проведенного анализа вкладов фрагментов в репродуктивную токсичность при моделировании новых соединений следует избегать присутствия полихлорированных полициклических диеновых радикалов (f2) и фрагментов синтетических пиретроидов (f5).

Согласно полученным результатам значительный вклад в проявление репродуктивной токсичности изучаемых соединений вносят фрагменты, содержащие тригалогенметильные радикалы (фрагменты f10 и f11). По всей видимости, отрицательное действие данных фрагментов на репродуктивные функции изучаемых животных связано с высокой общей токсичностью, обусловленной алкилирующим действием на основные биомишени – аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты, липиды [4].

Выводы. Проведенные исследования позволили:

– получить ряд адекватных QSAR-моделей на основе 2D-симплексных дескрипторов с привлечением статистического метода Partial Least Squares. Данные модели в целом обладают приемлемыми статистическими показателями и предсказывающей способностью;

– на основе полученных QSAR-моделей определить фрагменты, повышающие репродуктивную токсичность органических соединений различных классов, что может быть полезным при проведении молекулярного дизайна новых соединений с невысокой степенью токсичности. Для некоторых молекулярных фрагментов, повышающих токсичность, рассмотрены возможные механизмы токсического патогенеза.

Целесообразно продолжение данной работы в направлении построения QSAR-моделей для представительных классов органических соединений с целью выявления важнейших токсикофоров в гомологичных рядах токсикантов.

Список литературы

1. Альтернативные методы изучения и прогнозирования токсичности органических соединений / О.В. Тиньков, П.Г. Полищук, А.Г. Артеменко, Л.Н. Огниченко, В.Е. Кузьмин // Вестник Приднестровского государственного университета. – 2011. – № 2. – С. 112–118.

2. Голиков С.И., Розенгард В.И. Холинэстеразы и антихолинэстеразные вещества. – Л.: Медицина, 1964. – С. 140

3. Иерархическая система моделей QSAR (1D–4D) на базе симплексного представления молекулярной структуры / В.Е. Кузьмин, А.Г. Артеменко, В.А. Челомбитко, Е.Н. Муратов, А.И. Желтвай, А.К. Мещеряков, А.В. Ляховский // Тр. науч. сем. «Связь "структура – активность" биологически активных веществ». – Гурзуф, 2002. – С. 22–26.

4. Курляндский Б.А., Филов В.А. Общая токсикология. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.

5. Меерсон Е.А., Ермакова О.М. Интегративная экология и репродуктивное здоровье женщин // Материалы VIII междунар. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., 1998. – С. 254.

6. A PLS Kernel Algorithm for data sets with many variables and fewer objects. Part 1: Theory and algorithm / S. Rännar, F. Lindgren, P. Geladi, S. Wold // Journal of Chemometrics. – 1994. – Vol. 8. – P. 111–125.

РИСКИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА РЕГИОНА ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

И.В. Тихонова

*Управление Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия человека
по Красноярскому краю*

Представлены результаты анализа заболеваемости, обусловленной воздействием факторов окружающей среды, населения г. Красноярска. Анализ свидетельствует о территориальных различиях, связанных с климатогеографическим местоположением района по отношению к реке Енисей, проживанием населения в зоне, определенной промышленным строительством и растущим вкладом передвижных источников в загрязнение объектов среды обитания населения. Показано, что в связи с высокими значениями риска здоровью населения в «неблагополучных» административных районах требуется внедрение более эффективных, действенных, доступных и экономичных современных механизмов управления здоровьем.

Ключевые слова: здоровье населения, риски здоровью населения, состояние среды обитания населения, атмосферный воздух, крупный промышленный центр, Восточная Сибирь.

Продолжающееся промышленное развитие региона Восточной Сибири, г. Красноярска как одного из крупных промышленных центров этого региона, интенсивно растущий автомобильный парк – определяют возрастающую антропогенную нагрузку как на объекты среды обитания человека, так и на популяцию и/или индивидуума в отдельности. Состояние среды обитания человека, наряду с другими факторами экономического и социального характера, проявляется в изменении состояния здоровья населения и, прежде всего, в изменении показателей заболеваемости.

Показатели распространенности заболеваний среди населения г. Красноярска за последние пять лет (2006–2010 гг.) не имеют четкой направленности, характеризуюсь чередованием роста и снижения. Уровень впервые выявленной заболеваемости населения г. Красноярска болезнями, связанными с воздействием факторов окружающей среды, – болезни системы кровообращения, нервной и эндокринной систем – за период 2006–2010 гг. характеризуется стабильно более высокими значениями по отношению к российским показателям. На уровне российских показателей в городе регистрируются болезни органов дыхания. По отношению к краевым показателям высока заболеваемость

населения г. Красноярска злокачественными новообразованиями, болезнями крови.

При территориальном распределении уровня заболеваемости населения по административным районам г. Красноярска наиболее высокий уровень заболеваемости болезнями системы кровообращения регистрируется в районах, расположенных на левом берегу реки Енисей – Центральном и Советском, где их уровень по среднегодовому показателю (2006–2010 гг.) составляет 49,4 и 41,5 случая на 1000 человек (‰) соответственно, при среднем показателе по городу – 31,9 ‰. Уровень заболеваемости населения болезнями органов дыхания на протяжении 2006–2010 гг. наиболее высокий также в Советском и Центральном районах – среднегодовой показатель составил 365,4 и 325,9 ‰ соответственно при среднегородском уровне 310,7 ‰.

Центральный район лидирует по болезням крови и кроветворных органов со среднегодовым показателем 8,1 ‰, что в 1,2...3,3 раза превышает заболеваемость в остальных районах и в целом по городу (2,5...5,7 ‰). Растет заболеваемость болезнями крови и кроветворных органов среди населения Советского района г. Красноярска – с 4,75 ‰ в 2006 г. до 7,3 ‰ в 2010 г., составляя по среднегодовому показателю 6,6 ‰.

Частота регистрации болезней эндокринной системы также наиболее высока среди жителей районов левобережья – Советского, Центрального и Октябрьского, где среднегодовой показатель за период 2006–2010 гг. составил 17,7; 16,8 и 14,5 ‰ соответственно, при среднем показателе по городу 13,3 ‰. По поводу болезней нервной системы чаще обращаются в медицинские учреждения города как жители левобережья (Советского, Центрального, Октябрьского районов), так и правобережья (Свердловского района), среднегодовой показатель за период 2006–2010 гг. составил 25,5; 24,2; 23,9 и 23,9 ‰ соответственно, при среднем показателе по городу – 22,3 ‰. Новообразования регистрируются с большей частотой среди населения Советского и Свердловского районов – среднегодовой показатель за период 2006–2010 гг. составил 17,8 и 15,7 ‰ соответственно, при среднем показателе по городу – 12,1 ‰.

В числе «неблагополучных» административных районов г. Красноярска, лидирующих по частоте регистрации болезней, связанных с воздействием факторов окружающей среды, преобладает Советский район, характеризующийся самой высокой долей детского населения (14,8 ‰) и низкой долей лиц старше 50 лет (24,8 ‰). Следует отметить, что по соотношению лиц в возрасте до 15 лет (0–14 лет) и старше 50 лет (в том числе пожилых и стариков) население всех административных районов г. Красноярска приближается к регрессивному типу, но более

всего условиям регрессивного типа соответствует население «неблагополучного» по заболеваемости Центрального района.

Анализ многолетней динамики (2002–2010 гг.) заболеваемости населения Советского района г. Красноярска свидетельствует о тенденции роста: с 832,5 ‰ в 2002 г. до 942,4 ‰ в 2010 г. Уровень заболеваемости населения в 2010 г., как в целом, так и по отдельным классам болезней, достоверно превышает фоновые показатели заболеваемости. При ранжировании уровня заболеваемости населения по классам болезней лидирующее место в Советском районе занимают болезни органов дыхания – 336,9 ‰ (в г. Красноярске – 304,1 ‰), на втором месте – с показателем на уровне 96,3 ‰ болезни мочеполовой системы (в г. Красноярске – 52,7 ‰), на третьем – травмы и отравления на уровне 58,5 ‰ (в г. Красноярске – 145,5 ‰).

В структуре лидирующего в Советском районе класса болезней – болезней органов дыхания (по среднемноголетнему показателю за 2002–2010 гг.) – преобладают хронические болезни миндалин и аденоидов – 10,7 ‰ (7,7 ‰ – в г. Красноярске). В Советском районе чаще, чем в целом по городу, среди населения регистрируются аллергические риниты – 2,2 ‰ (1,6 ‰ – в г. Красноярске).

Среди населения Советского района г. Красноярска достоверно выше (по среднемноголетнему показателю за 2002–2010 гг.), чем в целом по городу, уровень заболеваемости, обусловленной факторами окружающей среды: новообразованиями – 15,1 и 10,99 ‰ соответственно; болезнями эндокринной системы – 13,7 ‰ и 11,6 ‰ соответственно. По классу болезней крови и кроветворных органов, системы кровообращения уровни заболеваемости населения Советского района и в целом по г. Красноярску достоверно не отличаются.

Таким образом, анализ уровня заболеваемости, обусловленной воздействием факторов окружающей среды, проведенный с учетом административного деления г. Красноярска, свидетельствует о территориальных различиях, связанных с климатогеографическим местоположением района по отношению к реке Енисей (левый и правый берег), проживанием населения в зоне, определенной промышленным строительством (три крупных промышленных узла на территории Советского, Свердловского/Кировского и Ленинского районов) и растущим вкладом передвижных источников в загрязнение объектов среды обитания населения (при условии равнозначности действия автомобильного транспорта на всей территории города и выраженной химической нагрузке в Центральном районе). Кроме того, предприятия цветной металлургии и теплоэнергетики входят в число ведущих стационарных источников загрязнения жилой зоны г. Красноярска.

Факторы окружающей среды, в первую очередь состояние атмосферного воздуха как основной воспринимающей среды, характеризуется в г. Красноярске высоким индексом загрязнения (ИЗА), формируемым на фоне незначительного снижения или роста – в пределах 3...4 % – объемов выбросов загрязняющих химических веществ от промышленных предприятий и автомобильного транспорта. Основными веществами, которые создают «очень высокие» уровни загрязнения воздуха в г. Красноярске являются бенз(а)пирен, формальдегид, диоксид азота, взвешенные вещества.

Оценка влияния на здоровье населения крупного промышленного центра Красноярского края – г. Красноярска – загрязненного атмосферного воздуха приоритетными химическими веществами (по величине ИЗА) на основе расчета коэффициента корреляции свидетельствует о наличии корреляционной зависимости (r_{xy} 0,5...0,8).

Характеристика ингаляционного воздействия загрязненного атмосферного воздуха на население г. Красноярска на основе методологии оценки риска здоровью, построенная на использовании концентраций годового периода осреднения (2010 г.), в условиях жилой зоны подтверждает высокие значения риска здоровью населения в «неблагополучных районах». Риск развития хронической патологии неканцерогенного типа среди населения в условиях изолированного действия химических веществ характеризуется превышением допустимого уровня (единица) по: бенз(а)пирену (HQ = 5,0); взвешенным веществам (HQ = 2,47); формальдегиду (HQ = 4,7). В условиях суммарного действия загрязняющих химических веществ высокая вероятность развития заболеваний органов дыхательной и иммунной систем организма человека, нарушений процессов развития.

Таким образом, достоверно высокий по отношению к краевым показателям, регистрируемый среди населения г. Красноярска уровень заболеваемости экологически обусловленными заболеваниями (злокачественным новообразованиям, болезням нервной системы, крови и кроветворных органов, эндокринной системы, болезням органов дыхания), повышенный риск развития злокачественных новообразований, высокая вероятность возникновения заболеваний органов дыхательной и иммунной систем, обусловленных воздействием загрязненного атмосферного воздуха, с учетом отрицательной динамики изменения показателей, характеризующих среду обитания населения, – в части безопасности атмосферного воздуха, требуют внедрения более эффективных, действенных, доступных и экономических современных механизмов управления не только средой обитания, но и здоровьем. Одним из таких механизмов управления здоровьем населения может быть ориентация на стимулирование вложения средств государственного и муниципальных бюджетов, организаций, расположенных на территории г. Красноярска, населения в реализацию меро-

приятий по профилактике и предупреждению заболеваний, реабилитацию населения, проживающего в условиях неблагоприятной среды обитания, формирование здорового образа жизни.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ С УЧЕТОМ СТАНДАРТНЫХ И РЕГИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ЭКСПОЗИЦИИ

Т.Н. Унгурану

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Архангельской области

Выполнен сравнительный анализ региональных факторов экспозиции, полученных путем опроса населения г. Новодвинска, и стандартных факторов экспозиции, рекомендуемых Американским агентством по охране окружающей среды. Выявлены различия между большинством региональных и стандартных факторов экспозиции, что повлияло на уровни риска для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих продукты питания. Индексы опасности, для расчета которых использовалось стандартное количество потребляемых продуктов, были ниже 1,0. Индексы опасности, рассчитанные с использованием региональных значений потребляемых продуктов питания, превышали 1,0 для системы крови и сердечно-сосудистой системы. При оценке риска стандартные факторы экспозиции должны обязательно корректироваться с учетом региональных особенностей.

Ключевые слова: факторы экспозиции, оценка риска для здоровья.

Оценка экспозиции представляет собой один из важнейших этапов исследования риска. В процессе оценки экспозиции устанавливается количественное поступление химического вещества в организм разными путями (ингаляционным, пероральным, кожным) в результате контакта с различными объектами окружающей среды (воздух, вода, почва, продукты питания) [2]. Факторы, используемые в уравнениях для расчетов экспозиций и зависящие от физиологических параметров человека, видов деятельности, образа жизни и поведения, должны отражать специфические, региональные особенности изучаемых популяций и принятых сценариев воздействия.

В настоящее время за рубежом проведены многочисленные исследования, на основе которых созданы национальные и международные базы данных значений факторов экспозиции, используемые при оценке риска здоровью. В нашей стране исследования по изучению региональных факторов экспозиции проведены в Москве, Рязани, Липецке и ряде других городов [1]. Однако данные по российским значениям факторов экспозиции, полученные путем опроса населения в разных регионах страны, не систематизированы. Использование неверных значений факторов экспозиции может значительно исказить величины рисков для здоровья, поэтому рекомендуемые значения носят справочный характер и должны обязательно корректироваться с учетом региональных особенностей.

Целью исследования был сравнительный анализ стандартных и региональных факторов экспозиции, используемых для расчета риска здоровью от химических веществ, загрязняющих окружающую среду.

Методы. Сбор информации о региональных факторах экспозиции проводился в г. Новодвинске Архангельской области. Для изучения факторов экспозиции выполнено поперечное исследование. Информация о факторах, не связанных с потреблением продуктов питания, получена путем опроса 1628 человек: 519 детей в возрастной группе от 1 до 6 лет, 469 – от 7 до 17 лет и 640 взрослых в возрасте 18 лет и старше. Анкета включала информацию о таких факторах экспозиции, как масса тела (кг), рост (см), количество потребляемой воды для питья (л/сут.), продолжительность водных процедур (мин/сут.), время пребывания на открытом воздухе и в помещениях (мин/сут.), длительность контакта с почвой (мин/сут.).

Количество фактически потребляемых продуктов устанавливалось с помощью метода 24-часового (суточного) воспроизведения питания. Для исследования количества потребляемых продуктов опрошено 385 детей в возрастной группе от 7 до 17 лет и 317 взрослых в возрасте 18 лет и старше. Для полной и адекватной характеристики потребляемых блюд и продуктов при опросе использовался «Альбом порций продуктов и блюд», разработанный Институтом питания РАМН. Исследование было одобрено этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск) в 2007 г.

Для детей в возрастной группе от 1 до 6 лет данные о количестве потребляемых продуктов питания в сутки получены из накопительных ведомостей детских садов «Расход продуктов за месяц», поэтому для этой группы сравнение данных со стандартными значениями не проводилось.

Источником информации по стандартным (рекомендуемым) значениям факторов экспозиции для детского и взрослого населения по-

служили руководства Американского агентства по охране окружающей среды [4, 5].

Сравнение уровней риска при использовании стандартных и региональных факторов экспозиции выполнено на примере расчета поступления химических веществ, загрязняющих продукты питания, для детей в возрастной группе от 7 до 17 лет и взрослого населения. Использована база данных за 2003–2010 гг. по содержанию в продуктах питания шести химических веществ (свинец, ртуть, кадмий, мышьяк, нитраты и нитриты). Для оценки неканцерогенных эффектов использован подход референтных доз с расчетом коэффициентов опасности (HQ) и индексов опасности (IQ) [2, 3]. Значения коэффициентов и индексов опасности менее 1,0 рассматривались как допустимый уровень риска.

Полученные результаты. Сравнение значений факторов экспозиции показало, что количество потребляемой воды для питья в возрастных группах 1–6 лет и 7–17 лет, полученное путем опроса населения в г. Новодвинске, в 5,3 и 3,3 раза соответственно выше стандартных значений (таблица). Количество потребляемой рыбы и рыбопродуктов среди взрослого населения в 7,3 раза выше в сравнении с рекомендуемыми значениями. Дети в группе 7–17 лет больше в сравнении со стандартными значениями потребляют зерновых продуктов, плодоовощной продукции, мяса и мясопродуктов – в 2,7; 2,4 и 1,3 раза соответственно. Также следует отметить, что длительность приема ванны/душа во всех группах респондентов в 1,3–1,5 раза выше, чем рекомендуемые значения. Кроме того, дети в группе 7–17 лет и взрослые больше времени проводят на открытом воздухе в 1,5 и 2 раза соответственно по сравнению со стандартными значениями.

Одинаковыми оказались региональные и рекомендуемые US EPA значения факторов, касающиеся массы тела у детей 1–6 лет, времени пребывания в жилище у детей 7–17 лет и взрослых, времени пребывания в детском саду и на открытом воздухе у детей 1–6 лет, потребления рыбных продуктов детьми 7–17 лет и мясных продуктов – взрослыми.

Уровни региональных факторов экспозиции оказались меньше рекомендуемых значений, касающихся массы тела у детей 7–17 лет и взрослых, длительности игры на земле и времени пребывания в жилище у детей 1–6 лет, времени пребывания в школе и на работе у детей 7–17 лет и взрослых, длительности пребывания в транспорте у всех групп респондентов, а также потребления молочных и масложировых продуктов детьми школьного возраста.

Региональные (г. Новодвинск) и рекомендуемые (US EPA)
факторы экспозиции на уровне 50-го перцентиля (медианы)

Факторы	Стандартные			Региональные		
	1–6 лет	7–17 лет	18 лет и более	1–6 лет	7–17 лет	18 лет и более
Вода для питья, мг/кг/день	26	14	19	109	56	34
Масса тела, кг	14,2	50,3	76,9	16,0	36,0	64,0
Прием ванны, душа, мин/день	28	32	23	38	48	30
Игра на песке, земле, мин/день	45	43	– ^c	33	– ^b	– ^b
Пробывание в микросредах, мин/день						
В жилище	995	858	900	831	870	870
В саду, школе, на работе	426	391	500	446	270	300
В транспорте	50	63	75	34	30	50
На открытом воздухе	150	157	90	150	240	180
Потребление групп продуктов, гр/кг/день						
Молочные продукты	30	8,3	2,4	– ^b	5,4	2,8
Мясо и мясные продукты	4,2	2,5	1,7	– ^b	3,2	1,7
Рыба и рыбные продукты ^a	3,7	2,1	0,3	– ^b	2,2	1,5
Зерновые продукты	5,9	3,2	2,6	– ^b	8,6	3,3
Фрукты и овощи	9,7	3,9	4,5	– ^b	9,3	5,4
Масложировая продукция	3,4	1,4	– ^c	– ^b	0,4	0,2

Примечание: ^a – на уровне среднеарифметического значения, ^b – данных нет, так как опрос не проводился, ^c – рекомендуемые значения не обнаружены

Коэффициенты опасности и индексы опасности, для расчета которых использовалось стандартное количество потребляемых продуктов, были менее 1,0 для всех загрязняющих веществ как в группе детей 7–17 лет, так и в группе взрослого населения, что свидетельствует о низкой вероятности развития вредных эффектов. Коэффициенты опасности для нитратов, рассчитанные с использованием региональных значений потребляемой плодоовощной продукции, в группе 7–17 лет составили 1,9, для взрослого населения – 1,1. Для других химических веществ коэффициенты опасности на основе региональных значений потребляемых продуктов питания не превышали 1,0.

Индексы опасности, рассчитанные для веществ одонаправленного действия с использованием региональных значений потребляемых продуктов питания, превышали допустимое значение для системы крови и сердечно-сосудистой системы у детей 7–17 лет (IQ = 2,0

и 1,9 соответственно) и для системы крови у взрослых ($IQ = 1,2$), что свидетельствует о повышенном риске развития общетоксических эффектов для данных органов и систем.

Выводы. Сравнительная оценка стандартных и региональных факторов экспозиции показала значительные различия между большинством из них, что повлияло на уровни риска для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих продукты питания. Использование региональных данных о факторах экспозиции, свойственных конкретной популяции, повышает надежность оцениваемого риска. Перспективными являются исследования по оценке факторов воздействия в разных регионах России, разработке методических подходов к сбору информации, а также создание российской базы данных по факторам экспозиции.

Список литературы

1. Методические подходы к оценке региональных факторов экспозиции городского населения / Т.А. Шашина, С.М. Новиков, А.В. Мацюк, Н.Г. Ландо // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 20–24.

2. 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.

3. Определение экспозиции и оценка риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население: методические указания – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 26 с.

4. U.S. EPA (Environment Protection Agency). Child-specific exposure factor handbook [Электронный ресурс] / National Center for Environmental Assessment, EPA-600-R-06/096F. – Washington, DC, 2008. – URL: <http://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=199243#Download> (дата обращения: 24.01.12).

5. U.S. EPA (Environment Protection Agency). Exposure factors handbook [Электронный ресурс] / National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, DC. EPA/600/P-95/002Fa,b,c. – Washington, 1997. – URL: http://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?dirEntryId=12464 (дата обращения: 25.01.12).

ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ г. ЧЕЛЯБИНСКА ПРИ МНОГОСРЕДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

А.Г. Уральшин, Н.Н. Валеуллина, Н.А. Брылина,
Е.В. Никифорова, А.Л. Бекетов

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области»

Выполнена многосредовая оценка канцерогенного риска для здоровья населения г. Челябинска от воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде, продуктах питания, почве, атмосферном воздухе (от стационарных источников выбросов). Даны наиболее общие предложения и рекомендации по улучшению сложившейся ситуации.

Ключевые слова: риск, оценка риска, канцерогенный риск, рекомендации по снижению риска.

По уровню заболеваемости злокачественными новообразованиями Челябинская область занимает первое место среди субъектов РФ Уральского региона и превышает уровень заболеваемости по Российской Федерации.

В 2008–2010 гг. в г. Челябинске регистрируется около 4,7 тыс. случаев злокачественных новообразований в год и более 2 тыс. смертных случаев от них.

Для установления возможных причин экологической составляющей неблагополучия по онкопатологии и разработки мероприятий по снижению заболеваемости в г. Челябинске выполнена многосредовая оценка канцерогенного риска для здоровья населения от воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде, продуктах питания, почве, атмосферном воздухе (от стационарных источников выбросов).

При выполнении работы принято деление города на 7 районов наблюдения, границы которых соответствуют административным районам. По каждому из 7 районов и по городу в целом был выполнен сбор и анализ сведений о численности населения, загрязнении атмосферного воздуха, воды, почвы, продуктов питания.

Собраны и проанализированы сведения о 29 веществах-канцерогенах; 19 – в атмосферном воздухе, 13 – в питьевой воде, 5 – в почве, 7 – в продуктах питания. В окончательный список для оценки ситуации включены 25 канцерогенов, из них 19 веществ, поступающих ингаляционным путем, 10 – перорально.

Всего выполнено и проанализировано 55 241 исследование. Сведения о количестве исследований по основным критическим средам переноса и поступления представлены в таблице.

Количество выполненных лабораторных исследований канцерогенных веществ по основным критическим средам переноса и поступления

Среда переноса	Вещество					
	всего	мышьяк	хлороформ	хром Cr ⁶⁺	свинец	кадмий
Атмосферный воздух*	34086	1794	1794	1794	1794	1794
Питьевая вода	2117	214	232	187	588	216
Продукты питания:	17767	3561	—	—	3553	3562
– группа 2. Молоко и молочные продукты	—	433	—	—	433	436
– группа 4. Зерно (семена), мукомольно-крупяные и хлебобулочные изделия	—	499	—	—	498	498
– группа 6. Плодоовощная продукция	—	723	—	—	720	725
Почва	1271	238		375	234	205
Итого	55241	5807	2206	2356	6167	5777

Примечание: * – в качестве лабораторных исследований приняты результаты расчётов рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе от 16 наиболее приоритетных предприятий

Результаты проведенных исследований показали, что канцерогенный риск в среднем по городу от всех веществ и по всем путям поступления составляет $9,6 \cdot 10^{-4}$, что классифицируется как риск третьего диапазона. Этот риск складывается в основном за счет перорального пути поступления, TCR при этом составляет $9,14 \cdot 10^{-4}$ (95,1 %) и классифицируется как риск третьего диапазона. При ингаляционном пути поступления от воздействия выбросов промпредприятий ICR = $4,7 \cdot 10^{-5}$ (4,9 %), риск второго диапазона.

Ведущей средой при пероральном пути поступления химических веществ являются употребляемые населением продукты питания, вклад которых в многосредовой риск составляет 73,2 % (вода питьевая – 20,1 %, почва – 1,8 %).

Основной вклад в многосредовой канцерогенный риск обуславливают следующие вещества: мышьяк – 81,4 %, хром⁶⁺ – 8,7 %, бромдихлорметан – 3,4 %, хлороформ – 2,2 %, тетрахлорметан – 3,4 %.

Доля вклада остальных веществ незначительна, составляет менее 1 %.

Мышьяк является ведущим компонентом при пероральном пути поступления, канцерогенный риск которого составляет $7,8 \cdot 10^{-4}$ (риск третьего диапазона). Основной средой, из которой поступает мышьяк, являются продукты питания (ТСР мышьяка в среднем по районам наблюдения равен $6,9 \cdot 10^{-4} - 88 \%$).

Мышьяк поступает в основном из следующих групп продуктов питания: 1) овощи и овощная продукция (картофель $ICR_{cp} = 1,64 \cdot 10^{-4}$); 2) зерно и хлебобулочная продукция (хлеб пшеничный $ICR_{cp} = 8,82 \cdot 10^{-5}$); 3) молоко и молочные продукты (цельное молоко $ICR_{cp} = 5,22 \cdot 10^{-5}$).

Хром⁶⁺, суммарный канцерогенный риск которого составляет $8,37 \cdot 10^{-5}$, на 56,2 % поступает пероральным путем из питьевой воды, на 43,7 % ингаляционным путем из атмосферного воздуха.

Бромдихлорметан, хлороформ, тетрахлорметан, канцерогенные риски которых составляют соответственно $3,2 \cdot 10^{-5}$, $2,1 \cdot 10^{-5}$, $1,5 \cdot 10^{-5}$, поступают пероральным путем из воды питьевой (100 %).

При анализе канцерогенного популяционного риска для населения по всем путям и средам переноса с учетом численности населения приоритеты сохраняются.

В целом для всего населения города с численностью 1 131 200 человек суммарный канцерогенный популяционный пожизненный риск достигает 1125,2 дополнительных случая рака, или 994,7 случая на 1 млн населения.

Учитывая полученные результаты исследований, даны следующие наиболее общие предложения и рекомендации:

1. На промышленных объектах предусмотреть специальные мероприятия по снижению канцерогенной опасности:

- ◆ замену канцерогенных веществ, применяемых (получаемых) в технологических процессах, на неканцерогенные;
- ◆ резкое сокращение выбросов в атмосферу веществ-канцерогенов (в идеальном случае ниже 0,1 ПДК в жилой зоне);
- ◆ оснащение источников выбросов дистанционной контрольно-измерительной аппаратурой параметров и качества выбросов в атмосферу.

2. Учитывая, что ряд продуктов питания содержат мышьяк, обуславливающий при потреблении канцерогенные риски третьего диапазона, рекомендуется усилить лабораторный контроль за содержанием мышьяка в овощах и овощной продукции, в том числе местных и привозных картофеле и овощах, хлебе и хлебобулочных изделиях, молоке и молоч-

ных продуктах с учетом поставщиков и места производства (производителя). Определить приемлемые канцерогенно-безопасные концентрации веществ в местных продуктах питания и воде.

3. Провести работу по оценке качества продукции, направленную на выявление наиболее неблагополучных поставщиков и производителей. При обнаружении таковых информировать их о сложившейся ситуации и возможном отказе от их продукции.

4. Так как наиболее чувствительной группой к неблагоприятным факторам окружающей среды являются дети, необходимо в этой группе проводить общеоздоровительные мероприятия и, по показаниям, медикаментозную реабилитацию.

5. Усилить контроль за санитарно-гигиеническим состоянием в детских садах и школах.

6. В организованных группах запланировать и провести обследование детей на наличие в организме солей тяжелых металлов (исследование волос и мочи на наличие в них мышьяка и солей тяжелых металлов, которые свидетельствуют о хронической интоксикации). Детям с выявленной хронической интоксикацией солями тяжелых металлов необходимо провести медикаментозное лечение и реабилитацию, включающую специальные и общеоздоровительные мероприятия. Таким детям необходим ежемесячный контроль содержания солей тяжелых металлов в крови до стабилизации процесса.

7. С целью предотвращения загрязнения Шершневского водохранилища мышьяком и другими вредными веществами усилить контроль за образованием и сбросом сточных вод от промзлов г. Миасса и Карабаша. Прекратить отвод земельных участков для строительства по берегам р. Миасс, выше г. Челябинска, а также Шершневскому и Аргазинскому водохранилищам.

8. Проверить условия хранения и использования обезвоженного осадка канализационных очистных сооружений г. Челябинска, а также обеспечить недоступность его использования для удобрения садов, огородов, сельскохозяйственных земель, так как данный осадок содержит много токсичных веществ-канцерогенов, мигрирующих по пищевой цепочке.

Для получения на городских канализационных очистных сооружениях обезвоженного осадка, свободного от металлов, определить предприятия, учреждения и организации, имеющие сброс сточных вод с высоким содержанием вредных веществ в хозяйственно-бытовую канализацию г. Челябинска; установить условия и нормы сброса стоков в хозяйственную канализацию г. Челябинска.

9. Организовать исследования почвы на наличие солей тяжелых металлов в садовых товариществах, прилегающих к г. Челябинску. При необходимости для инактивации и разведения мышьяка и тяжелых металлов в техногенно загрязненных почвах с целью получения экологически чистой продукции следует использовать цеолиты либо другие средства и методы. Определить доступные для населения методы инактивации и разведения мышьяка и тяжелых металлов в почве.

ОЦЕНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ г. ЧЕЛЯБИНСКА ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КАРТОФЕЛЯ, СВЕКЛЫ, МОРКОВИ

**А.Г. Уральшин, Н.Н. Валеуллина, Г.Ш. Гречко, Н.А. Брылина,
Е.В. Никифорова, А.Л. Бекетов, Н.П. Миненко, О.В. Склюев,
С.Е. Бураков, Л.А. Федотов**

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области»

Проведены санитарно-химические исследования 280 проб картофеля, свеклы, моркови на содержание мышьяка, свинца, кадмия, ДДТ, ГХЦГ в семи районах и в целом по г. Челябинску за 2010–2011 гг. Определены поставщики картофеля, концентрация мышьяка в котором превышает 0,033 мг/кг (на уровне допустимого риска). По Челябинску суммарный канцерогенный риск с учётом средней концентрации от воздействия пяти канцерогенов при потреблении картофеля, свеклы, моркови классифицируется как допустимый ($8,75 \cdot 10^{-5}$); суммарный канцерогенный риск с учётом 95-го перцентиля концентрации от воздействия пяти канцерогенов – как средний риск ($1,27 \cdot 10^{-4}$). Даны рекомендации по дальнейшим действиям.

Ключевые слова: картофель, свекла, морковь, мышьяк, свинец, кадмий, ДДТ, ГХЦГ, содержание, риск.

Основной целью данной работы является оценка канцерогенного риска для здоровья населения г. Челябинска при потреблении картофеля, моркови, свеклы.

Для достижения основной цели решались следующие задачи: выбор мест отбора и определение количества проб; выбор веществ-канцерогенов

для исследований; определение средних концентраций и концентраций на уровне 95-го перцентиля; расчет канцерогенных рисков.

Отбор проб выполнялся на 14 рынках г. Челябинска, расположенных в 7 административных районах (по 2 рынка в районе).

В 2010–2011 гг. по г. Челябинску в целом изучено 280 проб сельскохозяйственной продукции, из них картофеля – 198 проб, моркови – 41, свеклы – 41 (урожай 2009, 2010, 2011 г.). Общее количество исследований – 1400, в том числе:

- в Металлургическом районе: картофеля – 24 пробы, моркови – 4, свеклы – 4;

- в Курчатовском районе: картофеля – 34 пробы, моркови – 4, свеклы – 4;

- в Калининском районе: картофеля – 25 проб, моркови – 7, свеклы – 6.

- в Тракторозаводском районе: картофеля – 17 проб, моркови – 3, свеклы – 3;

- в Центральном районе: картофеля – 22 пробы, моркови – 6, свеклы – 7.

- в Советском районе: картофеля – 55 проб, моркови – 15, свеклы – 14.

- в Ленинском районе: картофеля – 21 проба, моркови – 2, свеклы – 3.

Основные поставщики картофеля в г. Челябинск, концентрация мышьяка в котором превышает 0,033 мг/кг (концентрация на уровне допустимого риска):

1. Отечественные поставщики – совхоз «Дружный», Кунашакский район, Челябинская обл.; п. Красное поле, Сосновский район, Челябинская обл.; д. Туктубаево, Сосновский район, Челябинская обл.; с. Кайгородово, Сосновский район, Челябинская обл.; д. Кулуево, Аргаяшский район, Челябинская обл.; д. Алишева, Сосновский район, Челябинская обл.; с. Кременкуль, Сосновский район, Челябинская обл.; д. Акбашево, Аргаяшский район, Челябинская обл.; Аргаяшский район, Челябинская обл.; д. Харлуши, Сосновский район, Челябинская обл.; д. Бутаки, Сосновский район, Челябинская обл.; Красноармейский район, Челябинская обл.; с. Еткуль, Еткульский район, Челябинская обл.; п. Саргазы, Сосновский район, Челябинская обл.; Новосибирская обл.; Курганская обл.

2. Импортные поставщики: Израиль, Пакистан, Египет, Казахстан, Нидерланды, Брянская обл., Беларусь.

Уровень канцерогенного риска оценивался от воздействия следующих веществ: свинец, кадмий, мышьяк, ДДТ, ГХЦГ, по двум сценариям (А, Б).

Анализ уровней загрязнения картофеля, свеклы, моркови токсическими веществами показал, что их содержание на уровне средней и 95-го перцентиля не превышает ПДК.

А. Уровень канцерогенного риска с учётом средней концентрации.

Во всех районах г. Челябинска индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный действием свинца, кадмия, ДДТ, ГХЦГ при употреблении картофеля, моркови, свеклы находится в диапазоне допустимых значений. Уровень канцерогенного риска, связанный с экспозицией мышьяком, при употреблении свеклы, моркови также находится в диапазоне допустимых значений. Однако уровень канцерогенного риска, связанный с экспозицией мышьяком, при употреблении картофеля относится к параметрам третьего диапазона: $1,37 \cdot 10^{-4}$ в Тракторозаводском и $1,20 \cdot 10^{-4}$ в Курчатовском районах.

В целом по г. Челябинску суммарный канцерогенный риск от воздействия пяти канцерогенов при потреблении картофеля, моркови, свеклы классифицируется как допустимый ($8,75 \cdot 10^{-5}$). В Тракторозаводском и Курчатовском районах зарегистрирован риск третьего диапазона, недопустимый для населения ($ICR = 1,37 \cdot 10^{-4}$; $1,2 \cdot 10^{-4}$ соответственно).

Б. Уровень канцерогенного риска с учётом 95-го перцентиля концентраций.

Индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный действием свинца, кадмия, ДДТ, ГХЦГ, при потреблении картофеля, свеклы, моркови во всех районах г. Челябинска является приемлемым. Канцерогенный риск от воздействия мышьяка при употреблении свеклы, моркови также приемлем по всем районам г. Челябинска. При употреблении картофеля канцерогенный риск, обусловленный воздействием мышьяка, классифицируется как риск третьего диапазона: в Курчатовском районе – $1,38 \cdot 10^{-4}$, в Тракторозаводском районе – $1,71 \cdot 10^{-4}$, в Ленинском районе – $1,03 \cdot 10^{-4}$, в остальных районах как приемлемый риск.

Суммарный канцерогенный риск при воздействии всех веществ-канцерогенов при потреблении картофеля, моркови, свеклы классифицируется как риск третьего диапазона: в Металлургическом районе – $1,05 \cdot 10^{-4}$, в Курчатовском районе – $1,75 \cdot 10^{-4}$, в Тракторозаводском рай-

оне – $1,89 \cdot 10^{-4}$, в Советском районе – $1,1 \cdot 10^{-4}$, в Ленинском районе – $1,1 \cdot 10^{-4}$.

В целом по г. Челябинску суммарный канцерогенный риск от потребления картофеля, свеклы, моркови по второму сценарию относится к третьему диапазону (средний риск) – $1,27 \cdot 10^{-4}$.

Выводы. По первому и по второму сценарию расчета канцерогенных рисков приоритетным веществом-канцерогеном, дающим наибольший вклад в канцерогенный риск, является мышьяк, $ICR_{cp} = 0,8 \cdot 10^{-5}$ и $ICR_{c95} = 1,2 \cdot 10^{-4}$ соответственно; приоритетной средой переноса мышьяка является картофель (88 и 87,5 % рисков соответственно). Концентрация мышьяка в пробах картофеля не превышает ПДК. Однако в большинстве проб картофеля отечественных и импортных поставщиков отмечается превышение концентрации мышьяка, обуславливающее допустимый канцерогенный риск. Причины контаминации картофеля мышьяком по проведенным исследованиям не установлены. Индивидуальный канцерогенный риск от суммы всех веществ-канцерогенов третьего диапазона, неприемлемый для населения, по первому сценарию определен в Тракторозаводском – $1,37 \cdot 10^{-4}$ и в Курчатовском районе – $1,20 \cdot 10^{-4}$; по второму сценарию – в Металлургическом районе – $1,05 \cdot 10^{-4}$, в Курчатовском районе – $1,75 \cdot 10^{-4}$, в Тракторозаводском районе – $1,89 \cdot 10^{-4}$, в Советском районе – $1,1 \cdot 10^{-4}$, в Ленинском районе – $1,1 \cdot 10^{-4}$.

По результатам работы предложено:

- усиление лабораторного контроля за содержанием мышьяка в местном и привозном картофеле;
- изменение привлекаемых на рынок г. Челябинска поставщиков картофеля, особенно в детские учреждения;
- детальное изучение содержания мышьяка в других группах продуктов питания, установление источников загрязнения мышьяком отдельных видов продуктов для принятия соответствующих управленческих решений.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНОГО УРОВНЯ ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ МАТРИЧНОЙ РНК «РЕЦЕПТОРА СМЕРТИ» DR6 С ПОМОЩЬЮ ОТ-ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

О.В. Уткин

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной»*

Приведена разработка мультиплексного варианта ОТ-ПЦР в реальном времени с целью определения уровня представленности мРНК «рецептора смерти» DR6 в периферической крови здоровых волонтеров и лиц, инфицированных герпесвирусами из разных этиологических групп (вирус ветряной оспы, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр).

Ключевые слова: апоптоз, «рецепторы смерти», DR6, мРНК, герпесвирусная инфекция.

В инициации внешнего сигнального пути апоптоза принимают участие представители белкового семейства «рецепторов смерти» [2, 6]. Пусковым событием апоптоза является взаимодействие «рецепторов смерти» со своими природными лигандами [1, 6]. Исключение составляет DR6 (death receptor 6), для которого лиганд не идентифицирован [3, 5]. Его мРНК представлена на высоком уровне в большинстве тканей человека, таких как сердце, головной мозг, плацента, тимус, лимфатические узлы. В пределах иммунокомпетентных клеток крови уровень представленности мРНК DR6 выражен слабо. Гиперэкспрессия DR6 наблюдается в опухолевых клетках, например, в клетках линии колоректальной аденокарциномы SW480 и других нелимфоидных опухолевых клеточных линиях [3]. Функциональная роль DR6 до конца не изучена и показана в основном в экспериментах на мышах [5]. Предполагается, что он функционирует в лиганд-независимой манере и участвует в модуляции иммунных реакций раковыми клетками, в которых экспрессируется на высоком уровне. В доступной литературе отсутствует информация об уровне представленности мРНК DR6 в инфицированных вирусом клетках и его функциональной значимости в отношении регуляции иммунного ответа при заболеваниях вирусной этиологии.

Целью работы явилась разработка метода определения относительного уровня представленности мРНК DR6 в иммунокомпетентных клетках крови с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени.

Материалом исследования послужила периферическая кровь здоровых волонтеров и пациентов с герпесвирусной инфекцией, проходивших лечение на базе инфекционной больницы № 2 г. Нижнего Новгорода. Выделение суммарной нуклеиновой кислоты из периферической крови проводили методом фенолхлороформенной экстракции. Реакцию обратной транскрипции осуществляли с использованием смеси обратных праймеров, специфичных в отношении мРНК «рецептора смерти» DR6 (DR6R: 5'-AAggCAgCACAaggTAATTT-3') и мРНК референсной молекулы Ubc (UbcR: 5'-gAAgATCTgCATtgTCAAgT-3'), с помощью обратной транскриптазы M-MuLV («Fermentas», Латвия).

Для определения относительного уровня представленности мРНК DR6 применялся мультиплексный «TaqMan» вариант полимеразной цепной реакции в реальном времени, т.е. амплификацию мРНК DR6 и мРНК Ubc проводили в одной пробирке. Общий объем реакционной смеси составлял 25 мкл. Реакционная смесь содержала 2,5 мкл 10X ПЦР-буфера («Силекс», г. Москва), 2 мкл раствора дНТФ/dNTP («Силекс», г. Москва), 0,5 мкл TaqF-полимеразы (ООО «ИнтерЛабСервис», г. Москва), по 0,5 мкл прямого и обратного праймеров для DR6 и Ubc (ЗАО «Синтол», г. Москва), по 0,5 мкл зондов для выявления комплементарной ДНК (кДНК) DR6 и Ubc и 14 мкл воды, свободной от нуклеаз. В дальнейшем к 22 мкл реакционной смеси добавляли 3 мкл кДНК, полученной в ходе реакции обратной транскрипции, и помещали в анализатор нуклеиновых кислот «АНК-32» (ЗАО «Синтол», г. Москва). Для амплификации кДНК DR6 и Ubc использовали обратные праймеры, применявшиеся для проведения реакции обратной транскрипции (DR6R и UbcR), а также прямые праймеры DR6F (5'-gTTgCCCTgTggggACCTTT-3') и UbcF (5'-CACAgCTAgTTCCgTCgCA-3'). После внесения полимеразы ПЦР проводили при следующих стандартных условиях: предварительный прогрев в течение 5 мин при 95 °С, денатурация ДНК в течение 25 с при 94 °С и элонгация в течение 35 с при 72 °С. Количество циклов для одного раунда ПЦР составляло 45. Для эффективной амплификации фрагментов, соответствующих DR6 и Ubc, температуру и время отжига праймеров, а также концентрацию ионов Mg^{2+} в буфере для полимеразы подбирали эмпирически в ряде экспериментов при неизменных стандартных параметрах реакции. Оптимальные условия включали температуру отжига праймеров при 55 °С в течение 30 с, а также концентрацию ионов Mg^{2+} в буфере для полимеразы 1,5 мМ. Специфичность синтезированных фрагментов, составляющих 109 н.о. для DR6 и 79 н.о. для Ubc, подтверждали секвенированием нуклеотидных последовательностей с использо-

ванием генетического анализатора ABI Prizm 3130 Genetic Analyzer («Applied Biosystems», США). Детекцию продуктов амплификации проводили в режиме реального времени с помощью олигонуклеотидных зондов, содержащих на 5'-конце флюоресцентную метку, а на 3'-конце гаситель флюоресценции (DR6Z: FAM-gggACCTTTA CCaggCATgAgAATggCATA-BHQ1 и UbcZ: R6G-ATTTgggTCgCAG TTCTTgTTTgTggAT-BHQ1). За уровень представленности мРНК принимали номер цикла амплификации, при котором был зарегистрирован экспоненциальный рост интенсивности флюоресценции – пороговый цикл (C_t). Определение уровня представленности референсной молекулы Ubc осуществляли для нормализации количества внесенной матрицы. Молекула Ubc была выбрана в качестве референсной последовательности на основании анализа доступных баз данных и публикаций, а также в связи с тем, что обладала уровнем экспрессии, сопоставимым с уровнем экспрессии DR6, наряду с низкой вариабельностью экспрессии в пределах исследованных образцов крови (сходные значения C_t).

Алгоритм расчета относительного уровня представленности мРНК DR6 включал несколько последовательных этапов. На первом из них с помощью метода кратных разведений определяли значение величины «slope» (наклон, крутизна). Эта величина характеризуется как разница пороговых циклов для количества кДНК, различающихся на один порядок. Для этого кДНК DR6 и Ubc подвергалась трем десятикратным разведениям. После этого проводили ПЦР в оптимальных условиях в трех повторах на каждое разведение и строили точечный график зависимости значений десятичного логарифма виртуальной концентрации разведений исходного образца кДНК (ось абсцисс) от значений разницы пороговых циклов «рецептора смерти» DR6 и референсной молекулы Ubc (ось ординат). После построения графика находили коэффициенты линейного уравнения регрессии $Y = AX + B$ (коэффициент A – искомая величина «slope»), а также коэффициент корреляции Пирсона (R^2). Значения R^2 превышали 0,95, что являлось критерием достоверности полученных результатов. На следующем этапе проводили оценку эффективности ПЦР в реальном времени для DR6 и Ubc, используя полученное значение величины «slope». Эффективность реакции рассчитывали по формуле $E = 10^{-1/\text{slope}}$, где E – эффективность реакции. Полученные значения эффективности реакции в дальнейшем применяли для расчета относительного уровня представленности мРНК DR6 с помощью программы REST, находящейся в свободном доступе в сети Интернет [4]. Основной формулой данного

софта, используемой для расчета относительного уровня представленности мРНК, является

$$R = E_{\text{targ}}^{C_t(\text{normMean}) - C_t(\text{targMean})} / E_{\text{ref}}^{C_t(\text{normMean}) - C_t(\text{targMean})},$$

где R (ratio) – относительный уровень представленности мРНК; E – эффективность реакции; targ – исследуемый ген; C_t – значение порогового цикла; norm – норма (доноры); exp – эксперимент (патология, заболевание). В формулу подставлялись усредненные значения C_t , сформированные исходя из триплетной постановки реакции амплификации. Уровень представленности мРНК DR6 рассчитывали относительно контроля, принимая величину представленности соответствующего транскрипта в контроле за единицу. Результаты выражались в условных единицах относительной экспрессии.

Система для определения уровня представленности мРНК «рецептора смерти» DR6 тестировалась с использованием суммарной нуклеиновой кислоты, выделенной из периферической крови здоровых волонтеров и пациентов с герпесвирусной инфекцией разной этиологии.

Список литературы

1. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов // Российский биотерапевтический журнал. – 2002. – Т. 1. – С. 5–11.
2. Уткин О.В., Новиков В.В. Регуляция апоптоза с помощью альтернативного сплайсинга матричной РНК // Российский биотерапевтический журнал. – 2007. – Т. 6. – С. 13–20.
3. Identification and functional characterization of DR6, a novel death domain-containing TNF receptor / G. Pan, J.H. Bauer, V. Haridas [et al.] // FEBS Letters. – 1998. – Vol. 431. – P. 351–356.
4. Pfaffl M.W., Horgan G.W., Dempfle L. Relative expression software tool (REST) for group-wise comparison and statistical analysis of relative expression results in real-time PCR // Nucl. Acids Res. – 2002. – Vol. 30. – P. 1–10.
5. Tumor-derived death receptor 6 modulates dendritic cell development / D.C. DeRosa, P.J. Ryan, A. Okragly [et al.] // Cancer Immunol. Immunother. – 2008. – Vol. 57. – P. 777–787.
6. Tumor necrosis factor-alpha induces the expression of DR6, a member of the TNF receptor family, through activation of NF-kappaB / G.M. Kasof, J.J. Lu, D. Liu [et al.] // Oncogene. – 2001. – Vol. 20 (55). – P. – 7965–7975.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ПРОИЗВОДСТВУ ФЕРРОСПЛАВОВ

С.В. Фарносова, А.И. Аминова, И.А. Пермьяков

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь,
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»*

Рассматриваются вопросы выявления и оценки хронического воздействия химических внешнесредовых факторов (марганец, ванадий) на развитие заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов. Установлены выраженные изменения иммунологического статуса и изменения в системе антиоксидантной системы.

Ключевые слова: органы дыхания, дети, контаминация биосред.

В атмосферный воздух территорий, находящихся в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов, от стационарных источников в течение последних 3 лет выбрасывается порядка 8 тыс. т вредных веществ. За последний год масса выбросов ванадия пятиокиси увеличилась на 5,9 т (в 2,7 раза), а марганца – на 6,4 т (в 2,6 раза). Общий вклад марганца и ванадия пятиокиси в неприемлемый риск развития патологии органов дыхания составляет до 98,1 %. В зонах повышенного загрязнения атмосферного воздуха ванадием пятиокисью и марганцем проживает около 20 тыс. населения, в том числе 4 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет. Сложившаяся ситуация может быть обусловлена неблагоприятной санитарно-гигиенической составляющей среды обитания. На селитебной территории, прилегающей к промышленным предприятиям по производству ферросплавов, отмечается превышение гигиенических нормативов по содержанию ванадия на уровне до 1,2 ПДК_{сс}, марганца – до 2,2 ПДК_{сс}. Согласно «Руководству по оценке риска...» (2004 г.) при превышении референтной концентрации ванадия пятиокиси более 0,00007 мг/м³ и при воздействии оксида марганца при референтной концентрации 0,00005 мг/м³ при хроническом аэрогенном воздействии органом-мишенью является респираторный тракт.

За последние 5 лет на данных территориях по классу «Болезни органов дыхания» установлен стабильный рост как общей, так и первичной заболеваемости (темпы прироста – 32,9 %), в том числе аллергического ринита, хронических болезней миндалин и аденоидов (темпы прироста 28–166 %). В структуре заболеваний органов дыхания приоритетное место занимают лимфопролиферативные болезни носоглотки. У детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов, в 2,2 раза чаще, чем на территории санитарно-гигиенического благополучия, выявляется хронический тонзиллит, гипертрофия небных миндалин и аденоидов различной степени (18,2 и 8,3 % соответственно, $p < 0,05$). Число детей с заболеваниями органов дыхания, характеризующимися гиперсенситизацией (бронхиальная астма, респираторный аллергоз в виде рецидивирующих обструктивных бронхитов, аллергический риносинусит), в 1,3 раза больше, чем на территории относительного санитарно-гигиенического благополучия (13,4 и 10,2 % соответственно, $p > 0,05$).

Цель данной работы – выявление и оценка хронического аэрогенного воздействия химических внешнесредовых факторов (марганец, ванадий) на развитие заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов.

Материалы и методы. В исследование включены дети в возрасте 4–7 лет (215 чел.) с заболеваниями органов дыхания (бронхиальная астма (J45.0), хронические воспалительные заболевания рото- и носоглотки с гипертрофией лимфоидной ткани (J35.0, J35.1, J35.2), хронические обструктивные бронхиты, ларинготрахеиты, трахеобронхиты (J39.8, J44.8, J37.1)), проживающие в зоне влияния предприятий по производству ферросплавов и посещающие детские дошкольные образовательные учреждения (основная группа). В качестве группы сравнения были выбраны 93 ребенка с болезнями органов дыхания, не подвергающиеся воздействию изучаемых химических факторов среды обитания и проживающие на условно благополучной территории. Основная группа и группа сравнения выбирались с условием максимальной идентичности по половозрастному составу и социальному статусу.

Углубленные исследования выполнены с применением эпидемиологических, клинических, функциональных, инструментальных, химико-аналитических, биохимических, иммунологических, иммуноферментных унифицированных методов. Проведено химико-токсикологическое исследование биологических сред (кровь) детей. Критериями сравнительной оценки содержания химических веществ в крови детей являлись референтные уровни и фоновые региональные уровни, установленные на ос-

новании исследования репрезентативной выборки детей с территорий, характеризующихся минимальным техногенным воздействием.

Полученные результаты. В ходе химико-аналитического исследования крови детей, постоянно проживающих в зоне экспозиции, идентифицированы повышенные концентрации ванадия и марганца (превышение референтных уровней для ванадия установлено до 8,4 раза, для марганца – до 4,1 раза). Частота регистрации проб крови с повышенным содержанием ванадия относительно референтных уровней составила 100 %, марганца – 92 %. Уровень ванадия в крови детей основной группы в 3 раза превышает показатель группы сравнения ($0,003 \pm 0,000$ и $0,001 \pm 0,001$ мг/дм³, $p = 0,0000$), марганца – в 1,1 раза ($0,020 \pm 0,001$ и $0,018 \pm 0,002$ мг/дм³).

У детей основной группы была зарегистрирована большая распространенность (в 1,5 раза выше) болезней органов дыхания (преимущественно лимфопролиферативных поражений носоглотки, частично болезней бронхов аллергического генеза) относительно показателей распространенности данных заболеваний в группе сравнения. Наиболее существенный рост заболеваемости был выявлен по аллергическому риниту, хроническим болезням миндалин и аденоидов, другим интерстициальным легочным болезням.

В структуре заболеваний органов дыхания приоритетное место принадлежало лимфопролиферативным болезням носоглотки. У детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов, в 2,2 раза чаще, чем на территории санитарно-гигиенического благополучия, выявлялись хронический тонзиллит, гипертрофия небных миндалин и аденоидов различной степени (18,2 и 8,3 % соответственно, $p < 0,05$). Число детей с заболеваниями органов дыхания, характеризующимися гиперсенситизацией (бронхиальная астма, респираторный аллергоз в виде рецидивирующих обструктивных бронхитов, аллергические риносинуситы), было в 1,1 раза больше, чем на территории сравнения (13,4 и 12,5 % соответственно, $p > 0,05$).

В ходе проведенного клинического исследования и анализа полученных результатов с учетом не только основного диагноза, но и сопутствующих заболеваний у большинства детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов, был установлен широкий спектр соматической патологии. Анализ структуры всех заболеваний у детей основной группы показал, что в условиях длительного низкодозового аэрогенного воздействия токсикантов у каждого ребенка формируется в среднем по три-четыре нозологических формы, в то время как у детей группы сравнения

в среднем определялись по две нозологии ($p < 0,01$). В качестве сопутствующих заболеваний у детей основной группы наиболее часто регистрировали заболевания опорно-двигательного аппарата (62,2 %), функциональную патологию сердечно-сосудистой системы (32,5 %), дисфункции вегетативной и центральной нервной системы (27,2 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (20,1 %).

В ходе клинического осмотра выявлена наибольшая частота встречаемости стигм дизэмбриогенеза у детей основной группы. Было обнаружено, что 88 человек (42,1 %) имели от 1 до 10 отклонений, при этом у 35 из них (39,8 %) регистрировали более 4, а у 5 человек (5,7 %) – более 7 стигм дизэмбриогенеза. В основной группе, в отличие от группы сравнения, в 2–4,5 раза чаще встречались признаки нарушения эмбрионального развития лица и черепа, в 3–4 раза чаще – патологическая форма грудной клетки. В группе сравнения детей, имеющих стигмы дизэмбриогенеза, было в 1,6 раза меньше ($p < 0,05$).

При проведении сравнительного анализа исследования функции внешнего дыхания методом спирографии выявлено, что у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов, достоверно чаще встречались рестриктивные нарушения (38,4 и 25,7 % соответственно, $p < 0,05$) с кратностью превышения 1,5 раза, у детей основной группы в 22 % случаев установлены обструктивные нарушения. Было выявлено, что средние показатели форсированной жизненной ёмкости легких в основной группе составляли $84,74 \pm 16,62$ %, что статистически достоверно ниже аналогичного показателя в группе сравнения ($95,28 \pm 15,16$ %; $p < 0,05$). У каждого десятого ребенка выявлялись умеренные и значительные нарушения обструктивного характера (2,1 %) при отсутствии аналогичных изменений у детей в группе сравнения.

В результате проведенного логистического регрессионного анализа было установлено, что повышенное содержание марганца и ванадия в биосредах (кровь) связано с развитием болезней органов дыхания (вклад марганца – 21 %; $F = 50,28$, $p = 0,00$; вклад ванадия – 12 %; $F = 16,37$, $p = 0,00$). В то же время у детей основной группы установлена прямая корреляционная зависимость между приоритетными внешнесредовыми факторами (марганец, ванадий) и риском повышения болезней органов дыхания ($R^2 = 0,49$, $F = 192,27$, $p = 0,00$ и $R^2 = 0,12$, $F = 26,37$, $p = 0,00$). Выявлена достоверная связь между повышенным содержанием марганца в крови и снижением пиковой скорости выдоха – FEV_1 ($r = 0,162$, $p < 0,05$), показателя, характеризующего наличие обструктивных нарушений в бронхолегочной системе.

В основной группе отмечались более выраженные нарушения неспецифической защиты (фагоцитоз) в отличие от группы сравнения ($60,46 \pm 1,36$ и $52,7 \pm 1,17$ %; $p < 0,05$), показателей клеточного звена иммунитета: угнетение экспрессии Т-хелперов (CD3+CD8+-лимфоциты, абс. $0,7 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{дм}^3$ и $0,67 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{дм}^3$; $p > 0,05$) и естественных киллеров (CD16+56+-лимфоциты, абс. $0,22 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{дм}^3$ и $0,29 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{дм}^3$; $p = 0,07$), гуморального звена иммунитета (угнетение синтеза IgA ($1,26 \pm 0,03$ и $1,34 \pm 0,07$ г/дм³; $p = 0,018$), IgG ($9,7 \pm 0,19$ и $10,22 \pm 0,25$ г/дм³; $p = 0,000$), продукции проапоптотического цитокина ФНО-альфа ($1,08 \pm 0,24$ и $2,32 \pm 1,12$ пг/мл).

Исследование биохимических показателей свидетельствовало об активизации процессов свободно-радикального окисления у детей основной группы и, как результат, о накоплении продуктов перекисидации. Уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови детей основной группы в среднем составил $487,81 \pm 20,19$ мкмоль/дм³, что достоверно выше физиологической нормы и данных группы сравнения (кратность превышения составила 1,4 и 1,5 раза соответственно, $p = 0,000$). Количество проб с повышенным уровнем гидроперекиси липидов в сыворотке крови (84 %) достоверно превышало в 3 раза данный показатель в группе сравнения (28 %), $p = 0,00$. Уровень МДА в плазме крови обследованных детей в среднем составлял $2,84 \pm 0,1$ мкмоль/см³, при этом частота регистрации проб с повышенным содержанием МДА в плазме крови зафиксирована в 49 % случаев от числа обследованных детей при 25 % в группе сравнения, с кратностью превышения в 2 раза, $p = 0,00$. Оценка состояния восстановительных процессов в организме выявила перенапряжение и истощение ресурсов антиоксидантной системы в ответ на активизацию свободно-радикального окисления у детей основной группы. Активность АОА была понижена в сыворотке крови у 84 % детей основной группы и 49 % в группе сравнения, что в 2 раза превышало данные в группе сравнения ($p = 0,000$).

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать выводы, что болезни органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов, развиваются на фоне контаминации биосред ванадием и марганцем. В структуре заболеваний органов дыхания преобладали лимфопрлиферативные поражения носоглотки, частично болезни бронхов аллергического генеза. Чаще болезни органов дыхания формируются на фоне множественной сопутствующей патологии и стигм дизэмбриогенеза, в том числе с нарушениями эмбрионального развития лица и черепа, что, возможно, способствует развитию преимущественно рестриктив-

ных нарушений функции внешнего дыхания. Дети с болезнями органов дыхания и контаминацией биосред ванадием и марганцем имеют более выраженные нарушения иммунологических показателей клеточного звена иммунитета (активация фагоцитоза, угнетение экспрессии Т-хелперов и естественных киллеров), гуморального звена иммунитета (угнетение содержания IgA, IgG), продукции проапоптотического цитокина ФНО-альфа, перенапряжение и истощение ресурсов антиоксидантной системы в ответ на активизацию свободно-радикального окисления.

Установленные особенности течения заболеваний органов дыхания у детей с повышенным содержанием в крови марганца и ванадия следует учитывать в программах профилактики.

ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ г. ТАРАЗ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

И.А. Федорова

*Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Караганда*

Освещается проблема мониторинга загрязнения почвы г. Тараз тяжелыми металлами. Представлены собственные данные по загрязнению почвы ртутью, мышьяком, медью, цинком, кадмием. Дискутируется вопрос о целесообразности проведения мониторинговых исследований почвы г. Тараз на наличие в ней кадмия.

Ключевые слова: почва, санитарно-гигиеническая оценка, загрязнение, тяжелые металлы.

Почвенный покров является важнейшим природным образованием [1]. Почвы вокруг больших городов и крупных предприятий цветной и черной металлургии, химической промышленности, машиностроения, ТЭЦ на расстоянии в несколько десятков километров загрязнены тяжелыми металлами, соединениями свинца, серы и другими токсичными веществами [2]. В г. Тараз крупными промышленными предприятиями являются АО «Запчасть», Джембулский суперфосфатный завод, ДПО «Химпром», ТОО «ТАРАЗКОЖОБУВЬ», Новоджембулский фосфорный завод и суперфосфатный завод, входящий в систему «Казфосфат», а также мелкие машиностроительные производства.

Известно, что при производстве фосфорных удобрений в окружающую среду могут выделяться разнообразные фосфорно-органические соединения и ряд металлов. При этом органические соединения интенсивно разлагаются в почве и воде за счет микробиологических процессов. Металлы же остаются в почве длительное время, поэтому определение наличия металлов в почве города и в пригородных территориях может характеризовать воздействие промышленных предприятий на окружающую среду [3].

Цель исследования – дать санитарно-гигиеническую характеристику почвы г. Тараз на содержание в ней тяжелых металлов (ртуть, мышьяк, медь, цинк, свинец, кадмий).

Материалы и методы. По карте города была составлена регулярная сетка. Объем точек определяли эмпирически с шагом в 500 м. Отбор проб почвы проводили согласно ГОСТ 17.4.4.02-84 «Отбор проб почвы для химического анализа» одноразово в 33 точках по г. Таразу в течение светового дня на пробных площадках из одного горизонта методом конверта. В дальнейшем проводился химический анализ проб почвы на содержание тяжелых металлов (ртуть, мышьяк, медь, цинк, свинец, кадмий).

По результатам исследования было установлено, что средняя концентрация тяжелых металлов в почве составила: ртути – 0,54 мг/кг (ПДК = 2,1 мг/кг), мышьяка – 0,76 мг/кг (ПДК = 2 мг/кг), меди – 0,26 мг/кг (ПДК = 3 мг/кг), цинка – 2,05 мг/кг (ПДК = 23 мг/кг), свинца – 2,8 мг/кг (ПДК = 32 мг/кг). Также обнаружено, что в 39,4 % пробах почвы отобранных в санитарно-защитной зоне резинового завода, завода «Автозапчасть», ТЭЦ, таксопарка кожевенного комбината, железнодорожного вокзала, а также в некоторых жилых массивах наблюдалось превышение концентрации кадмия до 2,6 мг/кг (ПДК 0,5 мг/кг). Концентрация кадмия в остальных пробах почвы была в пределах нормы.

На рисунке представлены результаты исследования на содержание тяжелых металлов в почве г. Таразу по отношению к ПДК.

Как видно из рисунка, в основном содержание тяжелых металлов не превышало ПДК: цинк – 0,09 ПДК (размах колебаний – 0–0,21 ПДК), медь – 0,09 ПДК (размах колебаний – 0,04–0,2 ПДК), свинец – 0,09 ПДК (размах колебаний – 0,001–0,16 ПДК), мышьяк – 0,38 ПДК (размах колебаний – 0,34–0,45 ПДК) и ртуть – 0,26 ПДК (размах колебаний – 0,01–0,7 ПДК). Однако содержание кадмия значительно превышает ПДК – 1,24 (размах колебаний – 0–5,2 ПДК),

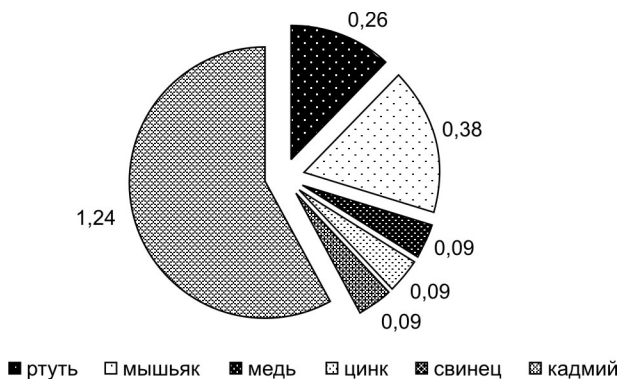


Рис. Содержание тяжелых металлов в почве г. Тараз
(по отношению к ПДК)

Выводы. Ведущим фактором, определяющим загрязнение почвы г. Тараз, является кадмий.

С учетом того, что в кожевнном производстве используются соли кадмия, можно предположить, что такое загрязнение было обусловлено именно работой данного предприятия.

Представляется целесообразным проведение мониторинговых исследований почвы г. Тараз на наличие в ней кадмия, а также проведение работ по выявлению цепи попадания кадмия в почву для принятия мер по предупреждению дальнейшего загрязнения почвы.

Определение уровня загрязнения почвы металлами можно предложить в качестве дополнительных данных для разработки мониторинга загрязнений объектов окружающей среды на урбанизированных территориях.

Список литературы

1. Алексеев В.П. Очерки экологии человека. – М., 1993. – 191 с.
2. Протасов В.Н. Экология, здоровье и природопользование в России. – М.: Финансы и статистика, 1995.
3. Филатов Б.Н., Латышевская Н.И., Васильков А.В. Гигиеническая оценка загрязнения территории химически опасного производства // Гигиена и санитария. – 2010. – № 4. – С. 20–23.

УПРАВЛЕНИЕ РИСКОМ ЯТРОГЕННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

В.Н. Федоров, Л.Р. Мухамеджанова

*Клиника «Dental Forte», г. Набережные Челны,
Казанский государственный медицинский университет
Минздравоохранения РФ*

Лечение КПЛ слизистой оболочки полости рта для исключения ятрогенных обострений и достижения длительной ремиссии должно осуществляться комплексно врачами смежных специальностей. Устранение хронических травмирующих факторов, которые являются причинами обострения, возможно путём рационального протезирования, произведенного с учетом особенностей скомпрометированной воспалительным процессом слизистой оболочки полости рта. На каждом этапе протезирования необходимо соблюдать легитимные по отношению к слизистой манипуляции. Использование альгинатных слепочных материалов может быть причиной обострения в силу деконгестантного действия, наличия альгиновых кислот и ароматизаторов, раздражающих слизистую оболочку полости рта. Данная проблема требует дальнейшего изучения с целью минимализации ятрогенной травматизации слизистой оболочки полости рта и облегчения достижения ремиссии у пациентов с КПЛ.

Ключевые слова: красный плоский лишай, протезирование пациентов с красным плоским лишаем, профилактика обострения.

Красный плоский лишай (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР) относится к факультативным предраковым дерматозам. Меры, направленные на реабилитацию пациентов, страдающих КПЛ, напрямую связаны со снижением риска злокачественной трансформации эпителия и в последующем развития плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта.

КПЛ представляет собой полиэтиологическое заболевание, в генез которого вовлечены как системные (соматическая отягощённость: заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, гипертоническая болезнь; аллергологическая отягощённость), так и местные факторы (особенности рельефа различных биотопов СОПР, строения зубов, особенности прикуса). КПЛ в полости рта склонен к обострениям, течение которых отличается продолжительностью, агрессивностью, вовлечением в эрозивно-язвенный процесс больших по площади

участков СОПР, выраженной болевой симптоматикой, ухудшением общего состояния организма. Провоцирующими факторами обострения могут являться раздражения и травмы слизистой оболочки полости рта, связанные с приемом острой, солёной и пряной пищи, наличием некачественных композитных реставраций и цементных пломб, коронок с неплотным краевым прилеганием, накусыванием и прокладыванием щек и языка, отсутствием группы зубов и снижением прикуса. Зачастую в момент обострения КПЛ устранить все причины хронической травматизации не представляется возможным, так как большинство стоматологических восстановительных процедур, в частности, протезирование связано с дополнительной травматизацией, начиная от препарирования зубов и заканчивая снятием слепков с последующими примерками и фиксацией протезов.

Представляется интересным изучить степень влияния ятрогенных провоцирующих факторов с целью разработки минимально инвазивных методов ортопедической реабилитации пациентов со стоматологическими проявлениями КПЛ.

Под динамическим наблюдением на клинической базе кафедры терапевтической стоматологии Казанского государственного медицинского университета и стоматологической клиники «Dental Forte» (г. Набережные Челны, Республика Татарстан) находились 32 пациента с эрозивно-язвенной (18 чел.) и экссудативно-гиперемической (14 чел.) формами КПЛ слизистой оболочки полости рта, склонной к периодическим обострениям. Были произведены: сбор анамнеза, клинический осмотр, определение гигиенических и пародонтологических индексов, люминесцентное исследование, определение дискриминационной чувствительности слизистой оболочки полости рта, губ и языка, анализ микробного пейзажа очага поражения. Согласие на участие в исследовании подтвердили все обследованные пациенты. Продолжительность наблюдения составила 2 года, с обязательными клиническими осмотрами один раз в 3 месяца. Пациенты также были осмотрены внепланово по обращаемости при жалобах на ухудшение состояния.

Было установлено, что 18 пациентов считают причиной обострения КПЛ снятие оттисков; при этом они отмечали ощущение жжения, сохраняющееся в течение нескольких часов после проведения манипуляции. 2 пациента считали, что «стоматит появился после травмы металлическими инструментами» как в процессе снятия оттисков, так и при препарировании твёрдых тканей зуба. 12 обследованных не связывали обострение течения КПЛ с проведением врачебных манипуляций. Анализ истории болезни свидетельствует о том, что наиболее часто были использованы альгинатные оттисковые материалы (95 % слу-

чаев), и лишь у 5 % пациентов применялись силиконовые массы. Известно, что основную часть компонентного состава альгинатных оттисковых материалов составляет альгиновая кислота и её соли. В химическом отношении эти соединения представляют собой полисахариды, обладающие способностью «втягивать в себя» воду. Не исключено, что при контакте с воспалённой слизистой оболочкой мы наблюдаем деконгестантное действие, результатом которого и является субъективное ощущение жжения. Кроме того, мукозальные эпителиоциты при длительно протекающем хроническом воспалении весьма чувствительны к изменениям pH среды, которое неизбежно при использовании вспомогательных материалов. Ещё один компонент, способный вызвать раздражение слизистой оболочки в месте контакта с оттисковыми материалами, – ментол, добавляемый в качестве ароматизатора. При наличии дефектов эпителия при эрозивно-язвенной форме КПЛ возможно резкое появление ощущения жжения; ментол также способен вызывать кратковременный эффект местной вазодилатации (капилляры слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта), следствием чего является приток крови к очагам поражения на слизистой оболочке. Весьма серьёзной и труднорешаемой проблемой является профилактика обострений течения КПЛ после проведённого комплексного лечения и полной эпителизации эрозивно-язвенных дефектов СОПР. Отметим, что процесс «созревания» молодого эпителия, покрывающего участки ранее существовавших эрозий, достаточно длительный, о чём свидетельствует дисколорит буккальной и лабиальной слизистых оболочек. С другой стороны, значительное оттягивание начала протезирования также рассматривается нами как фактор риска обострения, ибо прокладывание и закусывание слизистой оболочки не устраняется.

Таким образом, весьма существенным фактором, провоцирующим обострение течения КПЛ на слизистой оболочке полости рта, являются как особенности химического состава оттисковых стоматологических материалов, так и взаимное усиление негативного влияния механических раздражающих факторов, связанных с проведением манипуляций. Отказавшись от использования альгинатных слепочных материалов, можно снизить негативное ятрогенное влияние на слизистую оболочку в процессе протезирования пациентов с КПЛ. Поставленная проблема требует дальнейшего углублённого изучения и поиска щадящих методов на различных этапах протезирования, возможно, после предварительной фармакотерапевтической подготовки.

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ КАК ОСНОВА ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ И УПРАВЛЕНИЯ ИМИ (НА ПРИМЕРЕ ЭТИЛЕНДИАМИНА)

Л.А. Федотова, А.В. Цуканов

*ГУ «Научно-исследовательский институт экологии человека
и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина»*

Минздравоохранения РФ, г. Москва

Рассмотрен вопрос оценки токсичности химических веществ в выбросах промышленных предприятий как основы для развития системы оценки рисков для здоровья населения. На примере исследования токсичности этилендиамин определена актуальность гармонизации гигиенических нормативов ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) и предельно допустимых концентраций (ПДК), основанных на токсикометрических параметрах и результатах собственных исследований, и заложены предпосылки для пересмотра оценочных уровней риска.

Ключевые слова: оценка риска, ПДК, ОБУВ, токсикология.

То, что риск для здоровья населения при воздействии выбросов промышленных предприятий, производств и объектов различных отраслей промышленности при расположении их в черте населенных пунктов существенно возрастает, – факт общеизвестный. Однако по ряду причин (исторических, экономических и др.) многие производства, в том числе крупные – градообразующие, располагаются в непосредственной близости от жилой застройки. Поэтому применяется ряд мер, направленных на предупреждение их негативного воздействия, таких как применение в технологических схемах более безопасных веществ-аналогов, очистных сооружений, организация санитарно-защитных зон (СЗЗ). Одной из важнейших мер является гигиеническое нормирование. Так, каждое вещество, выбрасываемое предприятием в окружающую среду, должно иметь гигиенический норматив: ориентировочно безопасный уровень воздействия (ОБУВ) (временный норматив со сроком действия не более 3 лет) или предельно допустимая концентрация (ПДК) – гигиенический норматив с «неограниченным» сроком действия. При этом величина норматива может быть пересмотрена и изменена в большую или меньшую сторону ввиду получения новых научных данных или изменения подходов к оценке опасности и токсичности.

Например, величина, ОБУВ этилендиамин в атмосферном воздухе населенных мест, впервые установленная в 1981 г. на основании токсикометрических данных без учета ольфакто-одорометрических исследований, ввиду увеличения в общей массе выбросов доли веществ обладающих запахом, и повышения значимости данного фактора в 2011 г. была пересмотрена.

Экспериментальные исследования были проведены в соответствии с «Временными методическими указаниями по обоснованию ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (№ 4681-88)» и «Методическими указаниями по установлению ориентировочных безопасных уровней воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест» (№ 2630-82).

Этилендиамин обладает общетоксическим и наркотическим действием, близким по силе к хлороформу, и может поступать в организм при вдыхании, через кожу и перорально [2].

Токсикометрические параметры, представленные в научной литературе, были подтверждены собственными исследованиями: в частности, средняя летальная доза (LD_{50}) при внутрижелудочном введении крысам в остром эксперименте составила 1105 мг/кг по сравнению с дозой 1140 мг/кг по литературным данным [1].

При этом симптомы отравления выражались в двигательном возбуждении, которое сменялось угнетением, судорогами, нарушением обмена серотонина, в крови наблюдается снижение активности каталазы и пероксидазы, в печени – активности моно- и диаминоксидаз.

Экспериментальные исследования по изучению ольфакторного действия этилендиамин в атмосферном воздухе осуществлялись с использованием ольфактометра (прибора для определения порога запаха веществ) ECOMA T08, производства ECOMA, Emissionsmefitechnik und Consult Mannebeck GmbH, с привлечением 8 волонтеров, имеющих соответствующие сертификаты, выданные фирмой-производителем.

При этом испытывалось 7 разведений (концентраций) этилендиамин в возрастающем порядке (во избежание адаптации) указанного вещества, каждая концентрация предъявлялась испытуемым от 6 до 9 раз.

Установленная при анализе на пробитной сетке зависимость «lg концентрации – эффект (вероятность ощущения запаха)» пороговая концентрация, которая соответствовала 16 % обнаружения запаха (16%-ный вероятностный порог ощущения запаха – EC_{16}), составила 9,1 мг/м³, угол наклона прямой зависимости – 35°, соответствующий ему коэффициент запаса – 2, класс опасности по ольфакторному действию – 4.

При этом, по данным научной литературы, порог ощущения запаха из водных растворов составляет 0,21 мг/л, практический предел – 0,85 мг/л, для привкуса соответственно 0,85 и 2,5 мг/л. Вдыхание в течение нескольких секунд концентрации 246 мг/м³ не вызывает неприятных ощущений, при концентрации 492 мг/м³ наблюдается слабое раздражение слизистой носа. При ингаляции в течение нескольких часов появляется головная боль, головокружение, общее недомогание, тошнота, обмороки.

Величина ОБУВ, установленная на основе значения вероятностного порога запаха, составила 9,1 мг/м³, на основе параметров токсикометрии (ЛД₅₀, ЛК₅₀) – 0,02 мг/м³. Таким образом, было показано, что в сравнении с общетоксическим действием этилендиамина фактор запаха оказался несущественным.

При этом значения референтных концентраций при ингаляционном пути поступления составляют: 0,3 мг/м³ – при хроническом воздействии и 2,5 мг/м³ – при остром [3]. В связи с этим ОБУВ этилендиамина рекомендуется к включению в перечень нормативов загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест, подлежащих гармонизации в соответствии с рекомендациями ведущих международных организаций и нормативных баз данных, используемых для оценки риска здоровью.

Список литературы

1. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей. – Изд. 7-е, пер. и доп.: в 3 т. Т. 2: Органические вещества / под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной. – Л.: Химия, 1976. – 624 с.
2. Вредные химические вещества. Азотсодержащие органические соединения / Л.А. Арбузова, Э.Л. Базарова [и др.]; под ред. Б.А. Курляндского [и др.]. – Л.: Химия, 1992. – 432 с.
3. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М.: Роспотребнадзор, 2004.

К ВОПРОСУ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПЕРМСКОГО КРАЯ ЗА 2006–2011 гг.

М.Ю. Федотова

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае»

Статья посвящена краткому анализу смертности и первичной заболеваемости взрослого населения и детей Пермского края. Представлены динамика и структура роста данных показателей по территориям Пермского края за 2006–2010 гг. Поставлен вопрос о необходимости увязывания регламента работы отдела социально-гигиенического мониторинга со структурой и объемами надзорной деятельности, проводимой территориальными управлениями Роспотребнадзора на приоритетных территориях Пермского края по критериям риска заболеваемости и смертности населения.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, заболеваемость населения, смертность населения.

Территория Пермского края традиционно относится к субъектам Федерации, где медико-демографические процессы имеют отрицательную динамику. Численность населения начиная с 1990 г. снижается (10,8 %). Наиболее интенсивно данные процессы регистрируются в Горнозаводском, Губахинском, Кизеловском, Уинском, Усольском, Гремячинском, Чердынском районах Пермского края.

Динамика возрастной структуры населения Пермского края характеризуется увеличением удельного веса лиц старшей возрастной категории (с 19,1 до 20,6 % в 2010 г.), т.е. каждый пятый житель края старше трудоспособного возраста. Ежегодно с 2005 г. в крае смертность превышает рождаемость в 1,3–1,6 раза, в том числе на территориях Кизеловского, Губахинского, Гремячинского районов – в 1,7–2 раза.

Структура смертности не меняется, лидирующие позиции занимают болезни системы кровообращения (54–56,1 %), несчастные случаи, травмы и отравления (14,7–17,3 %), новообразования (11,3–13,3 %). Вместе с тем за последние 5 лет отмечено снижение удельного веса смертности: по болезням системы кровообращения – 5 %, несчастным случаям, травмам и отравлениям – 22,8 %, за исключением смертности от новообразований, рост которой составил 3,7 %.

Смертность жителей региона более чем на 50 % формируют болезни системы кровообращения, однако на протяжении последних 5 лет уровень впервые выявленных заболеваний системы кровообра-

щения в Пермском крае не имеет выраженной тенденции к росту или снижению и не превышает средние значения по Российской Федерации и Приволжского Федерального округа (22,3–24,6 на 1000 населения). Среди территорий Пермского края следует отметить Карагайский, Большесосновский, Оханский, Сивинский, Ординский, Еловский районы, где отмечаются стабильно высокие уровни заболеваний органов кровообращения (от 54,3 до 40,9 на 1000 населения), превышающие среднекраевой показатель в 1,8–2,8 раза. Среди заболеваний системы кровообращения зарегистрирован рост показателей впервые выявленной заболеваемости ишемической болезни сердца (7,5 %) и цереброваскулярных расстройств (15,5 %), но на 46 % уменьшилась заболеваемость гипертонической болезнью (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Динамика показателей смертности населения
по основным классам причин смертности (на 100 тыс. населения)

Параметр	Территория	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	Процент изменений 2010/2006
Всего, в том числе от:	Пермский край	1646,4	1567,9	1553,9	1501,4	1497,6	–9,0
	РФ	1520,6	1463,9	1462,4	1416,8	1432,3	–5,8
Инфекционных и паразитарных болезней	Пермский край	28,5	26,1	25,0	27,2	27,0	–5,3
	РФ	25,1	24,2	24,3	24,0	23,0	–8,4
Новообразований	Пермский край	186,3	194,2	195,7	199,1	193,1	3,7
	РФ	200,9	203,0	203,8	206,9	206,2	2,6
Болезней системы кровообращения	Пермский край	884,6	852,3	856,3	832,9	840,6	–5,0
	РФ	864,7	833,9	835,5	801,0	804,2	–7,0
Болезней органов дыхания	Пермский край	78,2	66,7	65,0	57,5	58,0	–25,8
	РФ	58,1	54,8	56,0	56,0	51,8	–10,8
Болезней органов пищеварения	Пермский край	80,0	82,2	78,7	73,9	77,2	–3,5
	РФ	62,8	61,7	63,7	62,7	64,3	2,4
Несчастных случаев, травм и отравлений	Пермский край	284,6	254,4	243,2	231,0	219,7	–22,8
	РФ	198,5	182,5	172,2	158,3	145,5	–26,7

Среди причин преждевременной смертности взрослого трудоспособного населения травмы и отравления занимают более 35 % и составляют пятую часть всей неинфекционной патологии. На протяже-

нии последних 5 лет в Пермском крае показатели впервые выявленных травм и отравлений занимают первое место среди территорий ПФО и более чем в 1,5 раза превышают среднероссийские показатели. С 2007 г. отмечается ежегодное снижение общего числа травм и отравлений. Темп снижения заболеваемости по данному классу в 2010 г. составил 7,0 % с показателем 117,2 на 1000 взрослого населения. По данным статистической отчетности, в структуре травматизма на протяжении многих лет сохраняется преобладание бытовых травм и отравлений (70,3 %), уличные травмы занимают второе место (20,8 %). Анализ причин смертности мужчин трудоспособного возраста показывает, что на первом месте стоят внешние причины (несчастные случаи, травмы и отравления). Основные факторы риска смерти от травм и отравлений – это высокий уровень потребления алкоголя, потребление алкогольных суррогатов и наркотиков. Среди территорий Пермского края следует отметить г. Соликамск, Березники, Кудымкар, Красновишерский и Лысьвенский районы, в которых отмечаются стабильно высокие уровни травм (по среднему многолетнему уровню 2006–2010 гг. от 199,2 до 153,6 на 1000 соответственно).

Проблема заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований – одна из актуальных в Пермском крае. На протяжении последних лет в Пермском крае сохраняются неблагоприятные тенденции к росту уровня онкологической патологии, в динамике за 2006–2010 гг. первичная заболеваемость по данному классу выросла на 11,7 % (с 1704,3 на 100 тыс. населения в 2006 г. до 1933,6 на 100 тыс. населения в 2010 г.), по распространенности темп прироста составил 13,4 % (с 283,5 на 100 тыс. населения в 2006 г. до 316,6 – в 2010 г.). Среди территорий Пермского края следует отметить Карагайский, Лысьвенский, Осинский районы, г. Соликамск, Юрлинский район, показатели в которых составляют от 39,2 до 18,2 на 1000 соответственно.

Показатели впервые выявленной заболеваемости взрослого населения в Пермском крае сохраняют тенденцию к снижению. За период с 2006 по 2010 г. общая первичная заболеваемость в данной группе населения снизилась (на 6,6 %) с 659,7 на 100 тыс. взрослого населения до 616,0 случаев на 100 тыс. в 2010 г. Наибольшие темпы снижения (более 20 %) наблюдаются в группах болезней: крови и кроветворных органов (38,5 %), эндокринной системы (29,7 %), глаза и его придатков (23,8 %), а также психических расстройств (21,7 %) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика впервые выявленной заболеваемости взрослого населения
Пермского края (на 1000 взрослого населения)

Классы болезней	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	РФ (2009 г.)	СМУ
Инфекционные и паразитарные болезни	35,2	35,2	34,8	31,9	29,9	24,9	33,4
Новообразования	12,2	12,3	12,2	12,5	13,2	12,2	12,5
Болезни крови и кроветворных органов	2,6	2,2	2,2	1,9	1,6	2,5	2,1
Болезни эндокринной системы	9,2	9,2	8,6	7,5	7,3	8,6	8,4
Психические расстройства	9,7	7,5	9,1	8,2	7,6	5,6	8,4
Болезни нервной системы	8,1	7,7	8,3	7,2	6,7	11,0	7,6
Болезни глаза и его придаточного аппарата	31,5	28,7	27,0	25,4	24,0	28,4	27,3
Болезни уха и сосцевидного отростка	23,2	24,6	22,9	23,2	23,2	21,5	23,4
Болезни системы кровообращения	24,6	22,7	22,4	22,4	22,3	30,1	22,9
Болезни органов дыхания	169,7	182,7	176,3	182,8	169,0	163,2	176,1
Болезни органов пищеварения	26,2	29,7	26,4	34,7	27,0	23,6	28,8
Болезни кожи и подкожной клетчатки	49,6	50,2	51,9	46,2	40,0	39,8	47,6
Болезни костно-мышечной системы	35,2	35,7	35,7	34,0	30,2	33,0	34,1
Болезни мочеполовой системы	64,1	66,7	66,8	64,2	62,9	50,8	64,9
Осложнения беременности и родов*	80,8	93,1	88,0	92,2	96,4	79,7	90,1
Травмы и отравления	129,5	135,8	131,3	126,0	117,2	85,3	127,9
Всего	659,7	683,8	670,4	662,0	616,0	568,2	658,4

Примечание: * показатель рассчитан на женщин 18–49 лет

Вместе с тем на протяжении последних пяти лет уровень заболеваемости взрослого населения в Пермском крае стабильно превышает среднероссийские показатели на 14–18 % по 8 из 16 анализируемых классов болезней. Наиболее неблагоприятная ситуация отмечается по болезням органов пищеварения, травмам и отравлениям, психическим расстройствам, где показатели заболеваемости превышают средние по Российской Федерации на 24–37 %.

Структура впервые выявленной заболеваемости взрослого населения не претерпела значительных изменений и характеризуется преобладанием заболеваний органов дыхания (26,7 %), травм и отравле-

ний (19,4 %), болезней мочеполовой системы (9,9 %), кожи и подкожной клетчатки (7,2 %) и костно-мышечной системы (5,2 %).

Наиболее высокий среднемноголетний общий уровень впервые выявленной заболеваемости взрослого населения регистрировался в Карагайском, Лысьвенском, Очерском районах, г. Березники, Большесосновском районе (780,6–1129 на 1000 населения). Ведущее место по-прежнему занимают болезни органов дыхания на территориях г. Соликамска, Красновишерского района, г. Чайковского, Оханского, Пермского районов (246,8–224,1 на 1000 населения). Второе место занимают травмы и отравления на территориях г. Соликамска, Березники, Кудымкара, Красновишерского и Лысьвенского районов (199,2–190,6 на 1000 населения). На третьем месте болезни системы пищеварения на территориях Карагайского, Большесосновского, Сивинского, Горнозаводского, Еловского районов (202,8–48,8 на 1000 населения). На четвертом месте болезни мочеполовой системы на территориях Добрянского, Карагайского, Лысьвенского, Осинского районов, г. Кунгура (141,9–106,1 на 1000 населения).

Структура заболеваемости детей первого года жизни (в сравнении с 2006 г.) не претерпела значительных изменений, наиболее часто выявлялись болезни органов дыхания (38,8 %), состояния, возникающие в перинатальном периоде (16,2 %), болезни крови и кроветворных органов (7,1 %), эндокринной системы (6,9 %). За 5 лет зарегистрировано увеличение заболеваемости по показателям врожденных аномалий и пороков развития на 45,4 % (с 119,6 до 173,9 на 1000 детей до года соответственно), болезням глаз – на 8,9 % (с 83,3 до 90,7 на 1000 детей), органов дыхания – на 2,5 % (с 1452,9 до 1489,4 на 1000 детей), нервной системы на 63 % (с 84,8 до 138,3 на 1000 детей). Наиболее высокие среднемноголетние показатели общей заболеваемости детей первого года жизни, превышающие среднекраевой уровень по большинству классов болезней, регистрировались на территориях Оханского, Губахинского и Красновишерского районов (табл. 3).

При сравнении полученных данных со сведениями 2006 г. выявлено, что наиболее часто дети были подвержены болезням органов дыхания (1278,9 на 1000), инфекционным и паразитарным болезням (138,1 на 1000), травмам и отравлениям (132,7 на 1000), болезням кожи и подкожной клетчатки (130,5 на 1000), органов пищеварения (105,3 на 1000), уха и сосцевидного отростка (73,5 на 1000). За 5 лет зарегистрировано увеличение заболеваемости новообразованиями (12,2 %) – с 4,1 до 4,6 на 1000, болезней системы крови и кроветворных органов на (10,5 %) – с 30,5 до 33,7 на 1000, психических расстройств (на 2,2 %) – с 8 до 8,2 на 1000, болезней нервной системы (17,8 %) – с 40 до 47,1 на 1000, болезней глаз (3,2 %) – с 67,8 до 70 на 1000 детей до года, болез-

ней мочеполовой системы (11,3 %) – с 33,7 до 37,5 на 1000 детей до года, врожденных аномалий на 17,7 %. Наиболее высокие среднегодовые показатели общей заболеваемости детей, превышающие среднекраевой уровень по большинству классов болезней, регистрировались на территориях г. Кудымкар, Пермь, Лысьвенский, Очерский, Соликамск, Чайковский (с 3350,6 до 2519 на 1000 детей до года).

Т а б л и ц а 3

Динамика впервые выявленной заболеваемости детей первого года жизни Пермского края (на 1000 детей до 1 года)

Класс болезни	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	СМУ 2010/2006
Инфекционные и паразитарные болезни	108,13	102,2	105,3	100,7	105,5	104,4
Болезни эндокринной системы	283,3	283,4	259,5	259,5	258,2	268,8
Болезни крови и кроветворных органов	272,8	278,8	270,5	286,8	265,0	274,8
Болезни нервной системы	84,8	138,7	128,5	129,6	138,3	124,0
Болезни глаз	83,3	86,7	80,2	87,2	90,7	85,6
Болезни уха	74,7	65,9	67,8	63,8	60,6	66,6
Болезни органов дыхания	1452,9	1511,2	1426,3	1452,0	1489,4	1466,3
Болезни органов пищеварения	201,3	210,5	217,3	212,4	204,2	209,1
Болезни мочеполовой системы	55,8	61,8	59,7	61,4	63,8	60,5
Болезни перинатального периода	721,4	674,1	641,4	634,0	605,2	655,2
Врожденные аномалии	119,6	144	149,0	155,9	173,9	148,5
Травмы и отравления	30,9	29,8	36,8	28,6	26,0	30,4
Всего	3770,0	3864,0	3696,3	3757,5	3741,5	3765,9

Т а б л и ц а 4

Первичная заболеваемость взрослого населения:
5 ранговых мест по СМУ 2006–2010 гг. (на 1000)

Общая первичная заболеваемость	Показатель	Новооб- разования	Показатель	Болезни эндокрин- ной систе- мы	Показатель	Болезни крови	Показатель	Анемии	Показатель
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Карагай- ский	1129,4	Карагай- ский	39,2	Губахин- ский	22,3	Суксун- ский	8,4	Суксун- ский	8,2
Лысьвен- ский	904,9	Лысьвен- ский	23,6	Лысьвен- ский	15,6	Карагай- ский	6,4	Бардым- ский	4,9
Очерский	817,4	Осинский	21,2	Соликамск	15,0	Березни- ки	5,8	Карагай- ский	4,9

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Березники	796,7	Соликамск	20,7	Большесосновский	15,0	Бардымский	5,0	Кочевский	4,4
Большесосновский	780,6	Юрлинский	18,2	Красновишерский	14,7	Кочевский	4,6	Частинский	4,0
Болезни нервной системы	Показатель	Болезни системы кровообращения	Показатель	Болезни органов дыхания	Показатель	Бронхиальная астма	Показатель	Болезни системы пищеварения	Показатель
Ординский	23,5	Карагайский	54,3	Соликамск	246,8	Горнозаводский	1,9	Карагайский	202,8
Очерский	19,8	Большесосновский	53,6	Красновишерский	239,7	Нытвенский	1,8	Большесосновский	169,6
Большесосновский	18,1	Оханский	51,7	Чайковский	235,7	Кунгур	1,7	Сивинский	166,2
Осинский	16,2	Сивинский	45,4	Оханский	226,1	Кунгурский	1,5	Горнозаводский	79,5
Горнозаводский	16,0	Ординский	42,3	Пермский	224,1	Березовский	1,3	Еловский	48,8
Осложнения беременности и родов	Показатель	Болезни костно-мышечной системы	Показатель	Болезни кожи	Показатель	Травмы	Показатель	Болезни глаза	Показатель
Березники	251,2	Карагайский	103,7	Лысьвенский	78,3	Соликамск	199,2	Гаинский	102,1
Очерский	184,1	Горнозаводский	84,5	Очерский	76,3	Березники	190,6	Большесосновский	75,7
Октябрьский	177,7	Осинский	69,7	Юсьвинский	67,3	Кудымкар	157,4	Уинский	71,6
Лысьвенский	164,4	Сивинский	63,2	Карагайский	60,8	Красновишерский	154,5	Кудымкар	62,4
Уинский	143,6	Ординский	61,8	Добрянский	58,6	Лысьвенский	153,6	Кочевский	60,1
Психические заболевания	Показатель	Болезни мочеполовой системы	Показатель	Болезни уха	Показатель				
Кочевский	17,5	Добрянский	141,9	Очерский	46,6				
Чусовской	14,7	Карагайский	138,8	Гремячинский	41,9				
Юрлинский	11,7	Лысьвенский	114,8	Еловский	41,4				
Косинский	11,4	Осинский	113,0	Чайковский	41,0				
Красновишерский	10,9	Кунгур	106,1	Оханский	39,0				

Очевидно, что назрела настоятельная необходимость увязывания регламента работы отдела социально-гигиенического мониторинга со структурой и объемами надзорной деятельности, проводимой территориальными управлениями Роспотребнадзора на приоритетных территориях Пермского края, по критериям риска заболеваемости и смертности населения.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ РАСТВОРИМЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ У ДЕТЕЙ

Е.Н. Филатова, Л.А. Пашева, Н.Б. Преснякова, В.В. Королева

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной»*

Исследовано изменение сывороточного содержания растворимых форм мембранных молекул активации при лейкозах у детей. Были обнаружены статистически значимые изменения сывороточного уровня растворимых форм активационных молекул у детей различного возраста при лейкозе по сравнению со здоровыми детьми.

Ключевые слова: лейкоз, растворимые формы мембранных антигенов, диагностика.

Важная роль вирусов в возникновении онкологических заболеваний в настоящее время считается общепризнанной. Доказано значение папилломавирусной инфекции в развитии рака шейки матки, значение гепатит С-инфекции для гепатоклеточной карциномы, вируса Эпштейна-Барр – в развитии лимфом. У детей и подростков к наиболее часто встречающимся онкологическим заболеваниям относят лейкозы. [2]. Причины развития лейкозов у детей до сих пор исследуются, имеются данные о большом значении инфекционных заболеваний, перенесенных в младенческом возрасте. Так, в 1980 г. был идентифицирован вирус Т-клеточной лейкемии человека (HTLV-1), которому на сегодняшний день отводят особую роль в развитии заболевания [3]. Нарушения работы иммунной системы также могут не только быть одной из причин возникновения лейкоза, но и определять характер течения болезни. В то же время при опухолевом процессе изменения

со стороны иммунной системы во многих случаях обусловлены влиянием возникшей и развивающейся опухоли.

В регуляции иммунного ответа принимает участие пул растворимых дифференцировочных молекул. Растворимые дифференцировочные молекулы образуются в результате протеолитического шеддинга (схода) мембранных дифференцировочных молекул с поверхности клеток иммунной системы или в результате альтернативного сплайсинга матричной РНК. Показано, что растворимые дифференцировочные молекулы могут находиться в мономерной или олигомерной формах, выполняющих разные регуляторные функции. Суммарное эффекторное действие пула зависит от особенностей его структурной организации. Наноструктурное состояние пула растворимых дифференцировочных молекул тесно связано с работой многих компонентов иммунологической сети [4].

К растворимым дифференцировочным молекулам относятся мономерные и олигомерные изоформы молекул CD95 (Fas), CD38 и CD25. Молекула CD95 (Fas/Apo-1) – белок первого типа из семейства рецептора фактора некроза опухоли. Он экспрессирован у человека на активированных Т- и В-лимфоцитах, а также на опухолевых клетках гематологической и негематологической природы [5]. CD95 и его лиганд участвуют в апоптотических процессах. Мономерная растворимая форма CD95 (sCD95) блокирует центры связывания на Fas-лиганде, подавляя апоптоз, в то время как олигомеризация растворимого CD95 индуцирует его цитотоксичность [4].

Молекула CD38 – мультифункциональный гликопротеин, который экспрессируется на незрелых В- и Т-клетках, активированных Т-лимфоцитах, плазматических клетках и ряде клеток негемопоэтического ряда [6]. В мембранной форме CD38 является бифункциональным протеином, который параллельно исполняет роль энзима и молекулы адгезии и рассматривается как активационный маркер лимфоцитов [4]. Функциональные различия при этом определяются структурной организацией молекулы. Растворимая форма образуется в результате протеолитического шеддинга. Мономерная растворимая форма молекулы CD38 (sCD38) способна подавлять CD38-опосредованную трансдукцию сигнала и блокировать иммунорегуляторные функции мембранной формы протеина. Димерный sCD38 обладает той же ферментативной активностью, что и мембранный CD38 [7].

Молекула CD25 представляет собой α -цепь рецептора интерлейкина-2 (IL-2R). Данную молекулу экспрессирует небольшая часть покоящихся Т-клеток, относящихся к субпопуляции Т-регуляторов, и активированные лимфоциты. Поэтому молекулу CD25 в мембранной форме условно относят к «ранним» активационным антигенам. Связывание

молекулы CD25 со своим лигандом IL-2 индуцирует пролиферацию лимфоцитов [8]. Растворимая форма молекулы (sCD25) подавляет активацию, присутствует как в мономерной, так и димерной форме. Уровень sCD25 в сыворотке крови отражает степень активации Т-лимфоцитов, а увеличение его концентрации обладает мощным иммуносупрессивным эффектом [4].

Цель работы – исследование состояния пула растворимых дифференцировочных молекул при онкогематологических заболеваниях на примере острого лейкоза у детей.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы образцы сыворотки периферической крови 22 детей от 2 до 17 лет с диагнозом первичный В-линейный острый лимфобластный лейкоз. Отбор материала для исследования производили до начала химиотерапии. В качестве группы сравнения анализировали образцы сывороток крови 57 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Определение уровня растворимых форм мембранных антигенов проводили двухсайтовым иммуноферментным методом с использованием антител серии ИКО. Выясняли содержание суммарной (sum) и олигомерной (olig) фракций растворимых молекул sCD95, sCD38 и sCD25. Статистическую обработку осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Полученные результаты. Было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение содержания растворимой формы CD95 sum в сыворотке крови больных острым лейкозом детей (в 2,0 раза) по сравнению со здоровыми. Уровень олигомерной фракции растворимой формы CD95 у детей при остром лейкозе также был статистически значимо ($p < 0,05$) повышен в 2,0 раза по сравнению со здоровыми детьми. Повышение содержания sCD95 антигена способно привести к угнетению процессов инициации иммунного ответа на опухолевые клетки за счет подавления апоптоза. Полученные данные необходимо учитывать при подборе курса инициации ремиссии, поскольку многие из препаратов, применяемых в онкогематологии, направлены на стимуляцию процессов апоптоза в опухолевых клетках.

Нами было обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение содержания как суммарной, так и олигомерной фракций sCD38 у детей, больных лейкозом. Уровень sCD38 sum был повышен в 2,4 раза по сравнению с исследуемым показателем у здоровых детей, а уровень sCD38 olig – в 2,0 раза. Такое повышение может свидетельствовать об остроте стадии заболевания, а следовательно, может служить прогностическим признаком.

Уровень суммарной фракции sCD25 у детей с острым лейкозом был статистически значимо ($p < 0,05$) повышен в 2,0 раза по сравнению со здоровыми. При этом повышение уровня олигомерной фракции sCD25 произошло в 1,8 раза ($p < 0,05$). Повышение сывороточного содержания sCD25 антигена при остром лейкозе может сигнализировать об инициации злокачественных новообразований.

Таким образом, продемонстрировано изменение содержания растворимых дифференцировочных молекул в сыворотке крови детей при остром лейкозе. При этом было обнаружено статистически значимое увеличение их содержания в среднем в 2 раза. В отличие от других онкологических заболеваний [4] при острых лимфобластных лейкозах происходит однонаправленное и сходное изменение сывороточной концентрации как суммарной, так и мономерной фракций растворимых молекул CD25, CD38 и CD95. Исследование изменения сывороточного содержания растворимых дифференцировочных молекул при онкогематологических заболеваниях может иметь значение для мониторинга групп риска, оценки течения заболевания и подбора индивидуальных схем лечения.

Список литературы

1. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Fas/Apo-1 аниген – молекула, опосредующая апоптоз // Гематология и трансфузиология. – 1995. – № 6. – С. 35–38.
2. Информационный бюллетень ВОЗ. – 2012. – № 297.
3. Новиков В.В., Караулов А.В., Барышников А.Ю. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 243 с.
4. Expression of cyclic ADP-ribose-synthesizing CD38 molecule on human platelet membrane / G. Ramaschi, M. Torti, E.T. Festetics [et al.] // Blood. – 1996. – Vol. 87. – P. 2308–2313.
5. Matsuoka M. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) infection and the onset of adult T-cell leukemia (ATL) // Retrovirology. – 2005. – Vol. 2, № 27.
6. Phster M., Oglivie A., Da Silva C.P. [et al.] // Europ. J. Biochem. – 2001. – Vol. 268. – P. 5601–5608.
7. The interleukin 2 receptor (IL-2R): the IL-2R alpha subunit alters the function of the IL-2R beta subunit to enhance IL-2 binding and signaling by mechanisms that do not require binding of IL-2 to IL-2R alpha subunit / A.J. Grant, E. Roessler, G. Ju [et al.] // PNAS. – 1992. – Vol. 89, № 6. – P. 2165–2169.
8. Velders M.P., Horst S.J., Kast W.M. Prospects of immunotherapy of acute lymphoblastic leukemia // Leukemia. – 2002. – Vol. 15. – P. 701–706.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОВИРУСОВ ВИДА С

С.Г. Фомина

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной»

Проведено обследование 6524 детей с острой кишечной инфекцией. Энтеровирусы были выявлены в 8,3 %. Доля неполиомиелитных энтеровирусов вида С в группе типированных вирусов составила 25 %. Нижегородская популяция неполиомиелитных энтеровирусов вида С была представлена 6 серотипами: вирус Коксаки А1, А19, А20, А22, А24 и ЭВ116. Филогенетический анализ нижегородских вирусов Коксаки А22 показал, что они сформировали два генетических кластера (кластер 1 – вирусы, выделенные в 2010–2011 гг., и кластер 2 – вирусы, выделенные в 2007–2008 гг.). Уровень дивергенции между кластерами составил 1,0–1,7 % при анализе аминокислотных последовательностей фрагмента VP1, что свидетельствует о наличии двух происхождений этого вируса. Впервые на территории г. Н. Новгорода обнаружен энтеровирус 116.

Ключевые слова: энтеровирус, неполиомиелитные энтеровирусы вида С, филогенетический анализ.

Энтеровирусы человека (род *Enterovirus*, семейство *Picornaviridae*, порядок *Picornavirales*) являются мелкими ($d = 30$ нм) безоболочечными РНК-содержащими вирусами. Они играют важную роль в инфекционной патологии человека, вызывая заболевания, различающиеся по клиническим проявлениям и тяжести течения. Большинство (около 85 %) энтеровирусных инфекций (ЭВИ) протекает бессимптомно. Около 12–14 % случаев диагностируются как лихорадочные заболевания легкой или средней степени тяжести, и лишь в 1–3 % случаев энтеровирусы (ЭВ) могут вызывать тяжелые заболевания, имеющие эпидемическое распространение и охватывающие большие группы населения (преимущественно детского), такие как полиомиелит, серозный менингит (СМ), геморрагический конъюнктивит и т.д. На основании молекулярно-биологических свойств энтеровирусы человека делят на 4 вида: А, В, С, D. В последние годы большое внимание исследователей уделяется ЭВ вида С, куда входят полиовирусы и неполиомиелитные ЭВ (НПЭВ).

Особенности циркуляции НПЭВ вида С во всем мире изучены недостаточно, поскольку они плохо реплицируются в культуре ткани и их распространение и серотиповое разнообразие до недавнего времени не были установлены. В то же время НПЭВ вида С могут слу-

жить генетической основой для возникновения эпидемически значимых рекомбинантных вакцино-родственных полиовирусов вследствие высокого сходства их геномных последовательностей. Начиная с 2006 г. в Российской Федерации был введен эпидемиологический надзор за ЭВИ, который предусматривает в том числе детекцию и характеристику циркулирующих среди населения НПЭВ. Исследования, проведенные в ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной, свидетельствуют о значимости в эпидемиологическом надзоре за ЭВИ детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) наряду со здоровыми и больными людьми.

Цель работы – изучение пейзажа серотипов НПЭВ вида С и их молекулярно-генетическая характеристика.

В настоящей работе проведено обследование 6524 детей с диагнозом ОКИ, госпитализированных в инфекционный стационар г. Нижнего Новгорода в 2006–2011 гг., а также 193 больных с подтвержденной энтеровирусной этиологией СМ, ЭВИ, ОКИ, госпитализированных в инфекционные стационары Нижегородской области в 2010–2011 гг. Для детекции РНК ЭВ и вакцинных полиовирусов использовали коммерческие тест-системы «АмплиСенс Enterovirus-FL» и «АмплиСенс Poliovirus-FL» (ЦНИИЭ, г. Москва), а также лабораторный вариант метода ОТ-ПЦР для выявления и одновременной дифференциации ЭВ на геногруппы по 5-НТР генома (патент на изобретение № 2441917). Для определения вида и серотипа ЭВ, выявленных методом частично-го секвенирования генома, использовали праймеры, предложенные Nix с соавт. (2006). Для идентификации близкородственных штаммов ЭВ анализировали нуклеотидные последовательности фрагментов гена VP1 с использованием пакета компьютерных программ BLAST (www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/). Выравнивание нуклеотидных последовательностей, вычисление эволюционных дистанций, построение филограммы и анализ выведенных аминокислотных последовательностей осуществляли с помощью программного обеспечения MEGA v. 5.

ЭВ у детей с ОКИ, госпитализированных в инфекционный стационар г. Нижнего Новгорода в 2006–2011 гг., были выявлены в 541 случае, что составило 8,3 %. Обнаруженные ЭВ были дифференцированы на полиовирусы и НПЭВ. Полиовирусы были обнаружены в 47 случаях, что составило 8,7 %. На долю НПЭВ пришлось 91,3 %. Методом прямого секвенирования участка гена VP1 тип ЭВ был установлен в 63 случаях, при этом идентифицирован 21 серотип ЭВ видов А (40 %), В (35 %) и С (25 %). Выявлено 6 серотипов НПЭВ вида С: вирус Коксаки А1 (6,3 %), А19 (12,5 %), А20 (6,3 %), А22 (37,5 %), А24 (6,3 %) и ЭВ116 (31,3 %). При обследовании детей, гос-

питализированных в инфекционные стационары Нижегородской области в 2010–2011 гг. с подтвержденной энтеровирусной этиологией заболевания, выявлено 3 серотипа НПЭВ вида С: вирус Коксаки А1, А22 и ЭВ116.

Установленные нуклеотидные последовательности участка гена VP1 21-го НПЭВ вида С были использованы для построения филогенетического дерева. На рисунке видно, что нижегородские НПЭВ вида С проявили родство с соответствующими прототипными штаммами ЭВ с уровнем гомологии нуклеотидных последовательностей, равной 77,3–99 %. Низкий процент идентичности последовательностей, выявленный при анализе вирусов Коксаки А19, А20, А22 и А24, может говорить о генетическом дрейфе вирусов, поскольку референтные штаммы этих серотипов были выделены в 1952–1955 гг. Вирусы Коксаки А20, А22 и А24 проявили большее филогенетическое родство с современными изолятами вирусов, циркулирующих на территории других стран, с уровнем гомологии нуклеотидных последовательностей 92,6–98,8 %. Исключение составил вирус Коксаки А19, для которого не удалось найти родственных последовательностей современных штаммов вируса в базе данных GenBank. Отсутствие доступных нуклеотидных последовательностей в базе данных GenBank затрудняет проведение филогенетического анализа. Так, в 2008–2011 гг. в Нижнем Новгороде была выявлена группа НПЭВ вида С, у которых различие в нуклеотидной последовательности области VP1 генома превысило 25 % со всеми известными типами. Для установления серотипа этих вирусов мы обратились за помощью в Международный комитет по таксономии вирусов (www.picornastudygroup.com). Все нижегородские НПЭВ вида С данной группы были признаны вариантами ЭВ116, уровень их гомологии с референтным штаммом составил 95,2–99 %.

Относительно часто у детей с ОКИ обнаруживался вирус Коксаки А22. Все нижегородские вирусы этого серотипа были генетически родственны таковым, выделенным в Бангладеш в 1999 г. и в США в 2005 г., гомология нуклеотидных последовательностей составила 82–92,1 %. Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей участка гена VP1 показал, что нижегородские вирусы этого серотипа сформировали два генетических кластера (кластер 1 – вирусы, выделенные в 2010–2011 гг., и кластер 2 – вирусы, выделенные в 2007–2008 гг.). Уровень дивергенции между кластерами составил 8,6–13,8 %. При анализе аминокислотных последова-

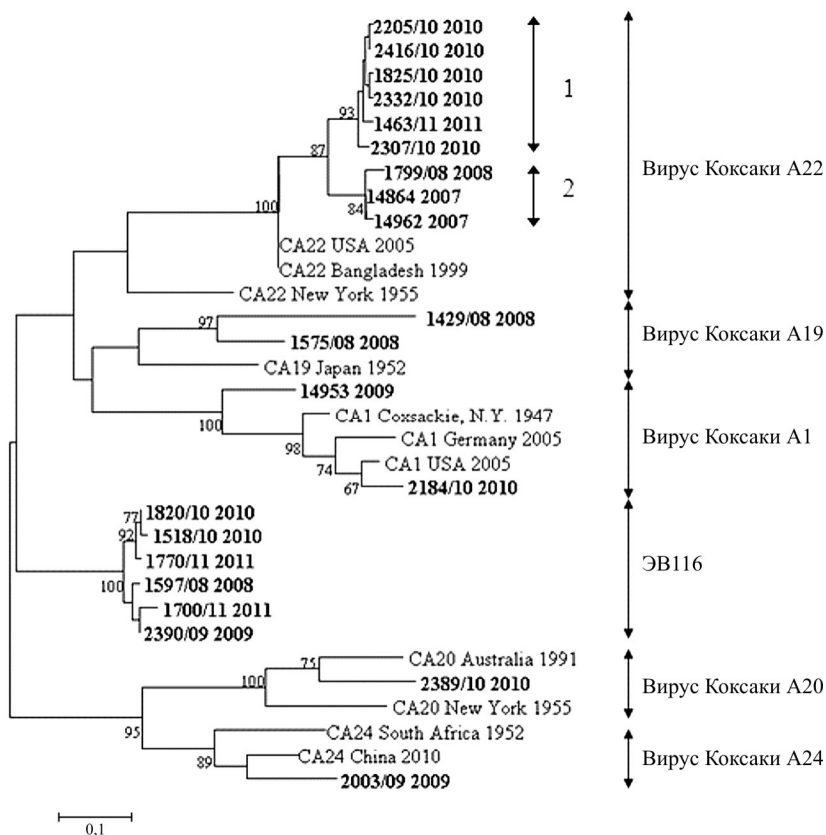


Рис. Филограмма, построенная на основе выровненных последовательностей участка гена VP1 НПЭВ вида С. Филогенетический анализ проведен по алгоритму Neighbor-Joining, модель эволюции Kimura. В каждом случае было проанализировано по 100 псевдорепликатов (bootstrap replications). На филограмме указаны индексы поддержки > 60. Нижегородские вирусы отмечены жирным шрифтом

тельность фрагмента VP1 расхождение между кластерами составило 1,0–1,7 %. Установлено наличие различий по аминокислотам в 11 позициях, кроме того обнаружены две делеции аминокислот у вирусов кластера 1 по сравнению с вирусами, выделенными в 2007–2008 гг. Обнаруженные различия в аминокислотных последовательностях нижегородских вирусов Коксаки A22 свидетельствуют о наличии двух происхождений этого вируса.

Выводы:

1. Установлена частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ (8,3 %). Доля НПЭВ вида С в группе типированных вирусов составила 25 %.
2. Нижегородская популяция НПЭВ вида С была представлена 6 серотипами: вирус Коксаки А1, А19, А20, А22, А24 и ЭВ116.
3. Установлены нуклеотидные последовательности участка гена VP1 21-го российского (Нижегородская область) изолята НПЭВ вида С.
4. Филогенетический анализ нижегородских вирусов Коксаки А22 показал наличие двух происхождений этого вируса.
5. Впервые на территории г. Нижнего Новгорода обнаружен ЭВ116.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ 2,4-ДИФЕНИЛ-7,8-БЕНЗО-5,6-ДИГИДРО(4Н) СЕЛЕНОХРОМЕНА, 2-(4-ХЛОРФЕНИЛ)-4-ФЕНИЛ-7,8-БЕНЗО-5,6- ДИГИДРО-4Н-БЕНЗОСЕЛЕНОХРОМЕНА И ПЕРХЛОРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ

**В.Р. Хайруллина, А.Я. Герчиков, Е.А. Ильина,
Я.Б. Древко, Б.И. Древко**

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа,
Саратовский государственный аграрный университет
им. Н.И. Вавилова*

На примере модельной реакции инициированного окисления 1,4-диоксана изучены антиокислительные свойства 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидро-4Н-селенохромена, 2-(4-хлорфенил)-4-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидро-4Н-бензоселенохромена, а также перхлоратов, полученных на основе указанных соединений. Антиокислительная активность этих веществ количественно охарактеризована эффективной константой скорости ингибирования fk_{in} .

Ключевые слова: антиокислительная активность, инициированное окисление, константа скорости ингибирования, селенохромен.

В настоящее время активное внимание исследователей в области органической и биоорганической химии привлекают отдельные представители 2,4-диарил-7,8-бензо-5,6-дигидро-4Н-селенохроменов и солей 2,4-диарил-7,8-бензо-5,6-дигидроселенохромилия как потенциальных лекарственных средств с выраженной антимикробной активно-

стью [3–5, 6, 8]. Кроме того, для производных 2,4-диарил-7,8-бензо-5,6-дигидроселенохромена установлена способность снижать степень тяжести отравления соединениями тяжелых металлов, что может найти применение в медицине и ветеринарии [3]. Известно, что соединения этого класса являются потенциальными лекарственными препаратами противоопухолевого действия. Антиокислительная активность (АОА) является важным компонентом комплексного исследования биологической активности этих веществ [2–3]. Однако информация об их АОА в литературе практически отсутствует.

Цель настоящей работы – определение количественных параметров эффективности антиокислительного действия 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидро-4Н-селенохромена (I), 2-(4-хлорфенил)-4-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидро-4Н-бензоселенохромена (II), а также перхлоратов (III, IV), полученных на основе указанных соединений.

Материалы и методы. Исследуемые вещества (рисунок) дополнительной очистке не подвергались и охарактеризованы методами элементного анализа и ЯМР ^1H спектроскопии.

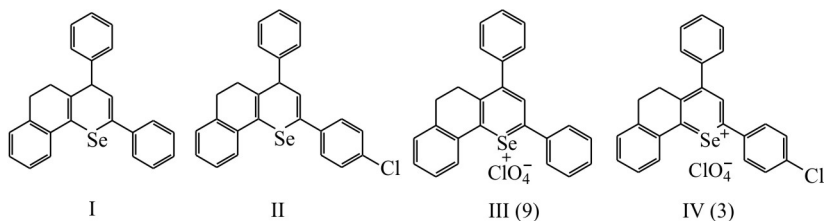


Рис. Структурные формулы исследуемых веществ

АОА селенсодержащих гетероциклических соединений изучали с помощью универсальной манометрической дифференциальной установки по скорости поглощения кислорода воздуха в окисляющемся 1,4-диоксане при 348 К (инициатор – азодиизобутиронитрил, скорость инициирования $W_i = 1 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с) [7, 8]. Эффективность ингибирующего действия исследуемых веществ оценивали по степени снижения начальной скорости поглощения кислорода, численное значение которой рассчитывали по 5...8 точкам на начальном участке кинетической кривой поглощения кислорода с использованием ПК методом наименьших квадратов. 1,4-диоксан предварительно очищали по стандартной методике [1]. Азодиизобутиронитрил (АИБН) дважды перекристаллизовывали из этанола, затем сушили в вакууме.

АОА исследуемых образцов I–IV характеризовали эффективной константой скорости ингибирования fk_{in} , где f – радикалоёмкость ан-

тиоксиданта (АО), показывающая число радикальных интермедиатов, погибающих на одной молекуле АО в актах обрыва цепи [2, 8].

Полученные результаты. Установлено, что соединения I–IV оказывают выраженное ингибирующее действие на процесс инициированного окисления 1,4-диоксана вследствие обрыва цепи на молекулах ингибирующей примеси.

Для определения fk_{in} экспериментальные результаты трансформировали в координатах уравнения [2, 8]:

$$F = \frac{W_0^0}{W_0} - \frac{W_0}{W_0^0} = fk_{\text{in}} [\text{АО}] / \sqrt{2k_6W_i},$$

где W_0^0 и W_0 – начальные скорости поглощения кислорода при окислении 1,4-диоксана в отсутствие и в присутствии АО соответственно; $[\text{АО}]$ – концентрация добавки АО; k_{in} и $2k_6$ – константы скорости обрыва цепи окисления на АО и квадратичного обрыва цепи на пероксильных радикалах субстрата соответственно.

Из таблицы видно, что все изученные селеносодержащие гетероциклические соединения являются эффективными ингибиторами процесса радикально-цепного окисления 1,4-диоксана. Вместе с тем сравнительное изучение их АОО позволяет заключить, что хлорсодержащий образец II по эффективности антиокислительного действия в два раза уступает незамещенному аналогу. Перхлораты указанных соединений III–IV, которые являются соединениями ионной природы, в два раза по АОО уступают образцу II и в пять – образцу I соответственно. При этом эффективность антиокислительного действия обеих солей практически одинакова. Это позволяет заключить, что антиокислительное действие селеносодержащих соединений реализуется преимущественно по радикальному механизму с образованием двойной связи в положении 5, 6- в 7,8-бензо-5,6-дигидро-4Н-селенохроменовом фрагменте. Однако в случае селенохроменов наибольшая антиокислительная активность обусловливается превращением их в гетероароматические катионы. Детальное изучение этих процессов является целью нашей дальнейшей работы (таблица).

Эффективные константы скорости ингибирования
для производных селенохромена, рассчитанные по уравнению

Шифр антиоксиданта	$fk_{\text{in}} \cdot 10^{-4}$, л/моль·с
I	16,4±2,0
II	6,0±1,0
III	2,5±0,5
IV	3,0±0,5

Численные значения fk_{in} , найденные по выведенной формуле для исследуемых образцов, представлены в таблице. При расчете этих величин использовали известное из литературных данных значение константы скорости квадратичного обрыва цепи $2k_6 = 6,67 \cdot 10^7$ л/моль·с [8]. Таким образом, исследованные нами ингибиторы I–IV могут быть перспективны в качестве стабилизирующих добавок к лекарственным препаратам, а также как действующие вещества к биологически активным добавкам к пище для регулирования антиоксидантного статуса организма животных и человека.

Список литературы

1. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. – М.: Мир, 1976. – 541 с.
2. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. – Черноголовка: ИФХЧ РАН, 1997. – 268 с.
3. Древко Я.Б. Синтез и свойства бензодигидроселенохромонов и солей бензодигидроселенохромилия: автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Саратов, 2009. – 24 с.
4. Древко Я.Б., Федотова О.В. // ХГС. – 2006. – № 10. – С. 1586.
5. Сейфулла Р.Д., Борисова И.Г. // Фармакология и токсикология. – 1990. – Т. 53, № 6. – С. 3.
6. Федотова О.В., Древко Я.Б. // Известия вузов. Сер. Химия и химическая технология. – 2007. – Т. 50, № 6. – С. 90.
7. Эмануэль Н.М., Гал Д.Р. Окисление этилбензола. – М.: Наука, 1984. – С. 186.
8. Denisov E.T., Afanas'ev I.B. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. – Boca Raton: Taylor and Francis, 2005. – 982 p.

ВЗАИМОСВЯЗЬ «СТРУКТУРА – СВОЙСТВО» В РЯДУ ИНГИБИТОРОВ АКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА hERG

**В.Р. Хайруллина, Г.П. Тарасов, М.Н. Васильев,
А.Я. Герчиков, Ф.С. Зарудий**

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»,
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

Выявлены структурные признаки, характерные для высоко-, средне- и низкоэффективных ингибиторов активности гена hERG, оценена степень их влияния на целевое свойство. Построена модель прогноза ингибирующей активности в ряду серо-, азот-, и кислородсодержащих гетероциклических соединений с уровнем достоверного прогноза более 77 % по двум методам распознавания. Выявленные структурные закономерности могут быть использованы для виртуального скрининга потенциальных лекарственных средств на наличие у них кардиотоксичности, обусловленной выраженной ингибирующей активностью в отношении гена hERG.

Ключевые слова: взаимосвязь «структура – свойство», кардиотоксичность, hERG, блокаторы К-каналов.

hERG (human ether-a-go-go related gene) – ген, который кодирует белок, известный как специфический калиевый канал K_v 11.1. Этот ионный канал известен прежде всего своим координирующим влиянием на частоту сердечного ритма. Некоторые лекарственные препараты, ингибирующие активность hERG (например, ряд антиаритмических лекарственных средств I и III класса), могут препятствовать прохождению электрического сигнала через клеточную мембрану и, как следствие, приводить к снижению частоты сердечных сокращений, вплоть до полной остановки сердца. На электрокардиограммах при регистрации подобных побочных явлений наблюдается удлинение периода QT.

Виртуальный скрининг потенциальных лекарственных средств и биологически активных веществ на наличие ингибирующей активности по отношению к hERG позволит на стадии доклинических испытаний выявить кардиотоксичные вещества. Первым этапом для практической реализации подобных исследований служит построение математических моделей прогноза и распознавания целевой активности, что и является **целью нашей работы.**

Методика эксперимента. Исследование взаимосвязи «структура – активность» в ряду ингибиторов активности гена hERG проведено в рамках основных процедур компьютерной системы SARD-21 (Structure Activity Relationship & Design)¹. Обучающий массив сформирован на основе литературных данных о строении и ингибирующей активности 53 гетероциклических соединений, найденных методом измерения функциональной активности данного гена – методом петч-кламп (whole cell patch-clamp) в отсутствие и в присутствии ингибирующих его активность соединений. Он содержит 25 химических структур веществ, обладающих выраженным ингибирующим действием ($IC_{50} \leq 5$ мкмоль/л, класс А), и 28 структур веществ, обладающих данным свойством в весьма незначительной степени ($IC_{50} \geq 10$ мкмоль/л, класс В).

При исследовании фрагментов молекул выделены три типа химических фрагментарных дескрипторов (ФД): 1) исходные фрагменты, в том числе элементы циклических систем, а также сами циклические системы; 2) субструктурные дескрипторы, состоящие из нескольких химически связанных исходных фрагментов; 3) логические сочетания (конъюнкции, дизъюнкции, строгие дизъюнкции), сгенерированные на основе дескрипторов первого и второго типов. Характер влияния ФД на ингибирование hERG оценен по коэффициенту информативности r . Значение r изменяется в интервале $-1 < r < 1$, причем чем выше абсолютное значение информативности, тем выше вероятность влияния данного признака на проявление целевого свойства (положительного и отрицательного соответственно знаку «+» и «-»).

На основе полученной информации определен решающий набор признаков (РНИ). Модели теоретической оценки целевой активности сформированы в результате совместного применения РНИ и алгоритмов распознавания структур: геометрический подход и метод «голосования».

Полученные результаты и их обсуждение. Установлено, что степень и характер влияния структурных признаков на проявление исследуемого свойства зависят как от их химической природы, так и от порядка их сочетания между собой (рисунок).

В частности, карбонильная группа индивидуально обладает слабым отрицательным значением информативности, т.е. не оказывает существенного влияния на ингибирование hERG. При сочетании с первичной группой оказывает выраженное отрицательное воздействие на проявление ингибирующей активности в отношении hERG. В то же

¹ Тюрина Л.А., Тюрина О.В., Колбин А.М. Методы и результаты дизайна и прогноза биологически активных веществ. – Уфа: Гилем, 2007. – 331 с.

время химически связанные между собой первичная аминотетильная и карбонильная группы вносят положительный вклад в наличие ингибирующей активности по отношению к рассматриваемому гену. Кислород, связанный с этиленовой группой, оказывает существенное положительное влияние на проявление исследуемой активности, а в окружении двух метиленовых групп, соединенных с гетероатомом, он более характерен для неактивных соединений.

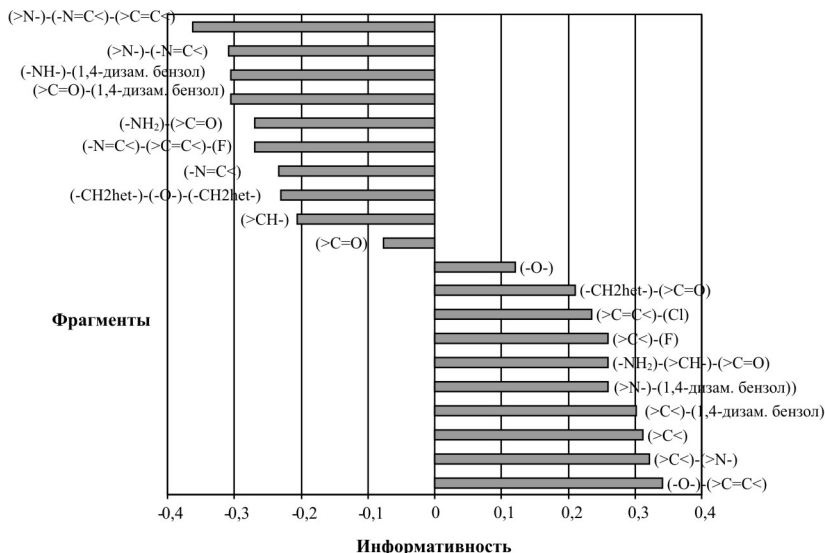


Рис. Влияние структурных дескрипторов на ингибирование активности hERG

В ходе дальнейших исследований сформирован РНП и построена математическая модель прогноза и распознавания ингибиторов hERG в ряду азот-, кислород- и серосодержащих гетероциклических органических соединений. В РНП при автоматическом отборе в рамках алгоритма программы вошли фрагментарные признаки и их логические сочетания, потенциально ответственные за наличие либо отсутствие ингибирующей активности. Для проверки достоверности установленных зависимостей проведено тестирование РНП на соединениях обучающего массива и экзаменационной выборки, содержащей 18 структур соединений с известной эффективностью ингибирующего действия в отношении hERG. Уровень

достоверного прогноза целевого свойства составляет 77–80 % для соединений обучения и 77–92 % для структур экзаменационного ряда по методам «голосования» и геометрического подхода. Установленные структурные закономерности могут быть использованы для виртуального скрининга потенциальных лекарственных средств на наличие у них кардиотоксичности, обусловленной выраженной ингибирующей активностью в отношении гена hERG.

КОНТАМИНАЦИЯ ОВОЩЕЙ И ФРУКТОВ ГРИБАМИ-МИКРОМИЦЕТАМИ В УСЛОВИЯХ РОЗНИЧНОЙ ТОРГОВЛИ

Е.В. Халдеева, С.А. Лисовская

*ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии»*

В течение 6 месяцев (октябрь-март) проводили изучение особенностей контаминации поверхности овощей и фруктов грибами-микробицетами в условиях розничной торговли с учетом страны-производителя, а также условий продажи.

Установлено, что микрофлора плодоовощной продукции зависит от выращивания, хранения и транспортировки, климатических и микробиологических особенностей страны-производителя, проведения предпродажной подготовки и фасовки. Показано наличие контаминации фруктов и овощей условно-патогенными и аллергенными видами грибов, что может представлять потенциальную угрозу здоровью человека.

Ключевые слова: грибы-микробицеты, аллергенные грибы, условно-патогенные грибы, плодоовощная продукция, контаминация.

Микроскопические грибы являются обычными контаминантами поверхности плодов и овощей. Долгое время основное внимание микологов уделялось изучению фитопатогенных грибов, т.е. грибов, представляющих опасность для самого растения, а также разработке способов борьбы с ними. В то же время возможному присутствию условно-патогенных и аллергенных грибов особого значения не придавалось. Увеличение оборота плодоовощной продукции между различными странами в последние годы сделало актуальным изучение осо-

бенностей контаминации плодоовощной продукции в зависимости от страны-производителя, а также от сезона. Плодоовощная продукция, импортируемая из различных стран, может являться источником распространения условно-патогенных и аллергенных видов грибов, не характерных для наших климатических условий, что может создавать дополнительную опасность аллергизации населения, а также развития грибковых инфекций. Изменение грибковой микрофлоры в процессе хранения, а также под действием сезонных факторов может иметь влияние не только на качество продукции, но и на здоровье потребителей.

В связи с этим **целью исследования** являлось изучение общей контаминации плодоовощной продукции грибами-микробицетами с учетом страны-производителя и условий продажи (оптовые базы, крупные магазины, розничный киоск).

Для оценки общей контаминации овощей и фруктов грибами-микробицетами в условиях розничной торговли в течение 6 месяцев (октябрь-март) проводилось микологическое обследование плодоовощной продукции, в частности, фруктов (яблоки, апельсины, мандарины), и овощей (помидоры, огурцы). Плодоовощная продукция каждого вида приобреталась в различных точках: супермаркет (фасованная продукция), оптовый рынок, розничный киоск.

Микологическое обследование проводили в несколько этапов:

1. Визуальный осмотр для определения наличия очагов поражения фитопатогенными грибами, оценка качества плодов, при необходимости – микроскопирование.

2. Культуральное исследование, включающее посевы смывов с поверхности плодов или пораженных участков плода на среду Сабуро с добавлением антибиотика (стрептомицин, 50 Ед/мл) и без, в некоторых случаях – также на пептонно-глюкозную среду и среду Чапека. Затем культивировали грибы при 28 °С в течение 10 суток.

3. Определение грибов по общепринятым морфологическим и микроскопическим методам.

Образцы после посева хранились при комнатной температуре для выяснения этиологических факторов, приводящих к порче продукции. Оценивали максимальное время сохранения удовлетворительных потребительских свойств продукции.

Проведенное исследование выявило существенную грибковую контаминацию плодоовощной продукции. При этом видовой состав грибковой флоры значительно отличался в зависимости от производителя продукции. Исследование показало, что на поверхности плодо-

овощной продукции выявляются как собственно фитопатогенные и почвенные виды, так и таковые, обусловленные способом транспортировки и особенностями упаковки.

Исследование грибковой обсемененности томатов показало зависимость видового состава выявленных грибов от страны-производителя плодоовощной продукции. В частности, на томатах, выращенных в совхозе «Майский» (Казань), фитопатогенные грибы рода *Phytophthora* выявлены только в октябре, а основными контаминантами этой продукции являлись почвенный условно-патогенный вид *Aspergillus terreus* и аллергенные виды *Rhizopus nigricans*, *Alternaria alternata*, а также *Penicillium chrysogenum*. Помимо этого на томатах, произведенных в России, были выявлены различные виды *Candida spp.* и *Rhodotorula mucilaginosa*. В то же время на импортных томатах (Турция) преимущественно обнаруживались условно-патогенные виды *Aspergillus flavus*, *Asp. niger*, *Paecilomyces spp.*, а также разнообразные виды фитопатогенных грибов. Сезонное изучение обсемененности показало, что в зимние, наиболее холодные месяцы (декабрь и январь) на томатах практически отсутствовали условно-патогенные виды грибов, хотя отмечено наличие фитопатогенных видов. В зависимости от точки приобретения продукции качество томатов значительно отличалось: так, обсемененность томатов, приобретенных в супермаркетах в октябре и ноябре, была существенно ниже, чем у аналогичной продукции, купленной на рынке, что указывает на возможную обработку. При этом визуальные признаки повреждения отсутствовали. Однако томаты, приобретенные в декабре и январе в тех же супермаркетах, были уже более низкого качества, на них имелись выраженные признаки порчи, а обсемененность фитопатогенными грибами была максимальной среди всех исследованных проб. В то же время продукция, приобретенная в этот период в розничной сети, была вполне удовлетворительного качества. Возможно, это связано с тем, что в супермаркетах продукция продавалась в упакованном виде, что создавало благоприятные условия для развития грибов. Оптовый рынок занимает промежуточное положение между супермаркетом и розничной точкой, предлагая продукцию среднего качества по низким ценам.

Результаты исследования грибковой обсемененности огурцов во многом схожи с аналогичными данными для томатов, особенно в отношении зависимости грибковой контаминации от точки приобретения и сезонного изменения видового состава грибов. Так, макси-

мальное обсеменение фитопатогенными грибами отмечалось в декабре и январе, а также в сентябре – для розничной сети. Влияние страны-производителя на видовой состав грибов в случае огурцов практически не прослеживается. Так, основными фитопатогенами являлись *Ascochyta cucumerium*, *Pythium aphanidermatum* и *Fusarium spp.*, реже встречались *Chrysosporium pannorum*, *Botrytis cinerea* и *Colletotrichum spp.* Наиболее распространенными контаминантами были виды рода *Penicillium spp.*, *Rhizopus nigricans* и *Candida spp.* Условно-патогенные виды грибов выявлены в 7 пробах из 17 (41,2 %), причем преобладали *Aspergillus fumigatus* и *Aspergillus niger*. Следует также отметить наличие в 8 пробах (47 %) дрожжеподобных грибов *Candida spp.*, *Rhodotorula mucilaginosa*. Аллергенные виды на огурцах были представлены, в основном, видами *Rhizopus nigricans*, *Alternaria alternata*, а также *Cladosporium spp.* Таким образом, поскольку значимых отличий в микробиоте огурцов, выращенных в разных странах и приобретенных в различных точках, не наблюдалось, можно предположить, что контаминация огурцов обусловлена условиями хранения и транспортировки продукции.

Микологическое обследование цитрусовых (апельсинов и мандаринов) показало, что основным фитопатогеном является *Penicillium italicum*, который выявлялся на плодах, импортированных из Абхазии и Турции, а на мандаринах, выращенных в Египте и Марокко, был выявлен вид *Alternaria citri*. Условно-патогенные виды, в основном *Aspergillus niger* и *Aspergillus flavus*, выделены в 4 пробах (30,8 %), а аллергенные виды – в 3 (23 %). Изучение сезонного изменения грибковой контаминации показало, что с октября по декабрь обсемененность сохранялась приблизительно на одном уровне, а с января наблюдался некоторый рост, при этом видовой состав был представлен грибами, не обладающими фитопатогенными свойствами. Качество продукции, также как в случае томатов и огурцов, в целом было выше в розничной сети.

Микологическое обследование яблок показало линейный рост грибковой обсемененности в течение всего периода наблюдения вне зависимости от точки приобретения и страны-производителя. Видовой состав грибов на яблоках, импортированных из различных стран, значительно колебался. Так, на яблоках, выращенных в Бельгии и Китае, выявлялся фитопатогенный вид *Monilia fructigena*, в Италии – *Penicillium digitatum*, в Польше – *Colletotrichum spp.* Условно-патогенный вид *Aspergillus niger* был выделен в 4 пробах (30,8 %). Аллергенные виды на яблоках представлены видами *Alternaria alter-*

nata (38,5 %), *Rhizopus nigricans* (23 %), *Cladosporium spp.* (7,7 %). Качество продукции, приобретенной в различных точках, было удовлетворительным, за исключением мартовской пробы, приобретенной в розничной сети.

В ряде случаев с поверхности различных плодов были выделены грибы-биодеструкторы: *Chaetomium spp.*, *Acremonium spp.*, *Acremoniella spp.*, *Trichoderma viride*, занесенные, вероятно, с упаковочных материалов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что микробиота плодоовощной продукции обусловлена рядом факторов, в том числе особенностями выращивания, хранения и транспортировки, погодными условиями, климатическими и микробиологическими особенностями страны-производителя, проведением предпродажной подготовки и фасовки. В частности, микробиота овощей, культивируемых всесезонно в тепличных условиях, отличалась большим разнообразием, по сравнению с фруктами, урожай которых снимается однократно и затем хранится. В то же время для фруктов наблюдался рост обсемененности в течение всего периода исследования. Рост обсемененности в целом отмечался при изменении погодных условий. Так, увеличение влажности и температуры значительно активизировало рост грибов. Фасовка плодоовощной продукции в полиэтиленовую пленку также стимулировала развитие грибов, что в некоторых случаях приводило к полной потере товарного вида и потребительских свойств овощей и фруктов. Предварительная обработка антисептиками позволяла сохранить товарный вид продукции значительно дольше, однако влияние этих препаратов на здоровье потребителей требует дополнительного исследования. Зависимость микробиоты от страны-производителя продукции выражалась, прежде всего, в выявлении типичных фитопатогенов, поскольку заражение происходит в период роста. Контаминация условно-патогенными и аллергенными видами может происходить на всех этапах и является менее информативной, но нередко более значимой для оценки потенциального вреда здоровью человека. В частности, нельзя исключать возможность занесения видов, характерных для более южных регионов, аллергенные и патогенные свойства которых в наших условиях могут быть выражены значительно сильнее.

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ КАНЦЕРОГЕННОГО И НЕКАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ТУЙМАЗЫ

Р.Р. Халфина, Г.Р. Нафикова, И.М. Байкина,
Н.Х. Давлетнуров, Е.Г. Степанов

*Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан,
г. Уфа*

Приведены результаты оценки индивидуального и популяционного канцерогенного и неканцерогенного риска для здоровья населения, в том числе детей 0–6 лет, проживающих в городе Туймазы, от воздействия химических веществ, загрязняющих питьевую воду. Определены химические загрязнители питьевой воды, вносящие основной вклад в неканцерогенный риск здоровью.

Ключевые слова: оценка риска, факторы среды обитания, химические вещества.

Методология оценки риска в настоящее время является эффективным аналитическим инструментом для характеристики влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья населения. Кроме того, она стала одним из важнейших инструментов совершенствования системы контроля и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения [2]. Оценка риска позволяет получить соотношение между определенной концентрацией вещества, загрязняющего окружающую среду, и вероятностью негативного воздействия на здоровье человека.

В современных условиях важным критерием для разработки мероприятий по защите здоровья от воздействия неблагоприятных экологических факторов является величина риска для здоровья населения, проживающего в зоне действия данных факторов.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды и расчет уровней риска для здоровья населения проведены на основе анализа результатов лабораторных исследований, проведенных в рамках социально-гигиенического мониторинга в городе Туймазы в 2007–2010 годах.

Хозяйственно-питьевое водоснабжение г. Туймазы осуществляется из 4 подземных источников, для которых характерно содержание в повышенных концентрациях солей жесткости. За последние годы динамика показателей качества воды подземных источников водоснабжения не имеет выраженных тенденций к росту или снижению

удельного веса проб, не отвечающих требованиям гигиенических нормативов. Все население города обеспечивается питьевой водой из системы централизованного питьевого водоснабжения. Население города составляет 65 855 человек, в том числе детей (0–6 лет) – 5944.

Проведено 468 исследований воды на содержание 13 веществ: железа, марганца, нитратов, нитритов, ртути, свинца, сульфатов, меди, хлоридов, аммиака, фтора, хрома (+6), нефти. По данным мониторинга за период наблюдения превышений гигиенических нормативов ни по одному определяемому веществу не отмечено, среднегодовая концентрация по ним составляла 0,1–0,6 ПДК. Вместе с тем в 2011 г. по санитарно-химическим показателям удельный вес нестандартных проб составил 13,3 %, все пробы не соответствуют гигиеническим нормативам по жесткости.

Из исследуемых веществ только свинец, согласно СанПиН 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности», входит в перечень канцерогенных факторов, а Международное агентство по изучению рака в своей классификации относит свинец к группе 2А, то есть он является вероятно канцерогенным для человека.

Для оценки возможного неблагоприятного влияния на здоровье населения от потребления питьевой воды из систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения определены уровни индивидуального и популяционного канцерогенного и неканцерогенного риска при хроническом воздействии для всего населения города, а также для детского населения [3, 5].

По результатам расчетов индивидуальный канцерогенный риск от воздействия свинца в питьевой воде в течение всей жизни равен $1,6 \cdot 10^{-7}$ для всего населения и $8,9 \cdot 10^{-7}$ – для детей. Подобные риски не требуют никаких дополнительных мероприятий по их снижению, и их уровни подлежат только периодическому контролю. С учетом численности населения г. Туймазы величины популяционных канцерогенных рисков, отражающие дополнительные (к фоновому) случаи злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни, составили 0,011 случаев для всего населения и 0,005 – для детей.

По результатам расчетов неканцерогенного риска для отдельных веществ коэффициенты опасности НQ составили от 0,001 до 0,13 для всего населения и 0,002–0,3 – для детского. Суммарный индекс опасности для перорального пути поступления НI составил 0,23 и 0,55 соответственно. Наибольший вклад в суммарную величину НI вносят

нитраты (55,7 %), и менее значимую роль в формировании риска играют нитриты, аммиак, марганец (0,4–0,8 %). Расчет индексов опасности, проведенный с учетом критических органов (систем), поражаемых исследуемыми веществами, показал, что наибольший суммарный риск на органы и системы получен для крови и сердечно-сосудистой системы и характеризуется как воздействием вещества – нитратов, так и общего суммарного риска. Референтная доза для нитратов – 1,6 мг/кг, критические органы (системы) – кровь, сердечно-сосудистая система. Нитраты в воде в 1,5 раза токсичнее нитратов, содержащихся в растительных продуктах. Кроме того, нитраты в процессе внутреннего обмена частично восстанавливаются в нитриты, которые в 10 раз токсичнее своих предшественников и определяют степень опасности нитратной нагрузки на организм человека.

Величина НІ меньше 1 указывает на то, что вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении веществ в течение всей жизни незначительна и такое воздействие является допустимым.

При этом, по данным регионального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга, среди населения города в течение 2006–2010 гг. регистрируется высокий, в сравнении с республиканским, уровень заболеваемости экологически зависимыми заболеваниями и темп прироста: врожденными аномалиями (в 1,8 раза), отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде (в 1,6 раза), болезнями кожи и подкожной клетчатки (в 1,3 раза), органов дыхания (в 1,2 раза), заболеваниями, связанными с беременностью, родами и послеродовым периодом (в 1,5 раза).

В соответствии с методическими рекомендациями «Комплексная гигиеническая оценка степени напряженности медико-экологической ситуации различных территорий, обусловленной загрязнением токсикантами среды обитания населения» № 2510/5716-97-32, утвержденными Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко, перечисленные изменения в состоянии здоровья жителей г. Туймазы, с учетом кратности превышения республиканских показателей заболеваемости и темпов прироста, могут свидетельствовать о возможном влиянии вредных факторов среды обитания, не учтенных при проведении расчетов. Представленные результаты лабораторных исследований среды обитания недостаточны для оценки потенциального риска здоровью жителей г. Туймазы, связанного с загрязнением окружающей среды.

Размещение подземных источников водоснабжения г. Туймазы в районе с разветвленной сетью нефтедобывающих скважин также является потенциальным источником риска загрязнения подземных вод комплексом вредных веществ.

По данным многих авторов, ведущими загрязнителями, обладающими неканцерогенным эффектом при пероральном пути поступления, являются мышьяк и нитраты. На территории г. Туймазы исследования питьевой воды на содержание мышьяка не проводятся, в связи с этим нельзя с уверенностью утверждать, что при расчетах канцерогенных и неканцерогенных рисков учтены все существующие факторы. Для осуществления детального анализа качества питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и достоверной оценки неканцерогенного риска необходимо расширение перечня и объема лабораторных исследований.

Проведенная оценка позволила предложить комплекс мероприятий по оптимизации лабораторного контроля за качеством питьевой воды, с включением в план мониторинговых исследований потенциально опасных веществ, а также выбор и реализацию мероприятий по улучшению водоподготовки.

Список литературы

1. Неопределенности, связанные с химико-аналитическим обеспечением оценки риска для здоровья населения / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, Н.Г. Атискова, А.Т. Шарифов // Здоровье населения и среда обитания. – 2010 – № 4. – С. 4–7.
2. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин [и др.]. – М., 2002. – 408 с.
3. Оценка риска для здоровья населения, связанного с антропогенным загрязнением питьевой воды: пособие для врачей. – Екатеринбург, 2005. – 52 с.
4. Разработка рекомендаций по экономическим параметрам оценки риска. Проблемы оценки риска здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды / В.Ф. Демин, С.М. Новиков, А.П. Васильев, С.Л. Авалиани. – М., 2004. – С. 392–395.
5. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04. – М., 2004. – 143 с.

ОБОСНОВАНИЕ ИММУННЫХ И ДНК-МАРКЕРОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ НА ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ КОНТАМИНАЦИИ КРОВИ АРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ

Р.А. Харахорина, А.М. Гугович, О.В. Долгих,
А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина, Д.Г. Дианова,
А.А. Ожгibesова, Е.М. Лекомцева, С.Н. Беклемышева

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь,
ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский
политехнический университет»,
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»*

Приведены результаты исследований особенностей иммунного статуса и распределения генов CYP 1A1 (9893A/G), CYP 1A1 (G4682A) и ФНО- α у детского населения Пермского края в условиях контаминации биосред ароматическими углеводородами. Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения показателей иммунитета, являются бензол, о-ксилол, стирол, толуол, этилбензол. Оценка результатов изучения полиморфизма генов выявила особенности генов CYP 1A1 и гена ФНО, заключающиеся в достоверно повышенной распространенности минорного аллеля (в 1,5 раза) на техногенно загрязненной территории ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. При этом генетические нарушения у детей с ВПР на территориях с повышенной техногенной нагрузкой характеризуются, прежде всего, полиморфизмом гена фактора некроза опухоли.

Ключевые слова: полиморфизм генов, CYP 1A1 (9893A/G), CYP 1A1 (G4682A), ФНО- α , ароматические углеводороды.

Актуальным является научное обоснование маркеров диагностики нарушений здоровья детского населения, в основе которых лежат изменения полиморфизма генов систем детоксикации и генов регуляции иммунного ответа в условиях влияния на здоровье техногенных химических факторов. Использование данных критериев диагностики позволит расширить доказательную базу по выявлению причинно-следственных связей патологических и преморбидных состояний, обусловленных воздействием следовых количеств химических факторов среды обитания.

Цель работы – обоснование иммунных и ДНК-маркеров воздействия техногенной нагрузки в условиях контаминации крови ароматическими углеводородами у детей.

Материалы и методы. При углубленном изучении состояния здоровья обследованы дети, проживающие в Пермском районе Пермского края, основную внешнесредовую опасность для которых представляют ароматические углеводороды (бензол, стирол, толуол и этилбензол) – 469 человек. Контрольную группу составили 93 ребенка, проживающие на территории п. Ильинский Пермского края. Дети контрольной и опытной групп были европеоидами, что исключало влияние этнического фактора на распределение полиморфных признаков в группах.

Выполнены систематизация и статистическая обработка полученных результатов по химико-аналитическим, иммунологическим показателям, количественно и качественно характеризующим направленность специфического действия контаминации биосред на иммунную систему у обследуемых. Определение органических соединений (мг/л) в крови выполнялось в соответствии с МУК 4.1.2102-4.1.2116-06 на жидкостном и газовом хроматографах.

Забор материала для ПЦР проводился методом взятия мазков со слизистой оболочки ротоглотки. Затем проводили выделение ДНК с помощью сорбентного метода: в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией нуклеиновых кислот на сорбент.

Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах использовали методику ПЦР, в основу которой положена реакция амплификации и детекция продуктов этой реакции в режиме реального времени с помощью флюоресцентных меток, которыми предварительно помечают используемые для реакции амплификации праймеры.

Исследовали полиморфизм генов ферментов 1-й фазы детоксикации: CPOX (rs1131857), CYP 1A1 (rs4646421) и полиморфизм промоторной области гена ФНО (rs1800629).

Полученные результаты. Сравнение с показателями контрольной группы выявило: достоверно высокие уровни ($p < 0,05$) абсолютного и относительного фагоцитоза; достоверный дефицит содержания IgA и повышение IgM; снижение относительного числа $CD3^+$ ($CD3^+$: % $72,55 \pm 1,30$ (контроль) и $66,32 \pm 0,82$), процентного содержания $CD4^+$ клеток ($CD4^+$: % $40,42 \pm 1,74$ (контроль) и $36,42 \pm 0,88$), относительного числа $CD16^+ 56^+$ клеток ($CD16^+ 56^+$: % $11,25 \pm 1,29$ (контроль) и $7,93 \pm 0,53$) в сравнении с группой контроля при $p < 0,05$; достоверное снижение $CD25^+$ -лимфоцитов, $p < 0,05$; повышение АКТГ, КЭА и серотонина в сыворотке крови у обследуемого контингента в р-не Осенцы в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Направленность и достоверность отклонений показателей фагоцитоза, апоптоза определяются уровнем данных, полученных у детского контингента, проживающего в р-не Осенцы.

Результаты математического моделирования с использованием методического приема оценки отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволили установить достоверное ($p < 0,05$) повышение абсолютного и относительного фагоцитоза и фагоцитарного числа при увеличении концентрации бензола, стирола, толуола и этилбензола в крови; повышение концентрации IgG и IgM при увеличении концентрации бензола и этилбензола в крови, а также снижение содержания IgA в сыворотке крови при увеличении таковой в крови бензола и орто-ксилола ($r^2 = 0,58$ при $p < 0,05$); достоверно увеличивается шанс возрастания IgE общего при повышении концентрации орто-ксилола и формальдегида в крови – $r^2 = 0,58$ и $0,52$, соответственно; достоверное возрастание шансов роста содержания КЭА (карциноэмбрионального антигена) при повышении концентрации бензола, стирола, толуола и формальдегида в крови ($p < 0,05$); достоверное возрастание содержания АКТГ при увеличении концентрации в крови бензола и толуола; повышение концентрации серотонина при увеличении концентрации бензола, стирола, толуола и формальдегида в крови ($p < 0,05$). Проведен анализ результатов исследования встречаемости генотипов и соответствующих аллелей однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) генов TNF (G308A), CYP 1A1 (9893A/G) и CYP 1A1 (2455A/G) у детей основной и контрольной групп, в том числе с врожденными пороками развития.

Анализ состояния генов детоксикации CYP 1A1 (9893A/G) и CYP 1A1 (2455A/G) выявил наличие патологической гомозиготы у 2,1 % детей основной группы при отсутствии таковой в контроле. Однако среди детей, имеющих ВПР, минорная гомозигота встречалась только у детей на контрольной территории. Причем распространенность минорного аллеля у детей основной группы превышала в 1,5 раза его частоту не только в контроле, но и цитируемую. Анализ отношения шансов позволил выявить достоверно низкую распространенность мажорного аллеля исследуемых генов детоксикации в основной группе по сравнению с контрольной как для всей выборки, так и отдельно для детей с ВПР (ОШ – 1,37–1,69, $p < 0,05$) (таблица).

Состояние гена специфического белка, отвечающего за иммунный ответ TNF (G308A), у детей основной группы характеризовалось следующим полиморфизмом: встречаемость минорной гомозиготы – 2,6 % (0 % в контроле); распространенность мутантного аллеля – 10,3 против 5,5 % в контроле. Причем распространенность минорного аллеля у детей основной группы, имеющих ВПР, составила 15,7 против 10,9 % в контроле. Анализ отношения шансов выявил достоверную

разницу в распространенности дикой гомозиготы, причем максимально низкий уровень ее наблюдался у детей с ВПР с техногенно загрязненных территорий – 75 % (контроль – 82 %).

Распределение частот генов у детей, проживающих в зоне
влияния предприятия органического синтеза (Пермский район)

Ген (ОИП)	Генотип/аллель	Контроль (n = 93)	Осенцы, всего (n = 195)	Гамово (n = 79)	Кондратово (n = 50)	Песьянка (n = 24)	Ванюки (n = 42)
TNF (G308A)	GG	80 % (74)	84 % (164)	81 % (64)	88 % (44)	79 % (19)	88 % (37)
	AG	19 % (18)	13 % (26)	15 % (12)	12 % (6)	21 % (5)	7 % (3)
	AA	1 % (1)	3 % (5)	4 % (3)	0 % (0)	0 % (0)	5 % (2)
	G	89 %	91 %	89 %	94 %	90 %	92 %
	A	11 %	9 %	11 %	6 %	10 %	8 %
CYP1A1 (9893A/G)	G/G	77 % (72)	73 % (143)	72 % (57)	74 % (37)	75 % (18)	74 % (31)
	A/G	23 % (21)	25 % (48)	25 % (20)	24 % (12)	25 % (6)	24 % (10)
	A/A	0 % (0)	2 % (4)	3 % (2)	2 % (1)	0 % (0)	2 % (1)
	G	89 %	86 %	85 %	86 %	87,5 %	86 %
	A	11 %	14 %	15 %	14 %	12,5 %	14 %
CYP1A1 (G4682A)	TT	75 % (70)	80 % (156)	78,5 % (62)	86 % (43)	75 % (18)	79 % (33)
	TC	25 % (23)	19,5 % (38)	21,5 % (17)	12 % (6)	25 % (6)	21 % (9)
	CC	0 % (0)	0,5 % (1)	0 % (0)	2 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
	T	88 %	90 %	89 %	92 %	87,5 %	89 %
	C	12 %	10 %	11 %	8 %	12,5 %	11 %

Таким образом, по результатам иммунологического исследования выявлены нарушения клеточного звена иммунитета (активация фагоцитоза, угнетение экспрессии Т-хелперов и натуральных киллеров), гуморального звена иммунитета (угнетение содержания Ig A и повышение продукции Ig G и Ig M), повышение чувствительности к компонентам факторной нагрузки (повышение содержания общего Ig E), изменение регуляторных механизмов (повышение АКТГ и серотонина), достоверные по отношению к группе сравнения из пос. Ильинский. Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения показателей иммунитета, являются бензол, о-ксилол, стирол, толуол, этилбензол. Оценка результатов изучения полиморфизма генов, отвечающих за детоксикацию (гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков), и генов универсальных белков, которые модифицируют иммунный ответ в условиях воздействия индукторов, выявила особенности генетического полиморфизма генов CYP 1A1 и гена ФНО, заключающиеся в достоверно повышенной распространенности минорного аллеля (в 1,5 раза) на техногенно загрязненной территории

($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Причем генетические нарушения у детей с ВПР на территориях с повышенной техногенной нагрузкой характеризуются, прежде всего, полиморфизмом гена фактора некроза опухоли, являющегося транскрипционным фактором, регулирующим стадию клеточного цикла (клеточной гибели).

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

**Р.А. Харахорина, А.М. Гугович, О.В. Долгих,
А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина, Д.Г. Дианова,
А.А. Ожгibesова, Е.М. Лекомцева, С.Н. Беклемышева**

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь,
ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский
политехнический университет»,
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»*

Проведена оценка результатов изучения особенностей иммунного и генетического статуса распределения генов CYP 1A1 и ФНО- α у работающих женщин в условиях контаминации биосред бенз(а)пиреном. Выявлены особенности генетического полиморфизма гена CYP 1A1 и гена ФНО, а также их ассоциация с контаминацией биосред бенз(а)пиреном и специфическим иммунологическим ответом на гаптен.

Ключевые слова: полиморфизм генов, CYP 1A1, ФНО- α , бенз(а)пирен.

Актуальным направлением современной медицины является раннее выявление нарушений репродуктивного здоровья женщин и своевременная их коррекция. Состояние репродуктивного здоровья женщин детородного возраста во многом зависит от неблагоприятного воздействия факторов производственной среды. В связи с этим актуальным является обоснование маркеров диагностики иммунных нарушений на фоне полиморфизма генов систем детоксикации и генов иммунного ответа для исследований влияния на здоровье женщин производственных химических факторов.

Цель работы – оценка состояния иммунного ответа у женщин в условиях воздействия производственных химических факторов на фоне особенностей ДНК-полиморфизма генов систем детоксикации и генов иммунного ответа.

Материалы и методы. Углубленным обследованием охвачено 48 женщин, работающих на Чайковском комбинате шелковых тканей (ЧКШТ), осуществляющих трудовую деятельность в условиях экспозиции бенз(а)пиреном, имеющих рабочую специальность отбельщиц, аппаратчиц мерсеризации, заготовщиц химических растворов и красок, операторов промывочного оборудования, аппаратчиц аппретирования и контролеров качества (основная группа). Контрольная группа – 39 женщин, не имеющих вредных производственных факторов (административный персонал, метрологи, контролеры). Обе группы сопоставимы по возрасту и стажу работы на предприятии.

Для оценки условий труда на рабочих местах использованы материалы аттестации рабочих мест, результаты производственного контроля, данные химико-аналитического анализа содержания бенз(а)пирена в воздухе рабочей зоны на рабочих местах. Определение содержания органических соединений в биосредах (кровь) обследуемых женщин осуществляли методом газовой хроматографии в соответствии с методическими указаниями [3]. Уровень IgG к бенз(а)пирену, анализ содержания общего IgE, определение СА-19-9 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем на анализаторе «Elx808IU» («Biotek», USA).

Забор материала для ПЦР проводился методом взятия мазков со слизистой оболочки ротоглотки. Затем выделяли ДНК с помощью сорбентного метода, в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией нуклеиновых кислот на сорбент.

Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах использовали методику ПЦР. В качестве праймеров брали участок ДНК гена цитохрома P-450 *CYP1A1* (rs4646421) и промоторной области гена *TNFA* (rs1800629) фактора некроза опухолей. Для определения генотипа человека применяли метод аллельной дискриминации, когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

Полученные результаты и их обсуждение. Анализ результатов химико-аналитического исследования биологических субстратов женщин основной и контрольной групп продемонстрировал наличие достоверно значимых различий средних концентраций в группах по анализируемому веществу. Отмечено, что содержание бенз(а)пирена (10^{-6}) в биосредах обследуемых основной группы ($1,202 \pm 0,249$ мг/дм³) ста-

статистически значимо превышало данный показатель у обследуемых контрольной группы ($0,833 \pm 0,079$ мг/дм³) ($p < 0,05$). Средняя концентрация бенз(а)пирена в крови женщин, работающих в условиях вредного производства, в 1,4 раза выше аналогичного показателя в группе обследуемых, не имеющих вредных производственных факторов ($p < 0,05$). В табл. 1 представлены результаты анализа работающих на ЧКШТ женщин. Установлены разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов А, М и G с преимущественной гиперпродукцией IgA (84,2 % работающих) и дефицитом IgM (57,9 %) и IgG (50 %) с достоверными изменениями IgA по сравнению с физиологической нормой.

Т а б л и ц а 1

Характеристика показателей иммунной системы женщин,
работающих на ЧКШТ

Показатель	Опыт			Контроль		
	среднее значение ($M \pm m$)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		среднее значение ($M \pm m$)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %	
		выше	ниже		выше	ниже
IgG, г/дм ³	11,44 $\pm$ 0,55	15,8	50,0	11,48 $\pm$ 0,45	13,8	55,2
IgM, г/дм ³	1,55 $\pm$ 0,11	2,6	57,9	1,54 $\pm$ 0,17	6,9	58,6
IgA, г/дм ³	2,06 $\pm$ 0,17	84,2	5,3	2,18 $\pm$ 0,13	96,6	0,0
Абсолютный фагоцитоз, 10 ³ /дм ³	2,21 $\pm$ 0,29	18,4	2,6	1,99 $\pm$ 0,39	20,7	20,7
Процент фагоцитоза, %	53,97 $\pm$ 4,19	31,6	5,3	52,07 $\pm$ 7,36	37,9	24,1
Фагоцитарное число, усл. ед.	1,22 $\pm$ 0,14	44,7	13,2	1,23 $\pm$ 0,26	41,4	37,9
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	2,22 $\pm$ 0,12	65,8	0,0	2,24 $\pm$ 0,18	55,2	3,4
IgE общий, МЕ/см ³	120,83 $\pm$ 60,43	44,7	0,0	121,26 $\pm$ 71,72	35,7	0,0
СА-125, ед./см ³	3,27 $\pm$ 2,09	2,6	0,0	3,47 $\pm$ 3	3,6	0,0
СА-19-9, ед./см ³	9,97 $\pm$ 2,54	0,0	0,0	13,45 $\pm$ 3,55	0,0	0,0
IgG к бенз(а)пирену, усл. ед.	0,24 $\pm$ 0,12	26,3	0,0	0,07 $\pm$ 0,04	3,6	0,0

Анализ отношения шансов изменения показателей гуморального иммунитета при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволил установить достоверное ($p < 0,05$) понижение концентрации IgG при увеличении концентрации бензола в крови, а также повышение содержания IgM в сыворотке крови при увеличении концентрации в крови свинца ($r^2 = 0,94$ при $p < 0,05$).

Одновременно у значительной части (44,7 %) работающих выявленные изменения клеточного и гуморального звена иммунного ответа сочетались с достоверно повышенным по сравнению с возрастной нормой уровнем общей сенсибилизации (содержание IgE общего – $120,8 \pm 60,4$ МЕ/мл при норме $< 50,0$) ($p < 0,05$). Однако достоверных отклонений в сравнении с группой контроля не наблюдается.

Достоверно увеличивается шанс *возрастания Ig E общего* при повышении концентрации *марганца и свинца* – $r^2 = 0,71$ при $p < 0,05$.

Повышенный уровень онкомаркеров (СА-125) зафиксирован в сыворотке крови 2,6 % работающих на ЧКШТ.

При анализе распределения частот генов у работающих на ЧКШТ женщин (табл. 2) выявлено снижение доли аллеля дикого типа цитохрома P-450, однако его частота повышена преимущественно в гетерозиготном состоянии, таким образом, эти женщины являются носительницами вариантного аллеля гена цитохрома P-450 и способны передавать его своему потомству.

Т а б л и ц а 2

Распределение частот генов у работающих на ЧКШТ (г. Чайковский)

Ген	Генотип	Контроль (n = 33)	Группа сравнения (n = 39)	Опытная группа (n = 48)
Cyt P-450 (A1)	GG	88 % (29)	79,5 % (31)	75 % (36)
	GA	9 % (3)	20,5 % (8)	25 % (12)
	AA	3 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
	G	92 %	90 %	87,5 %
	A	8 %	10 %	12,5 %
TNF	GG	94 % (31)	79 % (31)	87,5 % (42)
	GA	6 % (2)	18 % (7)	12,5 % (6)
	AA	0 %	3 % (1)	0 % (0)
	G	97 %	88,5 %	94 %
	A	3 %	11,5 %	6 %

Таким образом, анализ состояния гена детоксикации Cyt P-450 (A1) выявил превышение распространенности гетерозиготы у основной группы работающих по сравнению с группой сравнения в 1,25 раза и превышение в 2,7 раза – с группой контроля. При этом распространенность минорного аллеля у женщин основной группы превышала не только его частоту в контроле, но и цитируемую. Особенности генетического полиморфизма гена ФНО характеризуют не только его минорность, но и ассоциацию с контаминацией биосред бенз(а)пиреном и специфическим иммунологическим ответом на гаптен.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Р.А. Харахорина, А.М. Гугович, О.В. Долгих,
А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина, Д.Г. Дианова,
А.А. Ожгибесова, Е.М. Лекомцева

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь,
ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский
политехнический университет»,
ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»*

Представлены результаты исследований особенностей иммунного статуса и распределения генов CYP1A1 и ФНО- α у работающих на нефтедобывающем предприятии «ЛУКОЙЛ» (г. Березники) в условиях контаминации биосред ароматическими углеводородами. Выявлены особенности ассоциации генетического полиморфизма с контаминацией биосред химическими гаптенами и иммунологическим ответом на гаптен.

Ключевые слова: иммунный статус, полиморфизм генов, ароматические углеводороды.

Актуальным является научное обоснование маркеров диагностики иммунных нарушений на фоне полиморфизма генов систем детоксикации и генов иммунного ответа для исследований влияния на здоровье работающих производственных химических факторов.

Цель работы – оценка особенностей иммунных нарушений у работающих в условиях воздействия ароматических углеводородов.

Материалы и методы. Для изучения особенностей иммунного ответа у работающих в условиях воздействия техногенных химических факторов выполнена систематизация и статистическая обработка полученных результатов по химико-аналитическим, иммунологическим и генетическим показателям, количественно и качественно характеризующим направленность специфического действия контаминации биосред на иммунную систему у обследуемых.

Было выполнено иммунологическое диагностическое обследование состояния здоровья 201 работающего на предприятии «ЛУКОЙЛ» (г. Березники), из них у 160 человек ароматические углеводороды являлись вредным фактором воздействия производственной среды

(опытная группа), группу сравнения составили 59 человек, не имеющих вредного фактора воздействия в производственной среде.

Контрольной группой была выбрана группа взрослых людей (33 чел.), проживающих на территории относительно чистого района (пос. Ильинский) и не имеющих в составе рабочей зоны вредного воздействия токсикантов. Люди контрольной и опытной групп были европеоидами, что исключало влияние этнического фактора на распределение полиморфных признаков в группах.

Определение органических соединений (мг/л) в крови выполнялось в соответствии с МУК 4.1.2102-4.1.2116-06 на жидкостном и газовом хроматографах.

Забор материала для ПЦР проводился методом взятия мазков со слизистой оболочки ротоглотки, затем выделяли ДНК с помощью сорбентного метода, в основе которого лежит разрушение клеток с дальнейшей сорбцией нуклеиновых кислот на сорбент.

Для исследования полиморфных вариантов в изучаемых генах использовали методику ПЦР, основанную на реакции амплификации и детекции продуктов этой реакции в режиме реального времени с помощью флюоресцентных меток, которыми предварительно помечают применяемые для реакции амплификации праймеры. Для одновременной детекции нескольких продуктов реакции используют разные флюоресцентные метки и зонды (мультиплексная ПЦР). В качестве праймеров выступал участок ДНК генов цитохрома P-450 CYP1A1 (rs4646421), копропорфириногенаксидазы CPOX (rs1131857) и промоторной области гена TNFA (rs1800629) фактора некроза опухолей. Для определения генотипа человека использовали метод аллельной дискриминации, когда различия между гетерозиготами, гомозиготами дикого и минорного вариантов устанавливали по различиям в протекании реакций амплификации соответствующих праймеров.

Полученные результаты. В процессе исследований было установлено, что средние концентрации бензола, этилбензола и о-ксилола в крови обследуемых рабочих профессиональных групп достоверно выше от 2,7 до 3,9 раза, чем в крови контрольной группы (работники аппарата управления). Среднегрупповое содержание бензола в крови рабочих (операторов товарных и операторов по добыче нефти и газа) превысило концентрацию относительно контрольной группы в 2,7 и 1,6 раза соответственно; по этилбензолу – в 3,3 и 2,6 раза соответственно. Среднегрупповой показатель содержания о-ксилола в крови группы обследования (операторы по добыче нефти и газа) в 3,9 раза выше, чем у работников группы сравнения. Установлены разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов

А, М и G с преимущественной гиперпродукцией IgA и IgG (76,4 и 21 %) и дефицитом IgM (87,3 %), при этом выявлены достоверные отличия по сравнению с нормой у IgA и IgM.

При анализе кратностей выявлено её достоверное снижение у IgM и повышение у IgA, средняя кратность составила соответственно 0,77 и 1,41.

Одновременно у значительной части (у 56,1 %) работающих выявленные изменения клеточного и гуморального звена иммунного ответа сочетались с достоверно повышенным по сравнению с нормой уровнем общей сенсибилизации (содержание IgE общего – $152,52 \pm 31,92$ МЕ/мл при норме $< 50,0$) ($p < 0,05$). Эти изменения достоверны по сравнению с контрольной группой.

При анализе кратностей выявлены достоверные её изменения как в основной группе, так и в группе сравнения, причём средняя кратность составила 5,03 и 2,66 соответственно, при её превышении выше нормы 50 МЕ/мл.

Достоверно увеличивается шанс *возрастания IgE общего* при повышении концентрации бензола – $r^2 = 0,09$ при $p < 0,05$.

Оценка полученных при исследовании работающих на предприятии «ЛУКОЙЛ» г. Березники моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» представлена в табл. 1.

Негативные ассоциации полиморфизма генов детоксикации характеризуются повышенной по сравнению с группами сравнения и контроля распространенностью гетерозиготного варианта гена CYP1A1 (9893A/G) соответственно в 2,9 и 1,7 раза.

Т а б л и ц а 1

Параметры моделей зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта» («ЛУКОЙЛ», г. Березники)

Маркер экспозиции	Маркер эффекта	Направление изменения показателя	b_0	b_1	R^2	F	p
Бензол	ПСА	Повышение	$-2,34 \pm 0,0015$	$323,47 \pm 558,51$	0,55	187,35	0,0001
о-Ксилол	IgG	Понижение	$-0,23 \pm 0$	$5,4 \pm 0,209$	0,48	139,12	0,0001
	КЭА	Повышение	$-2,62 \pm 0$	$19,87 \pm 14,530$	0,16	27,16	0,0001
П-, м-Ксилол	IgG	Понижение	$-0,22 \pm 0,0001$	$329,24 \pm 858,65$	0,45	126,25	0,0001
Этилбензол	IgA	Понижение	$-2,71 \pm 0,0001$	$20,89 \pm 55,423$	0,05	7,87	0,006
	КЭА	Повышение	$-2,85 \pm 0,0001$	$158,37 \pm 71,045$	0,70	353,02	0,0001
	ПСА	Повышение	$-1,99 \pm 0,0002$	$109,83 \pm 86,310$	0,48	139,75	0,0001

Выявленные ассоциации усугубляются тем, что у работающих на предприятии снижена частота нормального (дикого) аллельного варианта гена TNF, что может способствовать хронизации инфекционных и неинфекционных заболеваний, озлокачествлению соматической патологии в форме онкологических и аутоиммунных заболеваний (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Распределение частот генов у работающих на предприятии
«ЛУКОЙЛ»

Генотип/ аллель		Контроль (n = 33)	Группа сравнения (n = 33)	Опытная группа (n = 168)	Лица со стажем бо- лее 10 лет (n = 72)	Все работники «ЛУКОЙЛ» (n = 201)
TNF (G308A)	GG	94 % (31)	76 % (25)	79 % (133)	82 % (59)	79 % (158)
	AG	6 % (2)	18 % (6)	21 % (35)	18 % (13)	20 % (41)
	AA	0 % (0)	6 % (2)	0 % (0)	0 % (0)	1 % (2)
	G	97 %	85 %	90 %	91 %	89 %
	A	3 %	15 %	10 %	9 %	11 %
CYP1A1 (9893A/G)	G/G	88 % (29)	81 % (30)	74 % (125)	78 % (56)	77 % (155)
	A/G	9 % (3)	9 % (3)	25 % (42)	21 % (15)	22,5 % (45)
	A/A	3 % (1)	0 % (0)	1 % (1)	1 % (1)	0,5 % (1)
	G	92 %	95,5 %	87 %	88 %	88 %
	A	8 %	4,5 %	13 %	12 %	12 %

Таким образом, по результатам иммунологического исследования выявлены нарушения: клеточного звена иммунитета (угнетение фагоцитоза), гуморального звена иммунитета (повышение содержания IgA и IgG), специфической чувствительности к компонентам факторной нагрузки (повышение содержания IgE), гиперпродукция аномальных сывороточных белков (ПСА, КЭА). Показателями факторной нагрузки, достоверно изменяющими значения показателей иммунитета, являются бензол, толуол, о-ксилол, этилбензол. Оценка результатов ДНК-диагностики полиморфизма генов выявила негативные особенности генетического полиморфизма гена CYP 1A1 и гена ФНО, а также их ассоциацию с контаминацией биосред бензолом и специфическим иммунологическим ответом на гаптен.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА, МАРГАНЦА И ХРОМА

Р.А. Харахорина, О.В. Долгих, Т.С. Лыхина, А.М. Гугович

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

Выявлены особенности иммунной регуляции у детей с аллергическими заболеваниями в условиях влияния экзогенных химических факторов (формальдегид, марганец, хром). При этом у детей с повышенной контаминацией биосред наблюдается более выраженная перестройка иммунной системы в направлении инверсии иммунного ответа по Th2-зависимому типу, что характеризуется повышением гаптенной сенсибилизации. Развитие гиперэргии при этом характеризуется не только активным синтезом реактивных антител (IgE общий, IgE специфический), но и метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриены C₄/D₄/E₄).

Ключевые слова: тяжелые металлы, формальдегид, аллергические заболевания, цитокины, лейкотриены C₄/D₄/E₄, общий IgE, антигенспецифический IgE.

Аллергические заболевания в большинстве развитых стран входят в число десяти наиболее распространенных заболеваний. Информация последних лет свидетельствует не только о широкой распространенности аллергических заболеваний, но и о их неуклонной тенденции к росту. Известно, что тяжелые металлы (марганец, хром) и органические соединения (формальдегид), являясь адъювантами облигатных аллергенов, способны провоцировать развитие как местных, так и общих аллергических реакций [1].

Аллергические реакции относят к реакциям гиперчувствительности, характеризующимся нарушением регуляции иммунного ответа, хроническим воспалением и повреждением тканей. В связи с этим актуальным при исследовании аллергических заболеваний у детей в условиях воздействия экзогенных химических факторов является исследование клеточных фенотипов, особенностей цитокиновой регуляции и продукции медиаторов, в том числе метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриенов (ЛТ) C₄/D₄/E₄).

Цель исследования – анализ особенностей иммунной регуляции и продукции медиаторов у детей с аллергическими заболеваниями в условиях влияния формальдегида, марганца и хрома.

Всего обследовано 88 детей, проживающих на территории Пермского края и страдающих аллергическими заболеваниями. Средний возраст обследуемых детей составил $6,3 \pm 1,4$ г. В основную обследуемую группу вошли 66 детей с повышенным содержанием формальдегида, марганца и хрома в крови. Группа сравнения включала 22 ребенка с допустимым содержанием исследуемых соединений. Основная и группа сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и соматической заболеваемости.

Исследование биосред (цельная кровь) на содержание металлов (марганец, хром) выполнено методом атомно-абсорбционного анализа. Определение органических соединений (формальдегид) выполнялось методом капиллярной газовой хроматографии.

Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD3^+CD4^+$) проводили методом мембранной иммуофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам на проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» (США).

Концентрацию сывороточных реактивных иммуноглобулинов (общий IgE, антигенспецифический IgE), цитокинов (IL-4, IL-8, TNF- α , INF- γ) и ЛТ $C_4/D_4/E_4$ определяли методом иммуоферментного анализа с помощью тест-систем фирм «Хема-Медика» (Россия), «Euroimmun» (Германия), «Вектор-Бест» (Новосибирск) и «Neogen Corporation» (США) на микропланшетном анализаторе ELx808IU «Bio-Tek Instruments» (США). Для количественного определения ЛТ предварительно проводили процедуру их экстракции из плазмы крови. Для этого подготовленный образец плазмы крови элюировали через колонку C_{18} Sep-Pak «Waters Corporation» (США) со скоростью 1 мл/мин. Остаток эйкозаноидов смывали 2 мл метанола, который в дальнейшем выпаривали с помощью модульного концентратора DUO «miVac» (США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office, Microsoft Excel и дополнительной программы статистического анализа Statistica 6.0. Достоверность различий между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение).

В результате оценки уровня контаминации биосред (цельная кровь) выделена группа детей с повышенным содержанием химических соединений. При этом средние показатели содержания формальдегида, марганца и хрома в основной обследуемой группе в 5,4; 2,6 и 2,22 раза (соответственно) достоверно ($p < 0,05$) превысили содержание исследуемых соединений в группе сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Содержание химических соединений в крови обследуемых детей

Показатель	Референтный уровень содержания	Группа сравнения, $n = 22$	Основная обследуемая группа, $n = 66$
Формальдегид, мг/дм ³	0,0050±0,0014	0,003±0,003	0,0162±0,0012*
Марганец, мг/дм ³	0,0194±0,0015	0,010±0,001	0,026±0,002*
Хром, мг/дм ³	0,0165±0,0014	0,009±0,001	0,020±0,002*

Примечание: * – достоверность различий в сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$)

Сравнительный анализ иммунограмм обследуемых детей основной группы выявил повышение относительного числа CD3⁺ и CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов по отношению к группе сравнения (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика Т-клеточного иммунитета, реактинового и цитокинового профиля обследуемых детей

Показатель	Группа сравнения, $n = 22$	Основная обследуемая группа, $n = 66$
CD3 ⁺ , %	70,5±1,96	72,7±1,28
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	37,1±2,44	41,7±1,66
IL-4, пг/мл	0,54±0,59	2,24±0,89
IL-8, пг/мл	5,78±1,73	14,0±2,97*
TNF- α , пг/мл	3,12±0,39	2,64±0,24
INF- γ , пг/мл	9,92±3,59	6,49±0,83
IgE общий, МЕ/мл	232,44±50,41	256,55±78,37
IgE, специфический к формальдегиду, МЕ/мл	0,60±0,29	2,60±1,18*
IgE, специфический к марганцу, МЕ/мл	0,13±0,05	1,84±0,48*
IgE, специфический к хрому, МЕ/мл	0,44±0,17	1,15±0,49*
Лейкотриены C ₄ /D ₄ /E ₄ , пг/мл	253,4±79,0	506,7±52,0*

Примечание: * – достоверность различий в сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$)

Обнаружено, что у детей с повышенной контаминантной нагрузкой наблюдается тенденция к увеличению уровня общего IgE в сыворотке крови (табл. 2).

В процессе исследования нами проведена количественная оценка специфических IgE-антител к формальдегиду, марганцу и хрому в сыворотке крови детей основной группы. При этом IgE специфический к формальдегиду в группе детей с повышенным содержанием химических соединений в крови в 4,33 раза превысил IgE специфический к данному гаптену в группе сравнения. При определении специфических IgE-антител к марганцу и хрому у детей основной группы обнаружено увеличение исследуемых показателей в 14,15 и 2,61 раза соответственно по отношению к группе сравнения (табл. 2).

При количественной оценке ЛТ $C_4/D_4/E_4$ установлено повышение их содержания в основной группе по сравнению с группой сравнения (см. табл. 2).

Для изучения механизмов, принимающих участие в регуляции иммунного ответа при контаминантной нагрузке, исследована концентрация ключевых цитокинов в сыворотке крови обследуемых детей. Обнаружено, что в основной группе наблюдается преимущественная секреция IL-4 и IL-8, чего не отмечено в группе сравнения. При этом выявлено снижение продукции TNF- α и INF- γ – основного маркера активированных Т-лимфоцитов Th1-типа (табл. 2). Диагностированная в нашем исследовании преимущественная продукция IL-4 и IL-8 при сниженных уровнях TNF- α и INF- γ может свидетельствовать об иммунопатологических сдвигах и нарушении субпопуляционного соотношения Т-лимфоцитов Th1- и Th2-типов в пользу преобладания последних [2].

Таким образом, установлено влияние экзогенных химических факторов (формальдегида, марганца и хрома) на регуляцию иммунного ответа у детей, страдающих аллергическими заболеваниями. При этом у детей с повышенной контаминацией биосред наблюдается более выраженная перестройка иммунной системы в направлении инверсии иммунного ответа по Th2-зависимому типу, что характеризуется повышением гаптенной сенсibilизации (специфические реактины, ЛТ $C_4/D_4/E_4$).

Список литературы

1. Моисейчик П.Н., Скепьян А.Н. Формирование аллергических реакций в зависимости от сочетанного воздействия гаптенов // Состояние стоматологической помощи населению и пути ее усовершенствования в условиях переходной экономики: материалы 3-го съезда стоматологов Беларуси. – Минск, 1997. – С. 214.
2. Цитокиновый статус аппаратчиков производства активированных углей / О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.В. Кривцов и др. // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками

здоровью населения в промышленно развитых регионах: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Пермь, 2010. – С. 344–346.

РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РАЗВИТИИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКЗОГЕННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Р.А. Харахорина, О.В. Долгих, Т.С. Лыхина

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

Целью исследования явилась оценка роли метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриенов $C_4/D_4/E_4$) в развитии аллергических заболеваний у детей в условиях воздействия тяжелых металлов и органических соединений. Установлено, что у детей с повышенной концентрацией в крови формальдегида, марганца и хрома наблюдается не только повышенный синтез реактивных иммуноглобулинов (общий IgE, специфический IgE), но и одновременный синтез метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриены $C_4/D_4/E_4$), что способствует более выраженной инверсии иммунного ответа и атопизации иммунной системы у детей.

Ключевые слова: тяжелые металлы, формальдегид, аллергические заболевания, лейкотриены $C_4/D_4/E_4$, общий IgE, антиген-специфический IgE.

Состояние иммунной системы – наиболее чувствительный показатель влияния токсикантов на системы гомеостаза. В результате избыточного поступления в организм низкомолекулярных химических соединений (формальдегида, марганца, хрома) возникает иммунологический дисбаланс, который в свою очередь проявляется сенсibilизацией организма и развитием аллергических состояний [1]. По данным ВОЗ в настоящее время наблюдается рост числа аллергических заболеваний и увеличение их доли в структуре общей заболеваемости, что определяет особый интерес к изучению данного вопроса.

Ведущая роль в развитии аллергии отводится реактивному механизму повреждения тканей. В качестве маркера реактивного механизма аллергических реакций в основном используется уровень содержа-

ния иммуноглобулина Е (IgE), измерение которого в пробах крови является важным критерием в дифференциальной диагностике аллергических заболеваний. Но все большее внимание уделяется анализу возможной роли в развитии аллергии метаболитов арахидоновой кислоты, в том числе лейкотриенов (ЛТ) $C_4/D_4/E_4$, являющихся центральным медиаторным звеном воспалительной реакции [2].

Цель исследования – анализ роли метаболитов арахидоновой кислоты (ЛТ $C_4/D_4/E_4$) в развитии аллергического воспаления у детей в условиях воздействия металлов и органических соединений.

В обследовании приняли участие 43 ребенка в возрасте от 3 до 13 лет (средний возраст – $5,5 \pm 1,5$ г.), имеющие в анамнезе аллергопатологию. Дети были разделены на группы в зависимости от содержания химических соединений в крови. В основные исследуемые группы вошли дети с уровнем содержания формальдегида и тяжелых металлов в крови, превышающим референтный. Группы сравнения включали детей с допустимым содержанием исследуемых соединений. Основные исследуемые группы и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту и соматической заболеваемости.

Исследование биосред (цельная кровь) на содержание металлов (марганец, хром) выполнено методом атомно-абсорбционного анализа. Определение органических соединений (формальдегид) выполнялось методом капиллярной газовой хроматографии.

Концентрацию сывороточных реактивных иммуноглобулинов (общий IgE, антигенспецифический IgE) и ЛТ $C_4/D_4/E_4$ определяли методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем фирм «Хема – Медика» (Россия), «Euroimmun» (Германия) и «Neogen Corporation» (США) на микропланшетном анализаторе ELx808IU «Bio-Tek Instruments» (США). Для количественного определения ЛТ предварительно проводили процедуру их экстракции из плазмы крови. Для этого подготовленный образец элюировали через колонку C_{18} Sep-Pak «Waters Corporation» (США) со скоростью 1 мл/мин. Остаток эйкозаноидов смывали 2 мл метанола, который в дальнейшем выпаривали с помощью модульного концентратора DUO «miVac» (США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office, Microsoft Excel и дополнительной программы статистического анализа Statistica 6.0. Достоверность различий между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение).

В результате оценки уровня контаминации биосред (цельная кровь) обследуемых детей выделены группы с повышенным содержа-

нием химических соединений. При этом концентрация формальдегида, марганца и хрома в крови ($0,0164 \pm 0,002$ мг/дм³; $0,030 \pm 0,001$ мг/дм³ и $0,024 \pm 0,001$ мг/дм³ соответственно) в 3,28; 1,55 и 1,45 раза достоверно ($p < 0,05$) превысила референтные уровни их содержания ($0,0050 \pm 0,0014$ мг/дм³; $0,0194 \pm 0,0015$ мг/дм³ и $0,0165 \pm 0,0014$ мг/дм³).

В ходе исследования нами обнаружена тенденция к увеличению общего IgE у детей с повышенным содержанием химических соединений в крови. Известно, что у лиц, предрасположенных к атопии, отмечается превалирование Th-2 клеток, ответственных за дифференцировку В-лимфоцитов в IgE-продуцирующие плазматические клетки, что приводит к продукции IgE, уровень которого оказывает существенное влияние на развитие аллергии.

Проведена количественная оценка специфических антител класса IgE к формальдегиду, марганцу и хрому. В группе детей с повышенной контаминацией формальдегида в крови было зафиксировано увеличение уровня IgE специфического к данному гаптену в 2,78 раза по сравнению с его значениями в группе детей с допустимым уровнем формальдегида в крови (табл. 1). При определении специфических IgE-антител к марганцу и хрому обнаружено увеличение исследуемых показателей в 2,19 и 3,52 раза соответственно в группах с повышенной концентрацией марганца и хрома в крови по отношению к группам сравнения (табл. 2, 3).

Т а б л и ц а 1

Содержание лейкотриенов C₄/D₄/E₄, IgE общего и IgE специфического в крови обследуемых детей с допустимым и высоким уровнем формальдегида

Показатель	Группа сравнения, $n = 17$	Группа детей с повышенным содержанием формальдегида, $n = 26$
Лейкотриены C ₄ /D ₄ /E ₄ , нг/мл	$0,398 \pm 0,064$	$0,492 \pm 0,165$
IgE общий, МЕ/мл	$246,58 \pm 45,13$	$257,69 \pm 101,64$
IgE специфический, МЕ/мл	$2,31 \pm 0,857$	$6,42 \pm 2,70^*$

Примечание: * – достоверность различий в сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$)

При количественной оценке ЛТ C₄/D₄/E₄ установлено увеличение их содержания в группах детей с повышенным уровнем формальдегида, марганца и хрома в крови по отношению к группам сравнения.

Т а б л и ц а 2

Содержание лейкотриенов $C_4/D_4/E_4$, IgE общего и IgE специфического в крови обследуемых детей с допустимым и высоким уровнем марганца

Показатель	Группа сравнения, $n = 24$	Группа детей с повышенным содержанием марганца, $n = 19$
Лейкотриены $C_4/D_4/E_4$, нг/мл	$0,383 \pm 0,079$	$0,453 \pm 0,091$
IgE общий, МЕ/мл	$243,27 \pm 46,91$	$268,13 \pm 75,08$
IgE специфический, МЕ/мл	$0,914 \pm 0,388$	$1,987 \pm 0,555^*$

Примечание: * – достоверность различий в сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$)

Т а б л и ц а 3

Содержание лейкотриенов $C_4/D_4/E_4$, IgE общего и IgE специфического в крови обследуемых детей с допустимым и высоким уровнем хрома

Показатель	Группа сравнения, $n = 22$	Группа детей с повышенным содержанием хрома, $n = 21$
Лейкотриены $C_4/D_4/E_4$, нг/мл	$0,238 \pm 0,109$	$0,421 \pm 0,083$
IgE общий, МЕ/мл	$207,48 \pm 59,20$	$243,84 \pm 58,38$
IgE специфический, МЕ/мл	$0,331 \pm 0,207$	$1,155 \pm 0,530^*$

Примечание: * – достоверность различий в сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$)

Таким образом, определено влияние экзогенных химических соединений (формальдегид, марганец, хром) на особенности возникновения и развития сенсibilизации у детей. Иммунный ответ при этом характеризуется не только повышенным синтезом реакиновых иммуноглобулинов (общий IgE, специфический IgE), но и одновременным синтезом метаболитов арахидоновой кислоты (ЛТ $C_4/D_4/E_4$), что способствует более выраженной инверсии иммунного ответа и атопизации иммунной системы у детей.

Список литературы

1. Долгих О.В., Кеворков Н.Н. Особенности функционального состояния иммунной системы в условиях воздействия низкомолекулярных химических соединений // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 473–476.
2. Роль лейкотриенов 4 и 5 в патогенезе бронхиальной астмы у детей / О.Н. Комарова, Н.М. Шилина, Н.Н. Погосий [и др.] // Педиатрия. – 2006. – №5.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ШУМОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА

А.П. Харламов

Управление Роспотребнадзора по Липецкой области

Представлены результаты исследования шумовой обстановки, социологического опроса населения, расчета рисков для здоровья на территориях г. Липецка с различным уровнем шумового загрязнения. Установлены высокие риски заболеваемости болезнями нервной системы, систем кровообращения и органов пищеварения среди детей на территориях с высоким уровнем шумовой нагрузки, что свидетельствует о необходимости разработки и реализации мероприятий по оздоровлению городской среды.

Ключевые слова: шум, шумовое загрязнение, шумовое воздействие, социологический опрос, риски для здоровья.

Шум в городах является одной из причин возникновения стрессовых состояний. Рядом авторов шум рассматривается как один из наиболее агрессивных и распространенных видов загрязненности городской среды, причем его удельный вес среди факторов, неблагоприятно воздействующих на жизнь и здоровье населения, неуклонно повышается. Наиболее значимым источником шума в городах являются транспортные потоки.

Управлением Роспотребнадзора по Липецкой области на протяжении 2005–2011 гг. проводились измерения уровней эквивалентного, максимального уровней звука и интенсивности транспортного потока в 387 мониторинговых точках г. Липецка.

Интенсивность движения транспортных потоков на обследованных участках основных магистралей составила до 6270 ед./ч и изменялась на протяжении магистрали: по направлению от центра к окраине города снижалась, в транспортных узлах повышалась.

Уровни звука, создаваемые автотранспортом, промышленными предприятиями, на территории г. Липецка находятся в пределах 32–88 дБА по эквивалентному уровню шума при нормативном уровне 55 дБА. Максимальные уровни шума зарегистрированы в пределах от 40 до 95 дБА при нормативном уровне 70 дБА. В ночной период времени с 23.00 до 1.00 на крупных автомагистралях города эквивалентный уровень звука варьировался от 62 до 75 дБА, максимальные уровни составили 71–86 дБА при ПДУ – 45 и 60 дБА соответственно. При ранжировании территории г. Липецка по эквивалентному и макси-

мальному уровню шума установлена вероятность умеренного риска для здоровья населения на территории жилых зон Липецкого тракторного завода, завода «Свободный сокол», опытной станции; высокого риска – в Центральной части города и на территории жилого поселка новолипецкого металлургического комбината.

Шумовой режим кварталов и микрорайонов во многом зависит от характера планировки и форм застройки территории, уровней звука в источнике. На жилую территорию, примыкающую к общегородской магистрали, при свободной застройке транспортный шум проникает на значительное расстояние, по литературным данным, до 240 метров, при этом создается довольно равномерный шум, связанный с суточным ритмом движения транспорта.

С целью изучения влияния шумовой обстановки на здоровье населения на обследуемых территориях был проведен социологический опрос проживающих в зонах с высокой и повышенной (опытная группа) и низкой (контрольная группа) акустической нагрузкой.

При субъективной оценке шумовой обстановки в районе проживания 39,8 % респондентов опытной группы отметили негативную шумовую обстановку, что на 25,3 % больше, чем в контрольной группе. При этом, по мнению 74,8 % респондентов, основным источником шумового загрязнения является автотранспорт, и 28,2 % респондентов отметили, что шум от автотранспорта мешает их сну. При субъективной оценке сна своих детей 22,3 % респондентов опытной группы отметили, что ребенок плохо засыпает (на 6,3 % больше, чем в контрольной группе), при этом 13,6 % из них связывают проблемы со сном с повышенным уровнем шума.

Большинство респондентов опытной группы (54,3 %) отмечали у своих детей периодическое и частое появление нервного возбуждения, что на 6,7 % больше, чем в контрольной группе; 4,2 % опрошенных – частое волнение; 3,3 % – снижение остроты слуха; 11 % – головные боли; 13,1 % – повышенную утомляемость; 3,3 % – заторможенность. В контрольной группе подобные явления отмечались на 2,2–4,5 % случаев реже, чем в опытной группе.

Известно, что детский организм наиболее подвержен влиянию неблагоприятных факторов окружающей среды. Воздействие шума в наибольшей степени сказывается на деятельности нервной и сердечно-сосудистой систем. Основной целью изучения состояния здоровья населения на популяционном уровне является расчет и качественная интерпретация показателей эпидемиологического риска в группах населения, находящихся в достоверно различающихся условиях среды обитания.

Нами проведен анализ заболеваемости детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения и проживающих на территориях с различным уровнем шумового воздействия. По методике, предложенной Федеральным научным центром гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, на обследуемых территориях осуществлена оценка эпидемиологического риска здоровью детского населения. Для каждой из территорий определены непосредственный, относительный и атрибутивный эпидемиологический риски. По предельной ошибке фоновому уровню осуществлено нормирование непосредственного риска.

Установлено, что на территории обслуживания детской поликлиники № 3 имеется очень высокий риск общей заболеваемости детей, посещающих дошкольные учреждения ($W_i^A = 3,02$), болезней нервной системы ($W_i^A = 15,82$) и высокий риск по болезням системы кровообращения ($W_i^A = 2,71$), болезням органов пищеварения ($W_i^A = 2,82$). На территории обслуживания детской поликлиники № 2 установлен очень высокий риск по болезням системы кровообращения ($W_i^A = 5,49$) и высокий риск по болезням органов пищеварения ($W_i^A = 2,71$). В территории обслуживания детских поликлиник № 2, 3 входят улицы центральной части города с наибольшей интенсивностью движения транспортного потока и наивысшими уровнями эквивалентного и максимального шума.

В то же время на территории обслуживания городской больницы № 4 были отмечены умеренные риски общей заболеваемости детского населения, посещающего дошкольные учреждения ($W_i^A = 1,23$), болезней нервной системы ($W_i^A = 0,01$) и низкие риски болезней системы кровообращения ($W_i^A = -0,20$) и органов пищеварения ($W_i^A = -0,19$). В территорию обслуживания данной больницы входят улицы с меньшей интенсивностью движения транспортного потока, уровень шума на которых ниже в сравнении с центральной частью города.

Таким образом, результаты показали, что на территориях с повышенным шумовым воздействием большее количество жителей отмечают акустический дискомфорт. Установлены очень высокие и высокие риски заболеваемости у детей болезнями нервной системы, системы кровообращения и органов пищеварения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки мероприятий, направленных на снижение шумового загрязнения городской среды и оптимизацию здоровья населения.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КИНЕТИКИ БЕНЗОЛА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА С УЧЕТОМ ФЕРМЕНТНОГО МЕТАБОЛИЗМА

В.М. Чигвинцев, Д.А. Кирьянов

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

Исследуется влияние функциональных нарушений глутатионовой системы на метаболизм ароматических углеводов (на примере бензола и фенола). Для этого осуществляется построение функциональной математической модели токсико-кинетических процессов, которая позволяет описывать процессы поступления, выведения, метаболизма бензола и фенола в организме человека. Производится анализ влияния нарушения конъюгационно-элиминационной функции глутатионовой системы на биотрансформацию ароматических углеводов для обоснования целенаправленных программ профилактики и лечения эко-обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: общественное здоровье, глутатионовая система, метаболизм ароматических углеводов, химические факторы риска.

В настоящее время известно, что ароматические углеводороды, в частности, бензол и его первичный метаболит фенол, при поступлении в организм подвергаются метаболическим превращениям. Одним из результатов биотрансформации является образование реактивных промежуточных продуктов, взаимодействие которых с молекулами-мишенями приводит к нарушению клеточных функций. Исследования по оценке внешнесредового воздействия бензола требуют решения задачи параметризации процессов кинетики и биотрансформации в организме. Для получения количественных кинетических характеристик исследуемого вещества необходимо построение математической модели токсико-кинетических процессов. В качестве основы для этого использована методика построения физиологических моделей, представляющих собой набор классических однокамерных моделей, связанных друг с другом. Модели представляют собой упрощенные реальные системы и содержат структурные составляющие, необходимые для описания распределения химического вещества. Поскольку кинетические константы в физиологических моделях получают при исследовании реальных биологических или химических процессов, возмож-

на экстраполяция получаемых кинетических параметров на другие внешние условия и физиологические состояния [1].

Рассматриваемая модель описывает кинетику бензола и его основного метаболита – фенола. При построении модели рассматривали в качестве основного пути поступления бензола и фенола в организм – ингаляционный. Для бензола характерна элиминация через легкие с выдыхаемым воздухом и частично в неизменном виде через мочевыводящую систему с мочой. Фенол после ряда метаболических превращений выводится в виде растворимых кислот с мочой. В качестве дополнительного параметра, влияющего на кинетику веществ, выбрана характеристика функций глутатионовой системы в организме, реализация которых обеспечивается активностью ряда ферментов [4].

Тогда систему уравнений, которая описывает кинетику бензола и фенола в организме, можно задать в следующем виде:

$$\begin{cases} \frac{dC_{\text{бензол}}^{\text{кровь}}}{dt} = V_{\text{легкие}}^{\text{бензол}} - V_{\text{почки}}^{\text{бензол}} - V_{\text{метаболизма}}^{\text{бензол-фенол}} \\ \frac{dC_{\text{фенол}}^{\text{кровь}}}{dt} = V_{\text{легкие}}^{\text{фенол}} - V_{\text{почки}}^{\text{фенол}} - V_{\text{метаболизма}}^{\text{фенол-фенилсульфат}} + V_{\text{метаболизма}}^{\text{бензол-фенол}} \end{cases}, \quad (1)$$

где $C_{\text{бензол}}^{\text{кровь}}$ – концентрация бензола в крови, мг/с;

$C_{\text{фенол}}^{\text{кровь}}$ – концентрация фенола в крови, мг/с;

$V_{\text{легкие}}^{\text{бензол}}$ – скорость поступления или выведения бензола через легкие, мг/с;

$V_{\text{легкие}}^{\text{фенол}}$ – скорость поступления или выведения фенола через легкие, мг/с;

$V_{\text{почки}}^{\text{бензол}}$ – скорость выведения бензола через почки, мг/с;

$V_{\text{почки}}^{\text{фенол}}$ – скорость выведения фенола через почки, мг/с;

$V_{\text{метаболизма}}^{\text{бензол-фенол}}$ – скорость метаболизма бензола в фенол, мг/с;

$V_{\text{метаболизма}}^{\text{фенол-фенилсульфат}}$ – скорость метаболизма фенола в фенилсульфат, мг/с.

Для описания механизма поступления, абсорбции и элиминации веществ через легкие использовано уравнение Фика [2]. При использовании уравнения Фика необходимо принять гипотезу: плотность потока при различных координатах плоскости, через которую проходит поток, одинакова. Тогда уравнение, описывающее абсорбцию и элиминацию изучаемых веществ легкими, может быть представлено в следующем виде:

$$V_{\text{легкие}} = k_{\text{легкие}} F_{\text{легкие}} (C_{\text{воздух}} - h C_{\text{кровь}}), \quad (2)$$

где $k_{\text{легкие}}$ – константа скорости кинетики вещества через легкие, м³/с;
 h – коэффициент растворимости вещества в крови;
 $C_{\text{воздух}}$ – концентрация вещества в воздухе, мг/м³;
 $C_{\text{кровь}}$ – концентрация вещества в крови, мг/м³;
 $F_{\text{легкие}}$ – коэффициент нарушения функциональных способностей легких.

Основываясь на принципах построения камерных физиологических моделей кинетики, уравнение элиминации веществ почками может быть представлено следующим образом:

$$V_{\text{почки}} = k_{\text{почки}} F_{\text{почки}} C_{\text{кровь}}, \quad (3)$$

где $k_{\text{почки}}$ – константа скорости кинетики вещества через почки, м³/с;
 $F_{\text{почки}}$ – коэффициент нарушения функциональных способностей почек;
 $C_{\text{кровь}}$ – концентрация вещества в крови, мг/м³.

Для описания процесса метаболизма веществ с помощью ферментов использовано основное для ферментативной кинетики уравнение Михаэлиса-Ментен [4]. Данное уравнение описывает зависимость скорости реакции, катализируемой ферментом, от концентрации субстрата и фермента. При использовании уравнения необходимо выполнение следующих условий: в ходе реакции образуется кинетически устойчивый фермент – субстратный комплекс; продукт реакции быстро отщепляется от фермента, то есть реакция двухстадийная; вторая стадия реакции необратима; с каждым активным центром фермента связывается только одна молекула субстрата. Тогда скорость метаболизма может быть определена, исходя из соотношения:

$$V_{\text{метабо}} = \frac{k_{\text{cat}} E \cdot S}{K_M + S}, \quad (4)$$

где k_{cat} – кол-во субстрата, превращаемого в продукт ферментом за 1 с, с⁻¹;
 $V_{\text{метабо}}$ – скорость образования продукта, мг/с;
 E – концентрация фермента, мг;

S – концентрация субстрата, мг;

K_M – константа Михаэлиса, характеризующая сродство фермента к субстрату, мг.

Исходя из процесса биотрансформации бензола и ферментов, обеспечивающих функции глутатионовой системы в I и II фазы, можно представить кинетические схемы реакций, происходящих в ходе этих фаз. В первой фазе основными ферментами являются: супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза. Данные ферменты катализируют окисление бензола с помощью специфичных гидроксильных групп. Выдвигается гипотеза, что количество гидроксильных групп в организме много больше количества бензола.

Во второй фазе с помощью глутатиона происходит окисление фенола до фенилсульфата, в качестве катализатора в данной реакции выступает фермент глутатион-S-трансфераза. В качестве второго продукта реакции получаем окисленный глутатион.

Так как количество глутатиона в организме ограничено, то скорость данной реакции может быть значительно снижена из-за его недостатка. В организме существует механизм, позволяющий восстановить окисленный глутатион. Восстановление происходит с помощью ферментов глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

На концентрацию рассмотренных ферментов, а значит, и на их активность, может влиять уровень бензола в крови, превышающий допустимый, ассоциированный с внешнесредовым воздействием. Снижение активности ферментов ведет к уменьшению скорости превращения жирорастворимых экзогенных соединений (бензола) в полярные водорастворимые метаболиты. Зависимость скорости метаболизма бензола от активности фермента глутатионпероксидазы показана на рисунке. Константы уравнения Михаэлиса-Ментен для данных реакций взяты из литературных данных [5].

Для нахождения неизвестных констант поставлена задача оптимизации, где с использованием варьирования значений параметров достигался минимум разности численного решения системы (1) и реального изменения концентраций веществ в крови добровольцев с течением времени. В результате решения задачи оптимизации осуществлено установление констант математической модели и получены следующие значения: $k_{\text{бензол}}^{\text{легкие}} = 0,73, \text{ м}^3/\text{с}$; $k_{\text{фенол}}^{\text{легкие}} = 0,34, \text{ м}^3/\text{с}$; $k_{\text{бензол}}^{\text{почки}} = 0,02, \text{ м}^3/\text{с}$; $k_{\text{фенол}}^{\text{почки}} = 1,12, \text{ м}^3/\text{с}$.

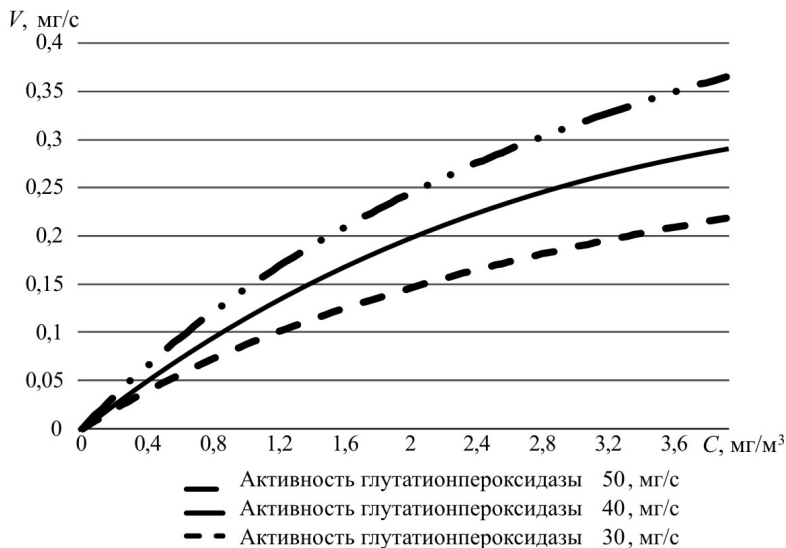


Рис. Скорость метаболизма бензола от концентрации бензола в крови при различной активности глутатионпероксидазы

Таким образом, полученная математическая модель кинетики бензола и фенола в организме человека позволяет выявить и оценить связь различных уровней бензола и его метаболита – фенола – в крови, моче с дозой поступления в организм токсикантов с атмосферным воздухом, а также определить нарушение функций глутатионовой системы в I и II фазы биотрансформации. Эти данные позволяют повысить качество оценки влияния ароматических углеводородов на состояние здоровья организма.

Список литературы

1. Лакин К.М., Крылов Ю.Ф. Фармакокинетика. Биотрансформация лекарственных веществ. – М., 1981. – 255 с.
2. Тимашев С.Ф. Физико-химия мембранных процессов. – М.: Химия, 1988. – 237 с.
3. Уэбб Л. Ингибиторы ферментов и метаболизма: пер. с англ. – М., 1966. – 545 с.
4. Яковлев В.А. Кинетика ферментативного катализа. – М., 1965.
5. The comprehensive enzyme information system [Электронный ресурс]. – URL: www.brenda-enzymes.info (дата обращения: 25.01.2012).

К ПРОБЛЕМЕ КАЧЕСТВА СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РАЙОНАХ ИНТЕНСИВНОЙ НЕФТЕДОБЫЧИ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

А.А. Чиркова

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

Дана качественная и количественная характеристика загрязнения среды обитания на территориях нефтедобычи Пермского края, выполнен сравнительный анализ показателей распространенности заболеваний населения на этих территориях, в том числе по показателям, определенным ВОЗ в качестве индикаторов состояния окружающей среды.

Ключевые слова: объекты нефтедобычи, качество среды обитания, здоровье населения.

На территории Пермского края на 01.01.2011 г. открыто 197 нефтяных месторождений с суммарными извлекаемыми запасами углеводородов порядка 470 млн т. Доля нефтедобычи в общем объеме промышленного производства региона составляет порядка 20 %. Крупные объекты нефтедобычи и нефтепереработки размещены на 18 административных территориях края. Из недр Осинского, Чернушинского, Кунгурского районов добывается более 1,5 млн т нефти в год.

Являясь источником экономического благополучия, объекты отрасли нередко оказываются источниками угроз и опасностей для населения, постоянно проживающего в зонах влияния производственной деятельности [2–4]. Так, в непосредственной близости от промышленных площадок объектов нефтедобычи в Кунгурском районе расположены д. Павлово, Маринкино, Баташи, Усть-Турка, Мазунино, Карьево и т.п., в Осинском районе – г. Оса, д. Сергеево, Тишково, Устиново, Сараши, Танып и т.п. В целом на территориях прямого негативного воздействия источников выбросов загрязняющих веществ, поступающих в атмосферный воздух, природные и питьевые воды, почвы, в процессе извлечения, первичной переработки и транспортировки нефти в Пермском крае проживает порядка 80,5 тыс. чел.

Основными источниками загрязнения на объектах нефтедобычи являются: установки первичной подготовки нефти, дожимные насосные станции, установки предварительного сброса воды, блочные кустовые насосные станции, приустьевые площадки нефтяных и нагнета-

тельных скважин, газомерные устройства, запорная арматура нефтепроводов, нефтеловушки и т.п., от которых в окружающую среду попадают компоненты нефти, в том числе химические вещества, которые относят к группе «летучие органические соединения» (ЛОС). ЛОС представляют собой сложную смесь органических соединений, в том числе высокоопасных, таких как бензол, толуол, ксилол, этилбензол, ацетальдегид, фенол и прочие примеси, в отношении которых доказано вредное воздействие на здоровье населения, в том числе в малых концентрациях [1, 5].

Анализ данных статистической отчетности 2тп (воздух) нефтедобывающих компаний в регионе и сводных данных по районам края позволил установить, что особенностями административных территорий, на которых ежегодно добывается более 1,5 млн т нефти (районы интенсивной нефтедобычи), являются значительные общие массы выбросов и доля в валовом выбросе ЛОС более 50 %.

Так, от стационарных объектов предприятий Осинского, Чернушинского и Кунгурского районов Прикамья в атмосферу ежегодно поступает от 5 до 20 тыс. т вредных веществ, в том числе от 3 до 13 тыс. т химических соединений, относимых к группе ЛОС. При этом за последние годы наблюдается динамика роста выбросов и увеличение доли ЛОС в общей массе загрязнений. На территориях, где отсутствуют объекты нефтедобычи, общая масса выбросов, как правило, ниже и доля органических примесей не превышает 40 % (рис. 1).

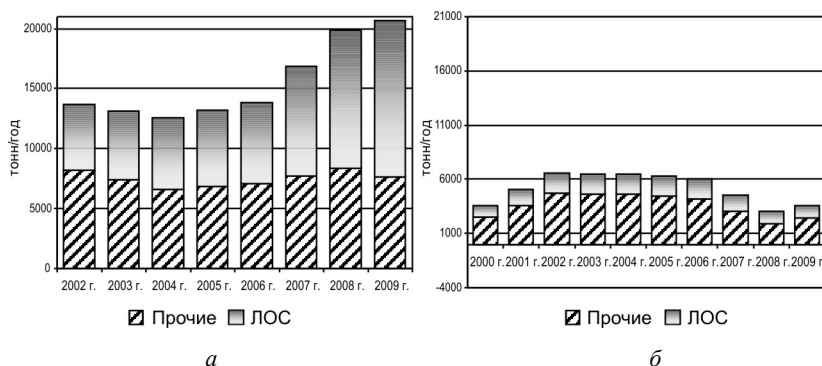


Рис. 1. Динамика выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников районов интенсивной нефтедобычи (а) и без нее (б)

По данным Управления Роспотребнадзора в Пермском крае, в ряде поселений вблизи объектов нефтедобычи регистрируются наруше-

ния гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха. Так, инструментальными исследованиями воздуха в д. Павлово Ординского района (Кокуйское нефтяное месторождение) в период с 2002 по 2009 г. установлены концентрации по фенолу – до 14,3 ПДК_{мр}, формальдегиду – до 7,8 ПДК_{мр}, бензолу – до 2 ПДК_{мр}, ксилолу – до 1,75 ПДК_{мр}, толуолу – до 4,7 ПДК_{мр}. В 12 % случаев в воздухе идентифицировали сероводород в концентрациях выше ПДК_{мр}. При нерегулярных натурных исследованиях превышения гигиенических нормативов качества воздуха в границах поселений регистрировали в д. Карьево (Кунгурский нефтяной район), д. Гожан (Чернушинское нефтяное месторождение), д. Сюзань и д. Сараша (Осинский нефтяной район).

В результате технологических нарушений, аварийных разливов, накопления в природной среде нефтесодержащих отходов и т.п. в природные и питьевые воды попадает сырая нефть, которая загрязняет их практически теми же компонентами – углеводородами, фенолом, формальдегидом.

По данным Центра Роспотребнадзора Пермского края, средне-многолетняя (2002–2009 гг.) доля нестандартных проб природных вод в зонах отдыха населения в районах интенсивной нефтедобычи составила в среднем 20,6 % по санитарно-химическим показателям и 14,2 % по микробиологическим. Среди региональных приоритетов по уровню проблем – Чернушинский район – до 47 % нестандартных проб по санитарно-химическим показателям в 2010 г. [2]. В Кунгурском районе среднемноголетний процент нестандартных проб воды водоемов составил по санитарно-химическим показателям 10,6 %, по микробиологическим – 21,6 %. Среди основных причин – повышенные концентрации железа и нефтепродуктов.

Неудовлетворительное качество природных вод, подаваемых населению, зачастую является причиной ухудшения их качества. Наиболее неблагоприятная ситуация складывается в Бардымском и Кунгурском районах, где за последние годы доля нестандартных проб питьевой воды по санитарно-химическим показателям достигла соответственно 9,2 и 26 % при среднем уровне по краю 8,2 %.

Анализ заболеваемости детского населения как контингента, не имеющего производственных вредностей и наиболее чутко реагирующего на факторы среды обитания [4, 6], показал, что районы интенсивной нефтедобычи характеризуются:

– достоверно более высокими, чем в среднем по районам области, уровнями распространенности болезней крови и кроветворных органов. Например, уровень обращаемости детей за медицинской помо-

щью по поводу болезней крови в поселениях, расположенных в зонах влияния объектов нефтедобычи, в 3–12 раз превышал таковую на территориях сравнения (вне зон влияния);

– достоверно более высокими уровнями распространенности болезней эндокринной системы у детского населения (кратность превышения среднерайонного значения до 1,8 раз; нарастание степени тяжести дефицита йода у детей по сравнению со средним уровнем по области в целом более высокое, чем в среднем по области доля детей с повышенным уровнем тиреотропного гормона и увеличенной щитовидной железой);

– ростом частоты врожденных пороков развития у детей (ежегодный прирост в период с 1998 до 2009 г. – от 10 до 45 %). Особенно неблагоприятная ситуация складывается в Чернушинском и Осинском районах, где тенденция к росту врожденных пороков развития сохраняется. В Осинском районе распространенность врожденных пороков на 2012–2013 гг. прогнозируется до уровня в 50 сл./1000 детей при 20 сл./1000 в 2010 г. (рис. 2).

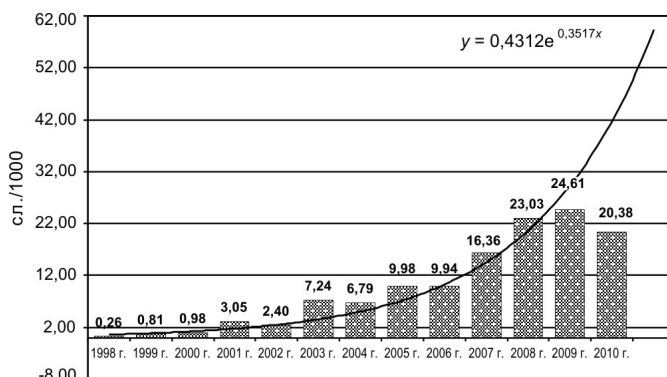


Рис. 2. Динамика и прогноз частоты врожденных пороков развития у детей (0–14 лет) Осинского района Пермского края

Приведенная сравнительная динамика распространенности новообразований среди детского населения свидетельствует о том, что за последние шесть лет средняя распространенность новообразований у детей в районах нефтедобычи составила 7,2 случая на 1000 детей при уровне в районах сравнения 5,6. Тревожной представляется и тенденция к увеличению разницы уровней заболеваемости на исследуемых и контрольных территориях – в 2006 г. заболеваемость была выше в 1,1 раза, в 2008 г. – в 1,2, в 2010 г. – в 1,6 раза.

Выполненный по результатам углубленных исследований расчет отношения шансов для одного из поселений в зоне влияния объектов нефтедобычи показал, что вероятность заболеть у детей деревни выше, чем у детей территории сравнения: болезнями желудочно-кишечного тракта – в 1,6 раза, болезнями верхних дыхательных путей – в 2,8 раза, бронхитом в острой форме – в 8,7 раза. Иммунодефицитные состояния могут развиваться в 6,2 раза чаще, чем у детей, проживающих вне зон влияния объектов нефтедобычи.

Все выявленные проблемы требуют:

- установления причин их появления;
- разработки программ санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на улучшение качества среды обитания населения и на организацию медико-профилактической помощи населению;
- мониторинга индикаторных показателей как в отношении среды обитания, так и в отношении здоровья населения.

Список литературы

1. Брагинский О.Б., Шлихтер Э.Б. Мировая нефтепереработка: экологическое измерение. – М.: Академия, 2002. – 262 с.
2. Доклад о состоянии и об охране окружающей среды Пермского края в 2010 г. / Министерство природных ресурсов Пермского края. – Пермь: Система, 2011. – 227 с.
3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Пермском крае в 2010 г. / Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю. – Пермь, 2011. – 271 с.
4. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева; под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002.
5. Оценка риска для здоровья. Применение факторов канцерогенного потенциала при оценке риска химических веществ: метод. рекомендации. – М.: Центр Госсанэпиднадзора в г. Москва, 2001. – С. 36.
6. Ревич Б.А. Значение результатов эколого-эпидемиологических исследований для определения приоритетов профилактической политики на федеральном и региональном уровне // Влияние окружающей среды на здоровье человека / под ред. проф. Ю.П. Гичева. – Новосибирск, 2002. – С. 29.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ И УРОВЕНЬ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ТРАВМАТИЗМА У РАБОТНИКОВ ПРИ СМЕННОМ ТРУДЕ

А.Н. Чуранова

*ГИ «Научно-исследовательский институт медицины труда»
РАМН, г. Москва*

Приведены анализ частоты несчастных случаев на предприятии по производству табака при сменном режиме труда и результаты физиологического исследования функционального состояния организма и работоспособности в дневные и ночные смены у машинистов папиросо-сигаретных линий.

Ключевые слова: сменный режим работы, травматизм на производстве, функциональное напряжение организма.

Во многих отечественных и зарубежных исследованиях показано, что для труда в ночную смену характерно снижение функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС), а также других физиологических функций. Поэтому производительность труда и работоспособность в ночную смену ниже по сравнению с дневной. В ночной период увеличивается число несчастных случаев на производстве.

На одном из предприятий табачной промышленности были изучены показатели производственного травматизма у работников основных цехов, имеющих 12-часовой сменный режим труда (дневные и ночные смены) за период с 1999 по 2009 г. В связи с малой численностью работников (в среднем 921 человек в течение года) и, следовательно, незначительным количеством травм за этот период (44 травмы), были рассчитаны усредненные показатели за 11 лет.

В результате было получено, что общий коэффициент травматизма составил 4,3 на 1000 работников, что незначительно ниже усредненного за этот период показателя травматизма в целом по предприятиям пищевой промышленности России (4,5 на 1000). Особый интерес представлял анализ частоты несчастных случаев в зависимости от рабочей смены. Было установлено, что риск получить травму в дневную смену выше, чем в ночную, в 1,3 раза (соответственно 4,9 и 3,8 на 1000 работников).

Для того чтобы определить причины нестандартной ситуации на изучаемом предприятии было проведено физиологическое исследование состояния организма и работоспособности в дневные и ночные смены у работников основной профессиональной группы (машинисты

папиросо-сигаретных линий). В изучаемую группу вошли 16 женщин со средним возрастом $43,5 \pm 1,0$ г. и стажем работы в профессии $10,7 \pm 0,7$ г. Были проведены хронометражные наблюдения на рабочих местах и на основе Руководства Р 2.2.2006-05 выполнена комплексная оценка напряженности и тяжести труда. Также оценивалось функциональное состояние ЦНС по данным хронорефлексометрии, показателям концентрации, переключения внимания, кратковременной памяти и состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) по показателям артериального (систолического и диастолического) давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Профессиографические исследования показали, что труд машинистов относится ко 2-му допустимому классу по напряженности труда и к 3-му классу 1-й степени по показателям рабочей позы, не соответствующим допустимым параметрам тяжести труда.

По данным хронорефлексометрии, латентный период простой зрительно-моторной реакции на свет (ЛПЗМР) у всей группы обследуемых работников был равен в начале дневной смены $249,7 \pm 7,1$ мс, в начале ночной смены – $236,3 \pm 5,6$ мс. Изменения величин ЛПЗМР в динамике смен не были достоверно значимы, а их колебания составляли соответственно 2,5–7,0 и 0,1–5,6 %. Обращало на себя внимание более высокое значение среднего уровня латентного периода на протяжении дневной смены по сравнению с ночной сменой – $254,6 \pm 6,7$ против $235,0 \pm 6,8$ мс соответственно, что указывает на большую утомительность дневной смены. Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Величины показателей слухомоторной реакции (ЛПСМР) были значительно ниже величин ЛПЗМР, что соответствует физиологической закономерности. В дневную смену исходная величина ЛПСМР составила – $205,0 \pm 6,3$ мс, в ночную смену – $190,6 \pm 6,2$ мс. Динамика изменений показателей в дневные и ночные часы работы, а также сравнение показателей с исходным уровнем не имели достоверно значимых различий.

Изменение среднесменных уровней ЛПСМР выявило ту же тенденцию, что и ЛПЗМР, т.е. более низкие значения в ночную смену по сравнению с дневной: $189,3 \pm 5,8$ против $208,9 \pm 5,1$ мс. Это свидетельствует о сохранении активности ЦНС также и в ночные часы работы, что обеспечивает высокий уровень работоспособности.

Результаты изучения концентрации внимания по объему воспринимаемой информации (ОВИ) показали, что исходный показатель концентрации внимания в ночную смену был выше, чем в дневную, $1,59 \pm 0,09$ против $1,47 \pm 0,09$ бит/с (рисунок). Колебания показателя

в течение рабочих смен составляли 10,7–13,3 и 0,7–3,4 % соответственно, однако были статистически не значимы. Среднесменный уровень показателя концентрации внимания оказался одинаковым в дневную и ночную смену и составил $1,45 \pm 0,06$ бит/с. Полученные результаты свидетельствуют о поддержании функции концентрации внимания как профессионально значимой на достаточно устойчивом уровне в дневные и ночные часы работы.

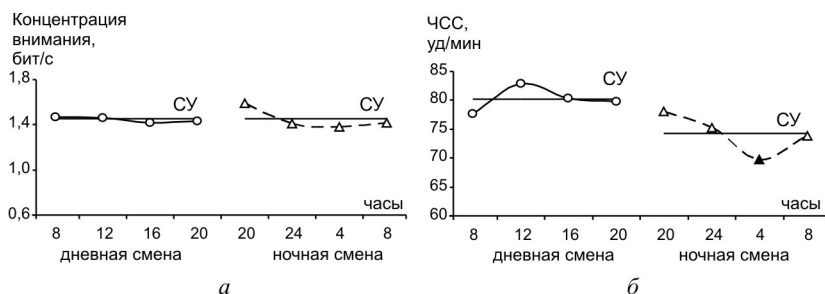


Рис. Суточная динамика показателя концентрации внимания (а) и частоты сердечных сокращений (б) у машинистов папиросо-сигаретных линий:
—○— — дневная смена; —△— — ночная смена; СУ — среднесменный уровень. Заштрихованные фигуры — статистически достоверные изменения по сравнению с фоном ($p < 0,05$)

При анализе изменений показателя переключения внимания (ППВ) также было выявлено более высокое значение исходной величины в ночную смену по сравнению с дневной, которое оказалось равным $0,76 \pm 0,04$ против $0,62 \pm 0,06$ балла соответственно. Возможно, этот факт отражает особенности функционирования ЦНС, обусловленные необходимостью поддержания высокого уровня профессионально значимой функции внимания. Кроме того, должного снижения функции внимания в ночные часы работы, соответствующего суточной периодичности функций, не наблюдалось. К концу смены показатель ППВ составил $0,77 \pm 0,05$ балла. Это свидетельствует о функциональном напряжении организма, обусловленном выполнением операторской деятельности по обслуживанию производственных объектов с числовым программным управлением.

Динамические исследования функции кратковременной памяти свидетельствовали, что в ночную смену исходное значение показателя кратковременной памяти было выше величины, полученной в дневную смену: $7,50 \pm 0,29$ и $7,13 \pm 0,31$ соответственно и по среднесменным уровням: $7,09 \pm 0,24$ против $6,8 \pm 0,22$. Это характеризует бо-

лее высокий уровень функционирования мнестической функции в ночные смены, что согласуется с данными оценки концентрации и переключения внимания.

Таким образом, изучение функционального состояния ЦНС выявило высокие дорабочие значения и среднесменные уровни скорости восприятия зрительных и звуковых сигналов, концентрации и переключения внимания, объема кратковременной памяти в ночную смену по сравнению с дневной. Это указывает на обеспечение достаточного уровня активности профессионально значимых функций центральной нервной системы и соответствует определенному функциональному напряжению организма в ночные часы суток, вопреки физиологическим закономерностям суточной периодики.

Благоприятной являлась реакция сердечно-сосудистой системы на трудовую нагрузку у машинистов сигаретных линий. Исходное значение ЧСС в дневную смену составляло $77,6 \pm 5,6$ уд/мин. В динамике дневной смены изменения показателей достигали 6,8 % от исходного и не имели достоверной значимости (см. рис).

В ночную смену исходное значение ЧСС равнялось $78,1 \pm 2,5$ уд/мин. В динамике ночной смены снижение ЧСС через 8 часов работы достигло статистически значимых различий по сравнению с дорабочим уровнем и составило 10,7 % ($p < 0,05$). Среднесменное значение ЧСС в ночную смену оказалось ниже, чем в дневную, и составило соответственно $74,2 \pm 2,4$ и $80,2 \pm 3,4$ уд/мин, что указывает на сохранение суточной периодики частоты сердечных сокращений и является благоприятным признаком.

Исходный уровень систолического артериального давления (АДс) в дневную смену был равен $125,9 \pm 4,9$ мм рт. ст., в ночную – $118,1 \pm 3,5$ мм рт. ст, диастолического артериального давления (АДд) соответственно $73,7 \pm 2,6$ и $73,7 \pm 2,3$ мм рт. ст., что соответствует физиологическим нормам рабочего напряжения организма.

Среднесменные уровни АДс и АДд в дневную и ночную смены свидетельствовали практически об отсутствии различий, динамика изменений показателей в течение рабочих смен была слабо выражена. В целом это характеризует полную перестройку вегетативного обеспечения организма (артериального давления) на работу в ночные часы.

Обобщая вышесказанное, следует отметить, что при сменном режиме работы и напряженности труда, соответствующей 2-му допустимому классу, у машинистов папиросо-сигаретных линий формируется состояние функционального напряжения. Оно характеризуется высокими уровнями активности основных функций центральной нервной системы, таких как внимание, память, скорость восприятия световых и звуковых сигналов. Состояние напряжения проявляется нарушением

суточного ритма ряда показателей ЦНС. Однако анализ суточных кривых показателей сердечно-сосудистой системы выявил статистически достоверный более низкий уровень частоты сердечных сокращений в ночную смену по сравнению с дневной. Полученные результаты указывают на сохранение ритмики ЧСС, как одного из основных показателей вегетативного обеспечения организма. Это функциональное состояние сопровождается снижением физиологической стоимости работы в ночную смену и является прогностически хорошим признаком в плане обеспечения высокой работоспособности и сниженного уровня травматизма в ночные часы работы.

ОЦЕНКА РИСКА НЕСЧАСТНОГО СЛУЧАЯ НА ПРОИЗВОДСТВЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.Н. Чуранова

*ГИ «Научно-исследовательский институт медицины труда»
РАМН, г. Москва*

На основе методики МОТ по оценке достоверности статистики производственного травматизма оценено вероятное число пострадавших при несчастных случаях на производстве в России. Показано, что при различных гипотезах риск травмы на производстве в РФ значительно выше регистрируемого.

Ключевые слова: производственный травматизм, риск несчастного случая, методика МОТ по оценке достоверности статистики производственного травматизма.

В России в последние два десятилетия, несмотря на ухудшающиеся условия труда и неудовлетворительное состояние охраны труда, наблюдается снижение показателей производственного травматизма. Наиболее быстрыми темпами травматизм снижается в последние годы. Только за шесть лет (2005–2010 гг.) частота несчастных случаев, по данным Росстата, снизилась на треть – с 3,1 до 2,2 на 1000 работников. Травматизм со смертельным исходом за тот же период сократился на 24,2 % – с 0,124 до 0,094 на 1000 работников [6]. В настоящее время нет объективных причин для столь выраженного снижения производственного травматизма в стране. Регистрируемая частота несчастных случаев на производстве в России в 10–15 раз ниже, чем в странах Евросоюза, но при этом травматизм со смертельным исходом выше в 3–7 раз.

Многие авторы отмечают, что причиной снижения производственного травматизма в России является массовое сокрытие несчастных случаев. Например, главный специалист в области охраны труда субрегионального бюро МОТ для стран Восточной Европы и Центральной Азии Викинг Хусберг в своих публикациях указывает, что по оценкам МОТ в России ежегодно происходит почти 5 млн несчастных случаев на производстве [5]. Сокрытие травм на производстве подтверждают результаты проверок Государственных инспекций труда. В России в 2010 г. госинспекторами по труду было выявлено 1686 сокрытых несчастных случаев (55 групповых, 1023 тяжелых, 326 со смертельным исходом и др.) [2].

Таким образом, регистрируемые коэффициенты производственного травматизма в России не отражают реальную ситуацию на предприятиях страны. В связи с этим чрезвычайно важным представлялось оценить вероятное число пострадавших на производстве и риск несчастного случая в РФ в 2010 г. при различных гипотезах.

Существует методика МОТ по оценке достоверности статистики производственного травматизма в странах с несовершенным учетом, которая основывается на положении, что травматизм со смертельным исходом регистрируется лучше, чем остальные травмы, поэтому несчастные случаи со смертельным исходом являются базой для расчета вероятного общего числа пострадавших на производстве. Переход от числа погибших работников к общему числу пострадавших на производстве осуществляется с помощью показателя S , который является отношением общего числа несчастных случаев к числу несчастных случаев со смертельным исходом и показывает, какое количество менее тяжелых травм приходится на один случай гибели на производстве.

Многолетний опыт десятков стран свидетельствует, что это соотношение для каждой из стран достаточно устойчиво, а его величина зависит от структуры производства, уровня технического развития страны и качества регистрации травм. В странах Европы это соотношение колеблется в пределах от 500 до 2000 случаев на одну травму со смертельным исходом. Так, в 2007 г. в Италии данное отношение составляло 622:1, во Франции – 1159:1, в Германии – 1300:1, в Финляндии – 1827:1 и т.д.

В настоящее время из-за сокрытия травм легкой и средней тяжести в РФ на 1 случай со смертельным исходом на производстве приходится 22–23 менее тяжелых травмы.

Для того чтобы применить методику МОТ в России и оценить вероятное общее число пострадавших на производстве и риск несчастного случая в 2010 г., необходимо знать характерный для РФ показатель отношения общего числа травм к числу травм со смертельным исходом. С этой целью был выполнен анализ производственного

травматизма в России за длительный период времени (конец XIX – начало XXI в.).

В 1895–1900 гг., когда производства были крайне опасными, по данным горнозаводской промышленности общее количество травмированных работников в России составляло от 11 до 30 тыс. человек, из них погибало 326–640 человек, соответственно на 1 травму со смертельным исходом приходилось 33–45 несмертельных травмы [1].

В 1914–1917 гг. усредненное отношение S , рассчитанное на основе данных страховых товариществ (Петроградского, Поволжского, Киевского, Одесского и др.), составляло в России 215:1. При этом в обработке волокнистых веществ оно было равным 341:1, в обработке дерева – 108:1, в обработке металлов – 479:1, в обработке минеральных веществ – 214:1, в обработке пищевых продуктов – 107:1 и др. [3].

Сравнение частоты несчастных случаев в отдельных производствах в 1927 и 2010 г. свидетельствовало, что показатели общего травматизма в 2010 г. были в 26,0–106,0 раза ниже, чем в 1927 г., а со смертельным исходом в 1,0–4,2 раза (таблица). Отношение S по сравнению с 1927 г. уменьшилось в 11,4–60,5 раз [4].

Показатели производственного травматизма (на 1000 работников) и отношение общего числа несчастных случаев к числу несчастных случаев со смертельным исходом (S) в 1927 г. в СССР (РСФСР, УССР, БССР) и в 2010 г. в России по отраслям промышленности

Отрасли промышленности (2010 г. – виды экономической деятельности)	1927 г.			2010 г.		
	Коэффициент производственного травматизма на 1000 работников		S	Коэффициент производственного травматизма на 1000 работников		S
	общий	со смертельным исходом		общий	со смертельным исходом	
Вся промышленность	212,7	0,30	709	2,9	0,07	40
Металлургия	307,5	0,37	831	2,9	0,09	32
Каменноугольная	419,3	1,37	306	7,3	0,68	11
Добыча руд	318,0	0,61	521	3,2	0,33	10
Бумажная	127,6	0,35	365	4,9	0,15	32
Швейная	89,6	0,04	2240	1,5	0,04	37

Анализ имеющихся данных о производственном травматизме в России за 1970–2010 гг. показал, что во время достаточно стабильного социально-экономического положения (70–80-е гг.) показатель отношения S колебался в пределах от 50:1 до 59:1.

В период реформирования экономики происходило последовательное снижение отношения общего числа несчастных случаев к числу случаев со смертельным исходом. Так, в 1995 г. оно составляло уже 40:1,

в 2000 г. – 33:1, в 2005 г. – 25:1, в 2007 г. – 22:1, в 2010 г. – 24:1. Это указывает на ухудшающуюся регистрацию травм легкой и средней тяжести. Следует отметить, что величина данного отношения у мужчин существенно ниже, чем у женщин. В первую очередь это связано с тем, что мужчины заняты в более тяжелых и травмоопасных профессиях и поэтому подвержены более высокому риску несчастного случая на производстве. Второй причиной является более полный учет травматизма среди женщин, что обусловлено требовательным отношением женщин к соблюдению всех формальностей, в том числе и при регистрации производственной травмы, которая в дальнейшем может негативно отразиться на их здоровье и послужить причиной ухудшения экономического положения. В 1990 г. отношение у мужчин составляло 43:1, а у женщин 173:1, в 2007 г. – 17:1 и 108:1, а в 2010 г. – 18:1 и 125:1 соответственно.

Для оценки вероятного общего числа несчастных случаев на производстве по методике МОТ было использовано отношение 59:1 (1975 г., все работники), 173:1 (1990 г., работницы – женщины) и отношение, рекомендуемое МОТ для стран с развитой рыночной экономикой, – 526:1, которое, как показал анализ производственного травматизма за 1914–1917 гг. и 1927 г., подходит и для России. За базу для расчета было принято общее число погибших на производстве в РФ в 2010 г. по данным Роструда – 3120 работников [2].

Использование отношений 59:1 и 173:1 показало, что общее вероятное число пострадавших на производстве в России в 2010 г. могло колебаться в пределах от 184,1 тыс. человек до 539,8 тыс. человек. Риск производственной травмы мог составить от 3,9 до 11,6 на 1000 работников.

Если применить к отечественным данным о числе погибших на производстве отношение S , типичное для стран с развитой рыночной экономикой, то общее количество травмированных на работе могло составить 1 млн 641,1 тыс. человек, а риск несчастного случая на производстве – 35,1 на 1000 работников, что примерно соответствует уровню производственного травматизма во Франции и в 1,3 раза выше такового в Финляндии и Германии.

Таким образом, применение методики МОТ по оценке достоверности статистики несчастных случаев показало, что в России в 2010 г. риск производственной травмы мог находиться в пределах от 3,9 до 35,1 на 1000 работников, что в 1,8–16,0 раз выше по сравнению с зарегистрированным показателем.

Список литературы

1. Ашмарина С.В., Бородкин Л.И. Травматизм и страхование горнозаводских рабочих в России в начале XX в.: количественный анализ //

Экономическая история. Обзорение / под ред. Л.И. Бородкина. – М.: Изд-во МГУ, 2003. – Вып. 9. – С. 44–59.

2. Доклад Федеральной службы по труду и занятости об осуществлении в 2010 году государственного контроля (надзора) за соблюдением трудового законодательства и иных нормативных правовых актов, содержащих нормы трудового права. – М.: Роструд, 2011. – 73 с.

3. Статистический сборник за 1913–1917 гг. Труды центрального статистического управления. – М., 1922. – Т. VII, вып. 2. – С. 307.

4. Статистический справочник СССР за 1928 г. / Статистическое издательство ЦСУ СССР. – М., 1929. – С. 958.

5. Хусберг В. Международные стандарты – путь в будущее // Социальное партнерство. – 2007. – № 1.

6. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 12.10.11).

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ РАБОТНИКОВ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

М.Л. Шалашова, Г.А. Безрукова

*ФБУН «Саратовский научно-исследовательский институт
сельской гигиены»*

Представлены данные по профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства Саратовской области за 2006–2011 гг. Проанализирована динамика и структура профессиональных заболеваний органов дыхания у работающих в основных отраслях сельского хозяйства – растениеводстве и животноводстве.

Ключевые слова: работники сельского хозяйства, профессиональные заболевания органов дыхания.

По данным ВОЗ, заболевания бронхолегочной системы, обусловленные факторами окружающей среды, приобретают в последние десятилетия все большую актуальность и социальную значимость во всем мире. Хроническую обструктивную болезнь легких и бронхиальную астму в настоящее время относят к числу наиболее распростра-

ненных заболеваний человека, занимающих одно из ведущих мест по числу дней нетрудоспособности, инвалидизации и смертности [4, 5], приводящих к значительному экономическому и социальному ущербу [1].

В структуре первично выявляемой профессиональной патологии у работающего населения Российской Федерации заболевания органов дыхания также стабильно сохраняют одно из первых ранговых мест (20–27 %), главным образом, за счет горнодобывающей и машиностроительной промышленности [2].

Целью настоящего исследования являлся анализ уровня, динамики и структуры профессиональной патологии органов дыхания у растениеводов и животноводов Саратовской области, работающих во вредных условиях труда.

Анализ был выполнен на основе данных клиники профессиональных заболеваний ФБУН Саратовский НИИСГ Роспотребнадзора и статистических материалов Управления Роспотребнадзора по Саратовской области, сформированных по форме № 389-1/у-01 «Карта учета профессионального заболевания (отравления)» за период с 2006 по 2011 г., а также данных о профессиональной заболеваемости сельского населения Управлений Роспотребнадзора по территориям Российской Федерации за 2009–2010 гг.

Для выявления степени влияния вредных условий труда на уровень профессиональной заболеваемости (частота первично выявленных больных с профзаболеваниями на 10 000 работников сельского хозяйства – P_B) дополнительно был проведен расчет профзаболеваемости на 10 000 работающих в сельском хозяйстве Саратовской области во вредных и опасных условиях труда (ВУТ).

Результаты исследования показали, что за последние 6 лет в Саратовской области из-за сокращения производства (главным образом) и его модернизации число работающих во вредных и опасных условиях труда на сельхозпредприятиях всех форм собственности сократилось в 1,6 раза. Уровень профессиональной заболеваемости в сельском хозяйстве по сравнению со среднеотраслевым в целом по Российской Федерации (в 2010 г. – 1,70) оставался стабильно высоким на протяжении всего периода наблюдения и увеличился в 2011 г. по отношению к 2006 г. в 1,75 раза с преимущественным ростом профессиональной заболеваемости органов дыхания в 3,64 раза (таблица).

При расчете уровня профессиональной заболеваемости (ПЗ) на работающих в ВУТ (все лица с установленными профзаболеваниями работали в ВУТ) значения P_B возрастали в 3,4–4,5 раза (по разным годам наблюдения), а профессиональная заболеваемость органов дыхания — в 3,3–5,3 раза, что указывало на повышенный апостериорный профессиональный риск для этой категории работников.

Динамика профессиональной заболеваемости работников
сельского хозяйства Саратовской области

Показатель	Период наблюдения, г.					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Р _Б (на 10 000 работающих в сельском хозяйстве)	4,78	2,79	6,81	6,57	8,32	8,34
Р _Б органов дыхания (на 10 000 работающих в сельском хозяйстве)	1,09	0,66	1,96	2,84	4,25	3,97
Динамика Р _Б органов дыхания (%)	100	61	180	251	389	364
Работающие в сельском хозяйстве во ВУТ (чел.)	22223	18047	17789	14985	15531	14329
Р _Б (на 10 000 работающих в сельском хозяйстве во ВУТ)	25,49	11,64	25,29	29,36	28,97	29,31
Р _Б органов дыхания (на 10 000 работающих в сельском хозяйстве во ВУТ)	5,85	2,77	7,30	12,68	14,81	13,96
Доля заболеваний органов дыхания в общей структуре профессиональной патологии (%)	15,31	18,75	20,0	28,2	31,2	40,1

По профессиональному признаку наиболее часто ПЗ органов дыхания регистрировались у механизаторов сельского хозяйства (82 %) и животноводов (15,4 %) при среднем стаже работы в профессии $24,7 \pm 0,9$ и $16,3 \pm 2,6$ года соответственно ($p = 0,008$). Причем если у механизаторов профессиональные заболевания дыхательной системы выявлялись не ранее 10 лет работы в профессии, то в 14,2 % случаев у животноводов ПЗ органов дыхания регистрировались при стаже работы 5 лет.

В нозологическом спектре первичных профессиональных заболеваний работников сельского хозяйства патология органов дыхания занимала второе ранговое место после заболеваний периферической нервной системы, при этом за период с 2006 по 2011 г. доля заболеваний дыхательной системы в общей структуре ПЗ возросла в 2,6 раза, и вышла на первое ранговое место у работников животноводства.

Выявленные в ходе анализа различия в нозологических формах профессиональных заболеваний механизаторов сельского хозяйства и работников животноводства были обусловлены основными факторами, формирующими вредные условия труда в профессии [3].

У животноводов ПЗ дыхательной системы были представлены атопической формой бронхиальной астмы (65,7 %) и профессиональным бронхитом от воздействия растительной пыли (18,5 %), сопутствующие – пояснично-крестцовой радикулопатий (20,6 %) плечелопаточным периартрозом (8,2 %).

У механизаторов сельского хозяйства в основном диагностировался профессиональный бронхит: обструктивный (30,7 %), необструктив-

ный (40,0 %), и бронхиальная астма (26,2 %). Сопутствующие ПЗ были представлены пояснично-крестцовой радикулопатией (21 %), нейросенсорной тугоухостью (14,5 %), вибрационной болезнью (13,8 %).

При сравнительной оценке структуры профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства Саратовской области с данными по 69 территориям Российской Федерации нами было выявлено, что в целом распространенность заболеваний дыхательной системы в структуре общей профессиональной патологии у работников сельского хозяйства России в 2010 г. была в 2,6 раза ниже (13,5 %) и занимала четвертое ранговое место при выраженной неоднородности регионов в отношении данного показателя, что могло быть связано с местными особенностями сельскохозяйственного производства, условиями труда и медицинского обеспечения, социально-экономическими и экологическими факторами.

Так, в 2009–2010 гг. у работников сельского хозяйства Сибирского и Северо-Кавказского федеральных округов, за исключением Ставропольского края, не было зарегистрировано ни одного профессионального заболевания органов дыхания, в то время как в Приволжском ФО в структуре первично выявленных профессиональных заболеваний доля патологии дыхательной системы занимала второе ранговое место и составляла 27,7 % (2009 г.) – 25,6 % (2010 г.).

В этой связи представляется целесообразным при разработке региональных программ улучшения условий труда и профилактики профессиональных заболеваний учитывать результаты апостериорной оценки профессионального риска для отдельных категории работников, основанной на анализе динамики и структуры профессиональной заболеваемости.

Список литературы

1. Антонов Н.С. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 83–88.
2. Онищенко Г.Г. Состояние условий труда и профессиональной заболеваемости работников Российской Федерации // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 29–33.
3. Спирин В.Ф. Новикова Т.А., Варшамов Л.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства // Мед. труда и промыш. эколог. – 2007. – № 11. – С. 7–13.
4. Чучалин А.Г. Профилактика и контроль хронических инфекционных заболеваний // Пульмонология. – 2009. – № 1. – С. 5–10.
5. Occupation asthma / C.E. Mapp, P. Bosehetto, P. Maester, L.M. Fabri // Am. J. Respir. Care Med. – 2005. – № 172. – P. 280–305.

ОСОБЕННОСТИ ВЕТРОВОГО РЕЖИМА г. ТАРАЗ, п. СУЗАК И п. ШОЛАККОРГАН В ТЕПЛЫЙ ПЕРИОД ГОДА

М.К. Шалова

*Национальный центр гигиены труда и профессиональных
заболеваний Министерства здравоохранения
Республики Казахстан, г. Караганда*

Оценены особенности ветрового режима г. Тараз, п. Созак, п. Шолаккорган в теплый период времени года. По результатам краткосрочных исследований выявлены характерные черты ветрового режима, в том числе оказывающие неблагоприятное действие на рассеивания выбросов промышленных предприятий и выхлопных газов автотранспорта.

Ключевые слова: природно-климатические параметры, скорость ветра, направление ветра.

Южный Казахстан располагает значительным производственно-экономическим потенциалом и имеет промышленно-аграрную направленность экономики. Климат этого региона характеризуется четко выраженными признаками аридного климата с высокими температурами воздуха и малым количеством атмосферных осадков. Южная часть Казахстана подвержена действию значительной солнечной радиации в сочетании с высокими летними температурами, малой подвижностью воздуха, низкой влажностью. Эти условия приводят к перегреву жилых помещений и территории жилой застройки, что вызывает значительные тепловые нагрузки на организм человека, существенно понижая его работоспособность. Современная многоэтажная жилая застройка в жарком сухом климате создает свой собственный тепловетровой режим, характеризующийся высокими температурами, тяжело переносящимися на фоне безветрия – штиля, кроме того скорость и направление ветра могут влиять на процессы рассеивания выбросов промышленных предприятий и выхлопных газов в атмосферном воздухе. Ветровой режим на территории города изменяется в зависимости от его застройки и благоустройства. В больших городах возникают местные потоки воздуха, часто противоположные относительно господствующих в данном районе. В этом случае ветер может способствовать переносу загрязнений атмосферного воздуха из окраинных, обычно промышленных, районов в центр города [1, 2, 4, 5].

Цель исследования – оценить особенности ветрового режима г. Тараз, п. Созак, п. Шолаккорган в теплый период года.

Материалы и методы. Исследования по измерению скорости, направления ветра проводились в теплый период года, круглосуточно, через каждые 3 часа в г. Тараз, п. Сузак и п. Шолаккорган [3].

Количественные переменные проверяли на нормальность распределения путем статистического анализа (Stat.5.5) с помощью критериев Колмогорова – Смирнова ($\alpha = 0,05$ $P_{\text{крит}}$, $0,10$ $D_{\text{крит}}$), Лиллиефорса, Шапиро-Уилка (Stat.5.5). Для количественных переменных с нормальным распределением равным 0 и 1 рассчитывали среднее арифметическое, дисперсию, ошибку и 95%-ный доверительный интервал, для качественных и количественных переменных с ненормальным распределением – медиану, 25%-ный и 75%-ный межквартильные размахи. Различия между группами выявляли методами параметрической статистики. Различия между секторами вычисляли методами параметрической статистики по Стьюденту для несвязанных групп со статистической точностью $< 0,05$, а при использовании поправки Бонферрони – со значимостью $< 0,05$ число пар сравнений, при непараметрической статистике по тесту Манна-Уитни с ранжированием выборок.

Полученные результаты: г. Тараз, п. Сузак и п. Шолаккорган являются центрами уранового производства. В географическом отношении территория г. Тараз, п. Сузак и п. Шолаккорган равнинная. Климат области, как и других регионов Южного Казахстана, резко-континентальный.

Современная многоэтажная жилая застройка г. Тараз создает свой собственный ветровой режим. Проведенные в г. Тараз с 03.05.11 г. по 05.05.11 г. замеры скорости ветра показали, что для данного периода в районе господствующее влияние оказывали ветра южного направления со скоростью от 1 до 4 м/с. Незначительные колебания ветра были отмечены в первые сутки наблюдений от 1 до 3 м/с, тогда как во вторые сутки замера скорость ветра начала подниматься от 2 м/с и достигла своего максимального значения 4 м/с в 15 часов дня с последующим понижением до 2 м/с в 21 час. Изменения скорости ветра на 3-и сутки были незначительными и находились на уровне от 1 до 2 м/с с переходом в штиль.

Анализ повторяемости и направления ветра за трое суток наблюдений показал, что наиболее часто над территорией г. Тараз за изучаемый теплый период времени года в 25 % случаев встречались ветра южных направлений, в 16,6 % дули ветра северо-восточных, восточных и северных направлений, затем по повторяемости шли юго-западные и юго-восточные ветра (8,3 %).

Замеры скорости ветра окружающей среды в теплый период года в п. Сузак 29.04.11 г. показали, что скорость ветра находилась в пределах от 2 м/с в ночные часы с повышением до 5 м/с в дневное время со сменой южного направления на юго-западный. На 2-е сутки замера (30.04.11 г.) наблюдалось понижение скорости ветра до 1 м/с в ночное время суток, с повышением до 3 м/с к 15 часам дня. Замеры скорости ветра 01.05.11 г. показали, что на 3-и сутки в дневное время скорость ветра находилась в пределах от 1 до 2 м/с, незначительное повышение ветра до 3 м/с отмечалось в ночное время, со сменой ветра северо-восточного направления на восточное.

За трое суток наблюдений по повторяемости направлений ветра на территории п. Сузак выявлено, что наиболее часто в теплый период года встречались восточные ветры (25 %), южные, юго-западные и северные ветры – по 16,6 %, северо-западные, юго-восточные и северо-восточные ветры – по 8,3 % случаев. Преобладание ветров восточного направления в течение всего года, особенно в теплый период, происходит под действием азиатского антициклона.

Проведенные в п. Шолаккорган с 26.04.2011 г. по 28.04.2011 г. замеры скорости ветра показали, что для данного периода года в районе господствующее влияние оказывают северо-восточные ветры со скоростью от 1 до 4 м/с. В 1-е сутки наблюдений скорость ветра находилась на уровне от 1 до 3 м/с. Наиболее значительные колебания ветра по сравнению с другими сутками были отмечены на вторые сутки наблюдений, когда скорость ветра достигла своего максимального значения 4 м/с в 15 часов дня с последующим понижением до 1 м/с в 3 часа ночи. Скорость ветра на 3-и сутки замеров начала понижаться, и в дневные часы она находилась на уровне 1 м/с с последующим повышением в ночное время суток до 3 м/с.

Показатели параметров климата г. Тараз, п. Сузак
и п. Шолаккорган в теплый период года

Показатель	Сред- няя	Доверительный интервал		Min	Max	Ср. кв	Ст. ошибка
		−95,0 %	+95,0 %				
г. Тараз							
Скорость ветра, м/с	2	1,53	2,46	0	4	1,1	0,22
п. Сузак							
Скорость ветра, м/с	2,58	2,07	3,09	1	5	1,21	0,24
п. Шолаккорган							
Скорость ветра, м/с	2,16	1,67	2,65	1	4	1,16	0,28

Анализ повторяемости и направления ветра за трое суток наблюдений показал, что наиболее часто над территорией п. Шолаккорган дули северо-восточные ветры (41,6 %), затем по повторяемости идет северный и восточный (16,6 %).

Таким образом, результаты краткосрочных исследований изучения ветрового режима г. Тараз, п. Сузак и п. Шолаккорган в теплый период года показали, что скорость ветра находилась в пределах от 1 до 5 м/с. На территориях г. Тараз и п. Сузак в теплый период господствующее влияние оказывают южные ветры (25 и 25 % соответственно), тогда как в 41,6 % случаях над территорией п. Шолаккорган дули северо-восточные. Наличие штилевых состояний в г. Тараз может оказывать неблагоприятное действие для рассеивания выбросов промышленных предприятий и выхлопных газов автотранспорта.

Список литературы

1. Буштуева К.А. Оценка загрязнения атмосферы по повторяемости направлений ветра // Гигиена и санитария. – 2002. – № 5. – С. 27–29.
2. Кенжибаев А.Т., Каипова З.К. Формирование фотохимического смога за счет взаимодействия загрязнителей воздушного бассейна промышленного города // Изв. НТО «Кахак». – 2005. – № 1. – С. 125–135.
3. Методы оценки природно-климатических параметров на урбанизированных территориях: метод. рекомендации / Ж.Е. Баттакова, С.Т. Онаев, Д.С. Курмангалиева [и др.]. – Караганда, 2011. – 29 с.
4. Онаев С.Т. Алгоритм оценки природно-климатических параметров на урбанизированных территориях // Гигиена труда и медицинская экология. – 2010. – № 2 (27). – С. 21–27.
5. Свиридова Т.А., Ухваткина Н. Закономерности накопления загрязняющих веществ в атмосфере в зависимости от климатических условий // Материалы VIII Респ. научн.-техн. конф. студентов, магистров, аспирантов и молодых ученых, посвящ. 50-летию ВКГТУ им. Д. Серикбаева. – Усть-Каменогорск: ВКГТУ, 2008. – Ч. 4. – С. 283–284.

НЕОБХОДИМОСТЬ МОНИТОРИНГА ПАРАГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ВИБРИОНОВ В СВЯЗИ С ГЛОБАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ НОВЫХ ВЫСОКОИНФЕКТИВНЫХ КЛОНОВ

О.А. Шалу, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт»

Методом ПЦР произведено генотипирование штаммов *V. parahaemolyticus*, выделенных в разные годы (с 1973 по 2010 г.) на территории стран СНГ из различных источников (вода, гидробионты, больные люди). Во Владивостоке обнаружены штаммы new-ОЗ:К6, которые после 1995 г. вызывают острые кишечные инфекции во многих странах мира. Показана необходимость проведения мониторинга *V. parahaemolyticus* в водных экосистемах РФ, а также включения тестов по идентификации данного возбудителя у больных с симптомами пищевой токсикоинфекции.

Ключевые слова: *Vibrio parahaemolyticus*, new-ОЗ:К6, post-1995, пищевые токсикоинфекции, острова патогенности, VPals.

Vibrio parahaemolyticus – условно-патогенные галофильные микроорганизмы семейства *Vibrionaceae*, обитающие в соленых и слабо-соленых водоёмах. Их выделяют из морской воды, а также из рыб, креветок, мидий, устриц, омаров, крабов. Острые кишечные заболевания, вызываемые парагемолитическими вибрионами, относят к пищевым токсикоинфекциям (ПТИ), возникающим при употреблении в пищу продуктов, в которых произошло массовое размножение микроорганизмов-возбудителей и накопление их токсинов. Опасность заражения парагемолитическими вибрионами существует везде, где население использует в питании продукты моря. Заболевания возникают в основном в теплое время года, зачастую в момент массового отлова рыбы, моллюсков, ракообразных. Особую опасность представляют сырые гидробионты, в которых концентрация *V. parahaemolyticus* может достигать 10^9 в грамме, а также продукты, подвергнутые недостаточной термической обработке. Хотя парагемолитические вибрионы чувствительны к высокой температуре, находясь внутри больших кусков рыбы или крупных крабов, они могут выдерживать термическую обработку. Время генерации этого микроорганизма составляет 12 мин при 30–37 °С, поэтому при неправильном хранении вибрионы быстро размножаются с накоплением экзотоксинов в продуктах [1].

В 1995 г. от больного, прибывшего из Индонезии в Японию, был выделен парагемолитический вибрион серотипа O3:K6 [2], особенно-стью которого было наличие в геноме семи островов патогенности (VPaI1-7) и измененной последовательности *toxRS*, кодирующей белки-регуляторы, непосредственно либо опосредованно влияющих на экспрессию более чем 100 генов. В настоящее время в литературе такие штаммы называют «пандемичными», вкладывая в это понятие повсеместное распространение данных штаммов, также встречаются такие обозначения, как «post-1995» и «new-O3:K6».

Далее, после 1995 года, наблюдалась тенденция к увеличению процента выделения штаммов этого серотипа. Так, в течение мая-июня в 1998 г. в 13 штатах США было зарегистрировано 416 случаев гастро-энтеритов. В последующие годы штаммы серотипа O3:K6 выделяли из различных источников в Индии (1996), Вьетнаме (1997), Лаосе (1997), Индонезии (1997), США (1997–1998), Корее (1997–1998), Чили (1997, 2004), Тайване (1996–1999), Бангладеш (1998–2000), Японии (1998), Таиланде (1999), Франции (2004), Мозамбике (2004). Таким образом, произошло глобальное распространение клона O3:K6, который в настоящее время регистрируется в Азии, Америке, Африке и Европе [3].

Также был обнаружен ряд серологических вариантов, таких как O4:K68, O1:K25, O1:KUT (untypable) и O6: K18, для которых характерно высокое сходство с O3:K6 по риботипу, AP-PCR профилю, PFGE профилю, а также наличию в генотипе последовательности *toxRS/new*. Указанные серотипы были названы «серовариантами» O3:K6, поскольку они, по-видимому, являются его производными, возникшими в результате мутаций в генах, кодирующих O- и K- антигены [3].

В России в 1997 г. во Владивостоке произошла вспышка пищевой токсикоинфекции, этиологическим агентом которой явились парагемолитические вибрионы O3:K6 [1]. Время вспышки позволило предположить, что инфекция вызвана штаммами, принадлежащими к группе «пандемичных».

В Ростовском противочумном институте был осуществлен ПЦР-скрининг коллекции штаммов *V. parahaemolyticus*. В исследование были включены штаммы, которые с 1973 г. и до настоящего времени выделяли в акваториях Азовского, Черного, Японского и Каспийского морей, а также различных рек и озер из воды и гидробионтов. Кроме того были проанализированы штаммы, выделенные от больных во время вспышек в Новороссийске (1973), Керчи (1977), Бердянске (1984–1988), Красноводске (1985), Владивостоке (1997), а также при спорадических случаях инфицирования.

ПЦР-генотипирование проводили по набору следующих генов:

<i>tdh</i>	Ген основного фактора патогенности, порообразующего токсина. Расположен на малой хромосоме в составе VPai-7
<i>pvcS</i> N2 α , <i>pvcS</i> C2 α , <i>esp</i> D α , <i>pvcS</i> V2 α	Гены кластера контакт-зависимой системы секреции третьего типа (T2SS2 α), также входящего в состав VPai-7
<i>int1</i>	Ген интегразы в составе VPai-1
<i>hapVp</i>	Ген белка, связанный с гемагглютинином, в составе VPai-1
<i>ompA</i>	Ген белка наружной мембраны в составе VPai-1
<i>int3</i>	Ген фагоподобной интегразы в составе VPai-3
<i>pfcl</i>	Ген предполагаемой интегразы порообразующего цитотоксина, потенциального фактора вирулентности, в составе VPai-4
<i>php</i>	Ген предполагаемого фагоподобного белка в составе VPai-5
<i>exoV</i>	Ген предполагаемой ДНКазы в составе VPai-6
<i>trh</i>	Ген второго основного фактора патогенности, порообразующего токсина
<i>ureR</i> , <i>ureC</i>	Гены, относящиеся к кластеру генов уреазы
<i>pvcS</i> N2 β , <i>pvcS</i> C2 β , <i>esp</i> D β	Гены кластера контакт-зависимой системы секреции третьего типа (T2SS2 β)
<i>orf8</i>	Ген филаментозного профага f237, кодирующий предполагаемый фактор адгезии
<i>pmp</i>	Ген предполагаемой металлопротеиназы
<i>toxR</i>	Ген регулятора транскрипции белков наружной мембраны
<i>tl</i>	Ген термолabileного гемолизина, видоспецифичный

По результатам генотипирования была построена дендрограмма, на которой штаммы разделились на несколько групп (рисунок).

В группу «А» вошли штаммы, преимущественно выделенные из объектов окружающей среды (вода, рыба, гидробионты). В редких случаях такие штаммы вызывали единичные случаи кишечной инфекции. Обычно *V. parahaemolyticus*, выделенные из объектов окружающей среды, не содержат генов токсинов *tdh*, *trh*, и не обладают всеми семью островами патогенности.

Остальные группы в подавляющем большинстве содержат штаммы, выделенные от больных людей.

Штаммы-возбудители вспышки во Владивостоке (1997) при распределении образовали отдельную ветвь с генотипами «D». Среди них были обнаружены содержащие в геноме все семь VPai и принадлежащие к «пандемичным».

Имеющиеся в нашем распоряжении клинические штаммы, выделенные в других регионах (группы «В», «С» и «Е»), также несли в геноме острова патогенности, но в количестве, не превышающем шести. Они не относятся к «пандемичным», однако, необходимо отметить,

что кроме возбудителей вспышки во Владивостоке в 1997 г., остальные штаммы были выделены до 1995 г.

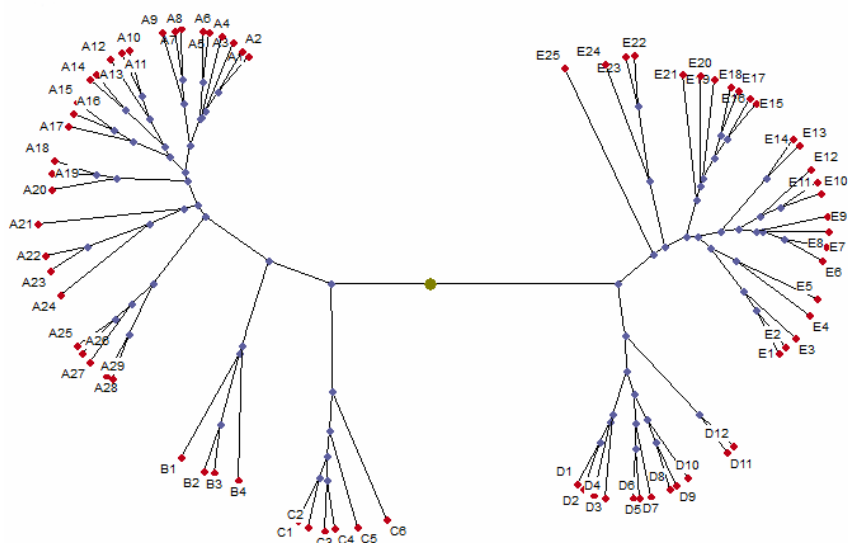


Рис. Дендрограмма генотипов *V. parahaemolyticus*

В связи с глобальным распространением *V. parahaemolyticus* ОЗ:К6 и его серовариантов высока вероятность проникновения их в акватории Азовского, Черного и др. морей. В Российской Федерации перед поступлением в продажу рыбы и других морепродуктов проводится контроль их качества. Вместе с тем существует проблема масштабного браконьерского вылова рыбы, и поступление её на рынок в обход соответствующих бактериологических лабораторий, а также любительское рыболовство, что делает возможным появление в продаже и употребление морепродуктов, загрязненных *V. parahaemolyticus*.

Изложенное указывает на необходимость проведения мониторинга *V. parahaemolyticus* в водных экосистемах, а также, что более важно, включения тестов по идентификации данного возбудителя у больных с симптомами ПТИ.

Список литературы

1. Смоликова Л.М., Ломов Ю.М., Хоменко Т.В. [и др.] // Журнал микробиологии. – 2001. – № 6. – С. 3–7.

2. Emergence of a unique O3: K6 clone of *Vibrio parahaemolyticus* in Calcutta, India, and isolation of strains from the same clonal group from Southeast Asian travelers arriving in Japan / J. Okuda, M. Ishibashi, E. Hayakawa, T. Nishino [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 35. – P. 3150 – 3155.

3. Global dissemination of *Vibrio parahaemolyticus* serotype O3: K6 and its serovariants / G.B. Nair, T. Ramamurthy, S.K. Bhattacharya [et al.] // Clin. Microbiology Reviews. – 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 39–48.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕПТОСПИРОЗОВ В МИРЕ

М.Б. Шаракшанов, Н.В. Бренева

*ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный
институт Сибири и Дальнего Востока»*

Проанализирована эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в мире, приведены данные по заболеваемости, эпидемическим осложнениям, основным источникам и резервуарам, распространению серогрупп патогенных лептоспир в отдельных странах. Охарактеризованы новые группы риска и современные тенденции распространения лептоспирозов.

Ключевые слова: лептоспирозы, эпидемиологическая ситуация.

Лептоспирозы – группа природно-очаговых нетрансмиссивных зоонозов, сходных, но не идентичных по патогенезу, эпидемиологии и клиническим проявлениям. Возбудители лептоспирозов людей и животных – спирохеты, относящиеся к виду *Leptospira interrogans*, семейства *Leptospiraceae* порядка *Spirochaetales*. Идентифицированные к настоящему моменту патогенные лептоспиры отнесены к 25 серогруппам, 250 серовамам и 17 геномным видам.

Дикие и домашние животные многих видов могут быть носителями лептоспир. Основными хозяевами (резервуарами) и источниками инфекции среди диких млекопитающих в природе являются грызуны и насекомоядные (ежи, землеройки). В хозяйственных (антропургических) очагах эту роль играют домашние животные – собаки, свиньи, крупный рогатый скот (КРС), овцы, реже козы и лошади, а также пушные звери – лисицы, песцы, нутрии.

К группам высокого профессионального риска заражения лептоспирозами относятся животноводы, работники звероферм и мясоперерабатывающих предприятий, охотники, рыболовы.

Природные очаги лептоспирозов выявлены практически во всех странах мира, наиболее высокий уровень заболеваемости людей отмечается в регионах с влажным субтропическим и тропическим климатом (Латинская Америка, Юго-Восточная Азия). В развивающихся странах инфекция в основном связана с занятием сельским хозяйством, контактом с животными, низким санитарным уровнем жизни, обильными осадками и наводнениями. В развитых странах лептоспирозы традиционно профессиональная болезнь.

По данным ВОЗ, в числе зарегистрированных в последние годы крупных вспышек инфекционных болезней были и вспышки лептоспирозов. При этом наблюдается новая тенденция в возникновении эпидемических осложнений, связанная с отдыхом на лоне дикой природы (туризм), международными путешествиями (большинство случаев инфицирования зарегистрировано в Юго-Восточной Азии, Карибских островах, Центральной и Южной Америке), экстремальными видами спорта (ультрамарафоны, триатлон и т.п.) и военными действиями (учения, вооруженные конфликты).

Цель работы – характеристика некоторых эпидемиологических особенностей лептоспирозов, связанных с современными тенденциями распространения заболевания в мире.

Материалы и методы. Проведен анализ данных литературы и сводок ВОЗ с 1990 по 2011 г.

Полученные результаты. Лептоспирозы в мире распространены повсеместно, однако состав основных хозяев среди животных и серологический пейзаж циркулирующих в природных очагах патогенных лептоспир имеют некоторые отличия в отдельных странах мира (таблица).

Выделяют группы стран с различными уровнями заболеваемости лептоспирозами. К территориям с высокими показателями заболеваемости относятся Сейшель, Малайзия, Новая Каледония, Суринам (20,0–100,0 0/0000), Тринидад и Тобаго, Барбадос, Бразилия (10,0–20,0 0/0000), Ямайка, Коста-Рика, Шри-Ланка, Таиланд, Сальвадор, Новая Зеландия (2,5–10,0 0/0000), Уругвай, Куба, Никарагуа, Хорватия, Россия, Украина, Доминиканская Республика, Эквадор (1,0–2,5 0/0000), Аргентина, Румыния, Австралия, Португалия, Дания, Латвия, Словения, Филиппины, Словакия, Тайвань (0,4–1,0 0/0000). Низкий уровень заболеваемости лептоспирозами характерен для развитых стран, таких как США, Канада, Великобритания, Италия, Испания, Германия (0,01–0,1 0/0000).

Основные источники, резервуары и наиболее часто встречающиеся серогруппы лептоспир в отдельных странах

Страна	Источники и резервуары	Серогруппы возбудителя
Австралия	Крысы, свиньи, КРС, мыши, грызуны, кабаны, овцы, бандикуты	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, pomona, sejro, celledoni, australis, pyrogenez, hebdomadis, mini, autumnalis, ballum</i>
Бразилия	Свиньи, собаки, мыши, грызуны, КРС, летучие мыши	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, pomona, ballum, javanica</i>
Вьетнам	Свиньи, собаки, крысы, КРС	<i>Pomona, bataviae, sejroe, pyrogenez</i>
Канада	КРС, собаки, свиньи, скунсы, мыши, еноты	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, sejro</i>
Китай	Крысы, свиньи, собаки, КРС, буйволы, мыши	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, pomona, sejro, australis, hebdomadis, autumnalis, bataviae, canicola</i>
Индия	Крысы, свиньи, собаки, КРС, грызуны, бандикуты, кошки	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, pomona, sejro, australis, pyrogenez, autumnalis, louisiana, javanica</i>
Иран	Крысы, КРС, овцы, буйволы, верблюды, собаки	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, pomona, sejro</i>
Италия	Крысы, свиньи, собаки, КРС, мыши, кабаны	<i>Icterhaemorrhagiae, pomona, sejro, australis, javanica, tarassvi</i>
Нидерланды	Крысы, собаки, КРС, мыши, лисы, землеройки, ежи	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, pomona, sejro, australis, autumnalis</i>
Новая Зеландия	Крысы, свиньи, собаки, КРС, овцы, опоссумы, олени	<i>Icterhaemorrhagiae, pomona, sejro, ballum, tarasovi</i>
Р. Корея	Грызуны, лошади	<i>Icterhaemorrhagiae, canicola</i>
Румыния	Крысы, свиньи, мыши, лошади, ослы	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, sejro</i>
Россия	Крысы, свиньи, собаки, грызуны, КРС	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, pomona, sejro, pyrogenez, hebdomadis</i>
Сейшеллы	Крысы, собаки, еноты, олени	<i>Icterhaemorrhagiae, djasiman</i>
США	Крысы, свиньи, собаки, кошки, еноты, обезьяны	<i>Icterhaemorrhagiae, sejro, australis, tarasovi, bataviae</i>
Турция	КРС, овцы, собаки, козлы	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa</i>
Швейцария	Крысы, свиньи, кролики	<i>Icterhaemorrhagiae, grippotyphosa, canicola, pomona</i>
Япония	Крысы, свиньи, собаки, мыши, козлы	<i>Icterhaemorrhagiae, canicola, australis, autumnalis, hebdomadis</i>

Среди эндемичных стран заметно выделяются небольшие тропические и субтропические островные государства и территории с низкой численностью населения и низким социальным уровнем жизни, где чаще всего возникают крупные вспышки лептоспирозов. Уровень

заболеваемости на данных территориях значительно колеблется, и в годы эпидемических осложнений достигает максимальных показателей – до 98–101 на 100 тыс. населения (Сейшелы). Для отдельных эндемичных стран характерно неравномерное распространение лептоспирозов по административным территориям (Китай, Индия). Заболеваемость в отдельные годы по различным округам Китая составляла 2,43 0/0000 – в округе Beijing, 2,31 – Chengdu, 204,0 – Fuzhou, 19,5 – Wuhan при среднемноголетнем показателе за 1991–2010 гг. 0,7 0/0000. Эта же особенность проявляется и в Индии, где заболеваемость составляла в округах Chennai – 0,4, Kerala – 2,54, Madras – 8,25, Mumbai – 0,17, Tamil Nadu – 7,3 0/0000.

В последние годы вспышки лептоспирозов стали возникать в неэндемичных странах в связи с развитием экстремальных видов спорта. Так, в 2010 г. впервые в Австрии зарегистрировано четыре тяжелых клинических случая болезни среди участников соревнований по триатлону в Лангау, Нижняя Австрия. Сильные проливные дожди накануне соревнований могли способствовать развитию эпизоотии и инфицированию людей. В 2005 г. эпидемическое осложнение возникло в США в результате заражения спортсменов в заболоченных окрестностях Тампа, штат Флорида, во время проведения экстремальных гонок на выносливость.

Для развитых стран также характерно увеличение завозных случаев лептоспирозов вследствие возросшей популярности экологического туризма и интенсификации экономических связей со странами «третьего мира», которые стали доступнее в связи с развитием транспорта, позволяющего попасть в отдаленные точки мира за считанные часы. Так, значительный процент случаев лептоспирозов, приобретенных в тропических и субтропических странах, отмечается в США, Великобритании, Израиле, Германии, Нидерландах, Португалии и Болгарии. С целью привлечения как можно большего потока туристов проводятся различные мероприятия, такие как рафтинг (сплав), катание на каноэ, рыбная ловля, охота, спуск в пещеры, пешие прогулки, маршрут которых может быть проложен по территории природных очагов лептоспирозов и делает возможным непосредственный контакт с возбудителями болезни. Подобное спортивное мероприятие «Eco-Challenge-Sabah» в Малайзии в 2000 г. осложнилось крупной вспышкой лептоспироза среди участников из 27 стран.

Выводы. В связи с развитием международных связей, экологического туризма и экстремальных видов спорта проблема лептоспирозов имеет выраженную тенденцию к глобализации. Характерно появление новых групп эпидемиологического риска (путешественники, спорт-

смены, бизнесмены), что требует разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заражения лептоспирозами на эндемичных территориях и завоза инфекции в неэндемичные страны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ АНТИРАБИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ИММУННЫХ СЫВОРОТОК

**Н.А. Шарапова, Е.Г. Абрамова, А.К. Никифоров,
М.Н. Киреев, Л.В. Савицкая, С.В. Генералов**

*ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный
институт “Микроб”», г. Саратов*

Сконструированы конъюгаты на основе наночастиц коллоидного золота со средним размером 15–17 нм для обнаружения специфических антител к вирусу бешенства в антирабическом иммуноглобулине, иммунных сыворотках лошадей-продуцентов, а также в сыворотках вакцинированных людей *in vitro* в дот-иммуноанализе (ДИА). Проведены исследования по выявлению корреляции между результатами реакции нейтрализации вируса бешенства на белых мышах и ДИА. Результаты последнего коррелируют с таковыми в реакции нейтрализации. Предлагаемый метод прост и экономичен в отношении как трудозатрат, так и времени, не требует применения инфекционного агента, лабораторных животных и специального оборудования для учета результатов.

Ключевые слова: бешенство, коллоидное золото, конъюгат, антирабический иммуноглобулин.

Актуальность проблемы бешенства обусловлена повсеместным распространением инфекции и 100%-ной летальностью. Ежегодно в различные лечебные учреждения Российской Федерации за антирабической помощью обращаются около полумиллиона человек, примерно половина из них получают направление на специфическое антирабическое лечение [3]. Для экстренной профилактики заболевания людей гидрофобией при тяжелых укусах бешеными или подозрительными на бешенство животными применяют антирабический иммуноглобулин в сочетании с антирабической вакциной [2].

При производстве антирабического иммуноглобулина для определения уровня активности гипериммунных антирабических сывороток продуцентов и готового препарата традиционно применяют тест *in vivo* – биологическую реакцию нейтрализации (РН) вируса бешенства на белых мышах [5]. Однако данный метод трудоемок, требует использования инфекционного агента, большого количества животных и длительного времени наблюдения (14 дней). В связи с этим актуальной является разработка методов *in vitro* для определения специфической активности антирабических сывороток и иммуноглобулина [4]. Одним из решений данной задачи является применение дот-иммуноанализа (ДИА) с использованием в качестве маркера наночастиц коллоидного золота.

Цель работы – определение содержания специфических антител в антирабических профилактических препаратах, а также в сыворотках людей, вакцинированных по показаниям антирабической вакциной, в прямом и непрямом вариантах (ДИА).

Золь готовили с использованием цитрата натрия в качестве восстановителя золотохлористоводородной кислоты при 100 °С, были получены стабильные и гомодисперсные золи золота с частицами диаметром 15–17 нм [1].

При конструировании конъюгатов для проведения прямого варианта ДИА в качестве биологической составляющей использовали инаktivированный фиксированный вирус бешенства «Москва 3253» органотканевого происхождения, а также выделенный из фиксированного вируса бешенства гликопротеид (ГП). Для определения активности гетерологичного антирабического иммуноглобулина и иммунных сывороток лошадей-продуцентов в непрямом ДИА готовили конъюгаты с аффинно-очищенными антителами кролика к иммуноглобулинам лошади и белком *A. S. aureus*. Для изучения уровня активности сывороток людей, вакцинированных против бешенства, был сконструирован конъюгат с аффинно-очищенными антителами овцы к иммуноглобулинам (G + A + M) человека.

При постановке ДИА в качестве подложки (твёрдой фазы) применяли расчерченную на квадраты нитроцеллюлозную мембрану с размером 0,45 мкм. Для усиления цветового сигнала иммунологической реакции использовали физический проявитель, содержащий растворимую соль нитрат серебра и восстанавливающие агенты.

При определении специфической активности препарата гетерологичного антирабического иммуноглобулина в прямом и непрямом ДИА с применением полученных конъюгатов положительный результат регистрировали в разведении 1:5000–1:10 000, у отдельных серий –

до 1:20 000. Уровень активности иммунных антирабических лошадиных сывороток соответствовал значениям 1:320–1 640. При исследовании иммунных сывороток людей, вакцинированных по показаниям антирабической вакциной, положительный результат выявляли в разведении 1:1280.

Выявлена корреляция результатов ДИА с данными биологической реакции нейтрализации вируса бешенства на белых мышах, коэффициент корреляции $r = 0,9$.

Несомненный научный и практический интерес состоит в использовании конъюгата с антивидовыми иммуноглобулинами против человека, на основе которого возможно выявление специфических антител в сыворотках людей, вакцинированных по показаниям антирабической вакциной, что актуально для оценки напряженности создаваемого вакциной иммунитета.

Таким образом, полученные результаты указывают на возможность использования ДИА как экспресс-метода для выявления уровня содержания специфических антител в антирабическом иммуноглобулине, иммунных сыворотках лошадей-продуцентов, а также в сыворотках вакцинированных людей.

Список литературы

1. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение / Л.А. Дыкман, В.А. Богатырев, С.Ю. Щеголев, Н.Г. Хлебцов. – М.: Наука, 2008. – С. 320.
2. Медуницын Н.В. Медицинские иммунобиологические препараты, применяемые для специфической профилактики бешенства // Вакцинация. – Бешенство. – 2005. – № 1 (37).
3. Мовсесянц А.А. Препараты для профилактики бешенства // Материалы науч.-практ. конф. по вакцинологии «Медицинские иммунобиологические препараты для профилактики, диагностики и лечения актуальных инфекций». – М., 2004. – С. 47–48.
4. Expert Consultation on Rabies: Technical Report Series 931 / World Health Organization. – Geneva, 2005.
5. Meslin F.-X., Kaplan M.M., Koprowsky H. Laboratory techniques in rabies. – Geneva: WHO, 1996. – 469 p.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

Е.И. Швед

*ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой
инфекционной патологии»*

Хронический описторхоз и хронический токсоплазмоз – наиболее распространенные заболевания Западной Сибири как моноинвазии. Кроме того, они часто встречаются и в сочетании, как микст-патология. Клиническая картина заболеваний схожа, специфических клинических и лабораторных проявлений нет, поэтому обе патологии, а также их сочетание требуют более тщательного изучения и, однозначно, лечения.

Ключевые слова: хронический описторхоз, хронический токсоплазмоз, микст-патология, моноинвазия.

Токсоплазмоз относится к одному из самых тяжелых паразитарных заболеваний. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется от 419 до 1024 случаев этого заболевания, в том числе у детей до 17 лет от 132 до 226 случаев в год. Заболеваемость описторхозом населения Западной Сибири достигает 51–82 %, в отдельных районах свыше 95 %. Отмечено, что через год после переезда в очаг описторхоза заражается от 11,5 до 17,9 % людей, через 1,5 года – 42 %, через 5 лет – 46,7 %, в дальнейшем уровень инвазии растет и достигает 73,3 %. Исходя из этого сочетание хронического токсоплазмоза и хронического описторхоза является одной из самых распространенных среди микст-патологий.

Нами проанализированы данные клинико-лабораторных исследований у 50 пациентов с диагнозом «микстпатология: описторхоз, хроническая стадия + хронический приобретенный токсоплазмоз» и 50 амбулаторных карт пациентов с диагнозом «токсоплазмоз приобретенный первично-хронический». Из них 66 женщин и 4 мужчины в возрасте от 11 до 67 лет, средний возраст составил 40 лет. В 76 % случаев (77 человек) это были жители г. Тюмени, 24 % (23 человека) сельские жители.

Сведения эпидемиологического анамнеза свидетельствуют о том, что все обследуемые употребляли шашлыки, сырой фарш, приготовленные из различных видов мяса (говядина, свинина), и рыбу семейства карповых (язь, чебак, карп, лещ). В 68 % пациенты содержали дома домашних животных (кошки, собаки). При моноинвазии токсоплазмозом отмечалось наиболее частое (78 %) содержание домашних животных (кошки, собаки).

В клинической картине у 34 пациентов с микстпатологией отмечался диспепсический синдром ($68,0 \pm 8,0$ %) (боли в животе различной локализации, тошнота, изжога, горечь во рту), а при моноинвазии токсоплазмозом – у 38 человек ($76,0 \pm 5,0$ %). Астенический синдром с вегетативными расстройствами наблюдался в $34,0 \pm 5,6$ % случаев при микстпатологии. Чаще всего у больных имела место общая слабость, утомляемость, диффузные головные боли. Суставной синдром при микстпатологии наблюдался у 15 человек ($30,0 \pm 5,2$ %), при этом все пациенты отмечали боли в крупных суставах, а при моноинвазии – у 23 больных ($38,0 \pm 6,0$ %). Симптомы аллергии различного происхождения отмечались у 11 больных ($22,0 \pm 7,0$ %), чаще аллергические реакции проявлялись в виде рецидивирующей крапивницы и отеков Квинке, аллергических дерматитов и риноконъюнктивитов, непереносимости некоторых пищевых продуктов. В клинической картине моноинвазии токсоплазмоза симптомы аллергии регистрировались чаще, чем при микстпатологии – у 20 человек ($36,0 \pm 5,9$ %). Кроме этого в группе с моноинвазией токсоплазмоза отмечались миалгический синдром и носовые кровотечения у 9 человек (рис. 1).

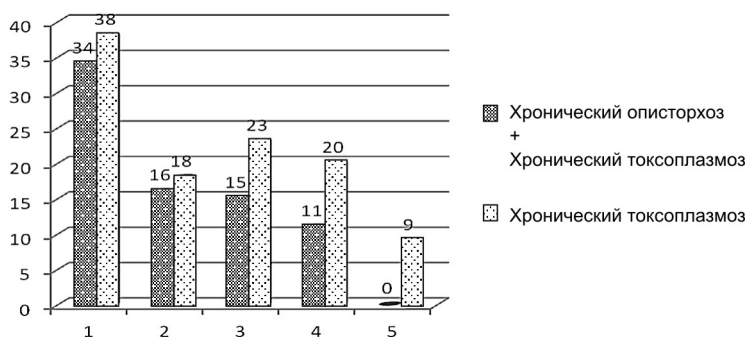


Рис. 1. Клинические проявления при микст- и моноинвазиях:
 1 – диспепсический синдром; 2 – астенический синдром;
 3 – артралгический синдром; 4 – симптомы аллергии;
 5 – миалгический синдром и носовые кровотечения

При объективном осмотре при микстинвазиях у 2 человек ($4,0 \pm 1,2$ %) отмечалось увеличение регионарных лимфатических узлов, обложенность языка – у 36 ($72,0 \pm 8,0$ %), в то время как при моноинвазиях обложенность языка регистрировалась лишь у 29 человек ($44,0 \pm 6,6$ %). У 18 пациентов при микстпатологии отмечалась субиктеричность склер ($36,0 \pm 5,9$ %), в контрольной группе с моноинвазией – у 12 ($26,0 \pm 5,0$ %).

При микстпатологии пальпаторно болезненность в правом подреберье и увеличение печени отмечены у 8 больных ($18,0 \pm 3,7\%$), при моноинвазии – у 14 ($30,0 \pm 5,3\%$) (рис. 2).



Рис. 2. Данные объективного осмотра при микст- и моноинвазиях:
1 – обложенность языка; 2 – субиктеричность склер; 3 – болезненность живота при пальпации; 4 – увеличение регионарных лимфатических узлов

Результаты лабораторного обследования при микст-патологии: анемия – у 2 человек ($4,0 \pm 1,2\%$), эозинофилия периферической крови (6–22 клеток в п/з) – у 7 ($16,0 \pm 3,8\%$), ускорение СОЭ (от 10 до 55 мм/ч) – у 12 ($24,0 \pm 6,7\%$) (рис. 3).

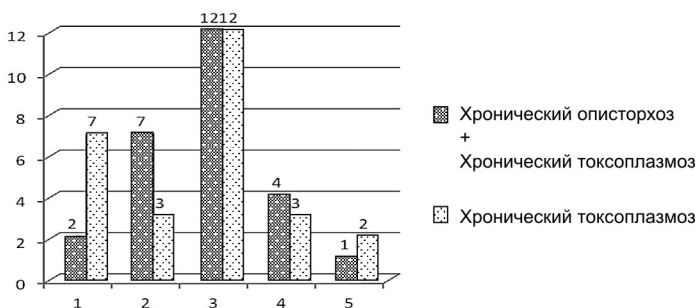


Рис. 3. Данные лабораторных исследований при микст- и моноинвазиях:
1 – анемия; 2 – эозинофилия; 3 – ускорение СОЭ; 4 – гипербилирубинемия;
5 – гиперферментемия

Изменения в биохимических показателях в виде гипербилирубинемии наблюдалось в $10,0 \pm 1,8\%$ (норма до 20 мкмоль/л), максималь-

ное значение – до 101,8 мкмоль/л, гиперферментемия (АСТ, АЛТ) до 136,3 Ед/л – в $8,0 \pm 1,9$ % (норма 37, у женщин – до 31 Ед/л), ГГТ – до 104 Ед/л (норма до 49 Ед/л) в $22,0 \pm 3,0$ % случаев. Так, при моноинвазии токсоплазмозом чаще регистрировались случаи анемии – в $16,0 \pm 3,6$ % случаев (гемоглобин менее 120 г/л), реже эозинофилия периферической крови ($8,0 \pm 1,7$ %) ($6-11$ клеток в п/зр) и увеличения активности ГГТ – $6,0 \pm 1,6$ % (норма до 49 Ед/л). Диагноз токсоплазмоза верифицирован методом иммуноферментного анализа. У всех больных увеличение уровня антител класса G к антигену токсоплазмоза, в сравнении с показателями здоровых людей, было больше предельно допустимых значений (норма до 40 ме) в 4–5 раз, минимальный уровень составлял 77 ме, максимальный – 295 ме, среднее значение – 139 ме.

Таким образом, исходя из вышесказанного, мы можем сделать следующие выводы: сочетанные паразитарные заболевания имеют определенные анамнестические особенности, тонкости клинической симптоматики и различия клинико-лабораторной картины. Это требует более комплексного подхода к проведению диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНЦЕПЦИИ НАИЛУЧШИХ ДОСТУПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

А.А. Шевчик

*ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр
профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»*

Настоящий отчет посвящен вопросам применения наилучших доступных технологий (НДТ) в странах Европейского союза и в России. Рассмотрен пример использования концепции НДТ на примере ферросплавного завода. Основной целью исследования являлось обобщение европейского опыта в области внедрения НДТ, а также исследование возможностей для применения данного опыта в России. Особое внимание уделялось вопросам принятия решений о принадлежности современных российских технологий и оборудования к НДТ, соответствии европейских и российских требований к НДТ, а также вопросам эколого-экономического обоснования внедрения НДТ на российских предприятиях.

Актуальность темы исследования подтверждается тем, что в настоящее время в соответствии с проводимой реформой в сфере управления природопользованием в Российской Федерации осуществляется разработка нормативно-правовой базы для перехода на нормирование негативного воздействия на окружающую среду на основе наилучших доступных технологий.

Ключевые слова: нормирование, наилучшие доступные технологии, охрана окружающей среды.

В соответствии с директивой Европейского союза (ЕС) «О комплексном предотвращении и контроле загрязнения» понятие **«наилучшая доступная технология (НДТ)»** относится к наиболее эффективным новейшим разработкам для различных видов деятельности, процессов и способов функционирования, которые свидетельствуют о практической целесообразности использования конкретных технологий в качестве базы для установления разрешений на выбросы (сбросы загрязняющих веществ) в окружающую среду с целью предотвращения загрязнения или, когда предотвращение практически невозможно, минимизации выбросов/сбросов в целом.

Концепция НДТ в соответствии с принципом комплексного предупреждения и контроля загрязнения учитывает возможные затраты и выгоды, получаемые в результате реализации мер по сокращению загрязнения, и направлена на обеспечение комплексной защиты окружающей среды, с тем чтобы в ходе решения одной экологической проблемы не допустить создания более серьезной другой [1].

Для определения НДТ необходимо выбрать такие технологии (технические меры, управленческие решения), которые являются наиболее действенными с точки зрения достижения общего высокого уровня охраны окружающей среды. На практике могут возникнуть ситуации, в которых не ясно, какая именно технология будет обеспечивать самый высокий уровень охраны окружающей среды. Поэтому возникает необходимость провести предварительную оценку технологий для выбора именно той, которая является наилучшей.

Оценка экономической целесообразности технологии для конкретной отрасли промышленности включает идентификацию затрат на реализацию пакета НДТ для конкретной отрасли, определение того, могут ли эти затраты быть переложены на потребителя и/или поставщика, могут ли затраты быть покрыты промышленностью, а также учет скорости внедрения НДТ.

Хотя оценка экономической обоснованности – неотъемлемая часть определения НДТ, детальный анализ необходимо проводить только в том случае, если существуют реальные основания полагать, что техно-

логия (или комбинация технологий) является чрезмерно дорогостоящей, чтобы считаться НДТ. Бремя доказательств и аргументации ложится на тех, кто возражает против предложенной НДТ. В процессе принятия решений должны быть сбалансированы и учтены экологические и экономические интересы.

Экономическая эффективность крайне важна при определении НДТ, и в этом отношении полезно выяснить, какая из технологий обеспечивает наибольшие экологические выгоды при наименьших финансовых затратах.

Однако в некоторых случаях необходима смена не столько технологий производства, сколько изменение структуры самого производства.

Проведение любой оценки остается сложным процессом и не должно осуществляться до тех пор, пока не будут выявлены серьезные разногласия относительно выбора наилучшей доступной технологии.

Следует отметить, что внедрение на предприятиях только отраслевых наилучших доступных технологий не подразумевает, что предприятия будут автоматически удовлетворять требованиям российского природоохранного законодательства. Для некоторых наилучших современных технологий выбросы и сбросы загрязняющих веществ в окружающую среду, образование отходов будут все равно достаточно велики. Поэтому при внедрении НДТ необходимо помнить, что наряду с «вертикальными» НДТ существуют еще и «горизонтальные» НДТ, в том числе наилучшие доступные технологии очистки выбросов и сбросов, переработки отходов.

В некоторых отраслях промышленности соответствие требованиям российского законодательства может быть достигнуто только при внедрении «вертикальных» и «горизонтальных» НДТ одновременно.

Практика применения НДТ показывает, что для повсеместного улучшения экологической обстановки в Российской Федерации целесообразно адаптировать положительный опыт европейских государств с учетом территориальной, экономической и социальной специфики РФ.

На примере ферросплавного завода была проведена сравнительная оценка выбросов по веществам: SO_2 , CO , CO_2 , NO_x , Hg , Pb , As , Cd , Cr , Cu .

1. Оценка удельных выбросов загрязняющих веществ на тонну произведенной продукции ферросплавного завода и BREF.

Из расчетов стало ясно, что удельные выбросы при производстве углеродистого ферромарганца ФМН-70 и ферросиликомарганца МнС в 20 раз превышают нормативы BREF FeMn и SiMn.

2. Оценка показателей токсичности (свинцовый эквивалент) для выбросов в атмосферный воздух ФЗ и BREF.

Были рассмотрены выбросы загрязняющих веществ, нормативы BREF, токсичность. Результаты показали, что по веществам SO₂, CO, NO_x свинцовый эквивалент ферросплавного завода в сто раз больше свинцового эквивалента по BREF FeMn и SiMn.

3. Оценка объема выбросов загрязняющих веществ по ФЗ и BREF.

Для исходных данных брали норматив BREF FeMn и SiMn, мощность производства ферромарганеца и ферросиликомарганеца. Посчитали значения выбросов ферросплавного завода по BREF FeMn и SiMn и сравнили с фактическими выбросами загрязняющих веществ. Выбросы ФЗ по веществам SO₂ и CO в сто превышают сумму выбросов ферросплавного завода по BREF. Однако Pb в разы меньше показателей BREF.

В рамках осуществления мероприятий по совершенствованию системы нормирования необходимо «привязать» нормативы допустимого воздействия на окружающую среду к существующим технологиям и обеспечить постепенное снижение выбросов/сбросов вслед за улучшением стандартов производства. В этих координатах будут заданы и параметры перспективных программ по модернизации производства.

Принимая во внимание положение дел в области охраны окружающей среды в Российской Федерации, а также наличие положительного западного опыта, желание и готовность бизнеса внедрять НДТ, можно заключить, что имеются все основные предпосылки для введения в России системы нормирования, основанной на НДТ.

Список литературы

1. Конвенция по защите морской среды района Балтийского моря 1992 г. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.helcom.fi/Convention/en_GB/convention (дата обращения: 24.02.12).
2. Наилучшие доступные технологии: опыт и перспективы / Е.Б. Королева, О.Н. Жигалей, А.М. Кряжев, О.И. Сергиенко, Т.В. Соколькова – СПб., 2011 – 123 с.
3. Экономические аспекты и вопросы воздействия на различные компоненты окружающей среды: справочный документ по наилучшим доступным технологиям / Европейская комиссия, Институт по исследованию перспективных технологий. – Севилья, 2006. – 223 с.
4. A Nordic contribution concerning of the IPPC Reference Document on Best Available Techniques in the Non Ferrous Metals Industries. – URL: <http://www3.ivl.se/rapporter/pdf/B1916.pdf> (дата обращения: 15.12.11).

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ЗООЛОГИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В СФЕРЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА НА ОСНОВЕ ВНЕДРЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Г.Б. Шемятихина

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области»

На основе web-технологий создана новая компьютерная программа регистрации зоологического материала, которая позволяет осуществлять эпидемиологическое прогнозирование при помощи анализа состояния численности и инфицированности зоологического материала, накопленного за длительный период времени в официальных архивах Ульяновского центра Госсанэпиднадзора. Программа дает возможность быстрого получения наглядного пространственного распределения численности и инфицированности населения мышевидных грызунов на территории области и открывает широкие перспективы дальнейшего использования.

Ключевые слова: web-технологии, мышевидные грызуны, пространственное распределение.

Постоянная регистрация природно-очаговых заболеваний на территории России, Приволжского федерального округа и Ульяновской области ставит проблему совершенствования эпидемиологического надзора за ними [2, 3], а существующая в настоящее время система нуждается в корректировке с использованием последних достижений науки и техники.

В рамках социально-гигиенического мониторинга в субъектах Федерации проводится зоолого-энтомологическая работа с целью эпидемиологического прогнозирования природно-очаговых заболеваний, включающая сбор полевого материала, исследования его на предмет обнаружения инфекций и анализ полученных результатов [4]. За длительный период работы в Ульяновском центре Госсанэпиднадзора был накоплен значительный объем фактического материала, требующий систематизации. В соответствии с основными тенденциями дальнейшего совершенствования эпизоотологического обеспечения эпидемиологического надзора [1] была разработана программа регистрации зоологического материала, позволяющая существенно упростить работу с многолетними данными зоологического мониторинга.

Таким образом, **целью данной работы** явилась оптимизация зоологической работы на территории Ульяновской области с приме-

нием информационных технологий. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Представить электронную базу данных учетов зоологического материала, разработанную на основе web-технологий.

2. Создать и поддерживать накопление банка данных на основании учетов численности мышевидных грызунов и клещей на территории Ульяновской области и исследования этого материала в лаборатории особо опасных инфекций организации на предмет обнаружения природно-очаговых инфекций (ПОИ).

Электронная база данных учетов зоологического материала представляет собой дерево html-страниц. Основу банка данных составляют данные учетов численности мышевидных грызунов и клещей на территории Ульяновской области, накопленные за длительный период в архивах ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области», а также результаты исследования этого материала в лаборатории особо опасных инфекций организации на предмет обнаружения ПОИ.

Первичные данные, вносимые в базу, включают 3 основных раздела:

1. Зоологический блок (сбор грызунов). В этом разделе заполняется информация о дате сбора; количестве выставленных орудий лова; отловленных особей каждого вида; их возрасте и генеративном состоянии; результатах их исследования на ПОИ (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), туляремия, лептоспироз), проводимые на базе лаборатории ООИ ФГУЗ «ЦГ и Э в Ульяновской области».

2. Энтомологический блок (сбор клещей). Указывается дата сбора, вид клеща, результаты его исследования на носительство вируса весеннего клещевого энцефалита и клещевых боррелиозов.

3. Сбор объектов внешней среды. Сюда относят объекты, имеющие эпидемиологическое значение при передаче туляремии. Указываются вид объекта и результат его исследования его на туляремию.

Точка сбора материала включает: координаты точки учета или сбора материала, название административного района и ландшафтной подзоны, биотоп. Биотопы разбиты на 4 основные группы (лесокустарниковые; влажные; открытые; постройки человека), которые в свою очередь разделены на мелкие станции.

Программа формирует 4 вида отчетов:

1. Рассчитывает численность, индексы доминирования, количество выставленных ловушко-суток и отловленных грызунов и некоторые генеративные характеристики для каждого вида грызуна в отдельном типе биотопа, районе, ландшафтной подзоне за указанный период. В качестве параметра выборки можно также использовать координаты с карты.

2. Производит выборку по параметрам численности грызунов каждого вида в отдельных точках подзоны или района за определенный

период. Результаты отлова в каждой точке не суммируются, а выводятся для каждой даты отдельно.

3. Показывает результаты анализа генеративного и возрастного состояния популяции грызунов.

4. Отчет показывает результаты исследования грызунов на носительство хантавирусов ГЛПС и лептоспир. Выборка производится по параметрам пола, возраста, генеративного состояния грызуна отдельно вида в разрезе биотопов, ландшафтных районов, административных районов.

Программа также показывает результаты учетов численности грызунов и данные их исследования на ПОИ в виде значков на электронной карте Google map. Эта функция была использована при составлении картосхем территориального распределения численности мышевидных в Ульяновской области. Полученные схемы применяются при эпидемиологическом анализе субъекта РФ по природно-очаговым инфекциям.

Таким образом, создание и внедрение в практику представленной программы позволяет оптимизировать аналитическую работу зоолога ФБУЗ «ЦГ и Э в Ульяновской области»; дает возможность проводить подробный ретроспективный анализ численности и инфицированности зоологического материала в короткие сроки, составлять подробные карты эпизоотологических обследований за счет быстрой визуализации результатов работы; увеличивает достоверность проведения выборов данных.

Перспективами дальнейшей разработки является внесение в базу данных заболеваемости населения ПОИ, совмещение этих данных с результатами зоологического мониторинга и составление подробных карт эпидемиологической ситуации в конкретные временные интервалы.

Список литературы

1. Информация о Всероссийском семинаре зоологов по вопросам совершенствования эпизоотологического обеспечения эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Российской Федерации // Проблемы ООИ. – 2011. – № 1. – С. 83.

2. Нафеев А.А., Меркулов А. В., Коробейникова А.С. Современная эколого-эпидемиологическая ситуация по трансмиссивным природно-очаговым инфекциям в Ульяновской области // Проблемы экологии Ульяновской области: науч.-практ. конф. – Ульяновск: Информ-сервис Лимитед, 1997. – С. 117–118.

3. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. – М.: Медицина, 2001. – 558 с.

4. Черкасский Б.Л., Беляев Е.Н. Взаимосвязь систем эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 4. – С. 8–11.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

А.С. Шокабаева, К.В. Машин

*Национальный центр гигиены труда и профессиональных
заболеваний Министерства здравоохранения
Республики Казахстан, г. Караганда*

Представлена оценка степени напряжения адаптационных систем организма детей, проживающих в регионах с развитой черной и цветной металлургией Республики Казахстан. Выявлены особенности, связанные с проживанием детей в крупных городах с развитой цветной и черной металлургией, по сравнению с детьми, проживающими в экологически чистой курортной зоне.

Ключевые слова: адаптация, дети, здоровье, половое созревание, экологический риск.

В последние годы в Казахстане, наряду с некоторыми позитивными тенденциями в состоянии популяционного здоровья, ухудшаются многие важные его показатели, которые так или иначе связаны с неблагоприятным влиянием техногенных и, в первую очередь, химических факторов загрязнения среды обитания.

Работа была выполнена в рамках научно-прикладной программы Министерства здравоохранения Республики Казахстан, целью которой была донозологическая оценка состояния здоровья детей урбанизированных территорий Республики Казахстан, а именно крупных городов с развитой цветной (г. Усть-Каменогорск и п. Глубокое) и черной металлургией (г. Темиртау и п. Чкалово). Контрольную группу составили лица, проживающие в курортном регионе Республики Казахстан, а именно в г. Щучинске и п. Борабай.

С учетом утвержденных этической комиссией протоколов исследования и письменного согласия участников было обследовано 1357 детей, родители которых не работают(ли) на вредных производствах, а дети родились и проживают на данной территории не менее 10 лет. Диагностика включала физиологические методы оценки антропометрических характеристик, расчет формул полового развития, расчет показателей гемодинамики, психофизиологическое тестирование с оценкой когнитивных функций мозга (память, внимание), электрофизиологическое обследование с регистрацией электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и исследование вариабельности сердечного ритма (BCP).

Общий скрининг физического развития детей региона с черной металлургией позволил выявить общие закономерности в возрастных группах 12–14 и 15–17 лет. Так, были обнаружены отличия между мальчиками и девочками по показателям роста, веса и окружности талии. Расчет индекса по показателям талии и бедер показал, что только у девочек он соответствует нормативным значениям.

Сравнительный анализ всего обследуемого детского контингента г. Темиртау выявил, что у 32,5 % девочек уровень полового созревания ниже возрастной нормы, причем наибольшее отставание было на загрязненных территориях города (наиболее приближенных к району металлургического комбината) на стадиях активации гонад, которая в возрастной группе 15–17 лет была более выражена по показателям P, Me, Ma ($p < 0,05$).

У мальчиков, проживающих в регионе черной металлургии, в возрасте 12–14 лет отмечается наибольшее отставание в развитии вторичных половых признаков, хотя в среднем по городу это не выявлялось. В разных зонах проживания отставания были выявлены по показателям P, A, L. При этом в возрастной группе 15–17 лет отставания регистрировали уже по четырем показателям: P, A, L, V, но с меньшим разрывом от уровня сравнения.

Оценка состояния гемодинамики у детского контингента выявила достоверные отличия с учетом зон проживания и пола по таким показателям, как ПД, ПСС, ВИК, ИН и ИНК, которые были ниже возрастных норм и свидетельствовали о состоянии напряжения в системе кровообращения.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИПАТИЙ У ШАХТЕРОВ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ И КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Л.Н. Шпагина

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем
гигиены профессиональных заболеваний Сибирского отделения
Российской академии медицинских наук, г. Новокузнецк*

Целью настоящей работы было изучение частоты полипатий у шахтёров Кузбасса, их взаимосвязь с профессиональной патологией. Проведен анализ выборки более 2000 больных с профессиональной патологией, а также 1800 амбулаторных карт из лечебных учреждений горнорабочих угольной промышленности без признаков профзаболеваний. Оказалось, что рост частоты полипатий связан с очень низкой долей (ниже 20 %) профилактических посещений пациентов, с низкой нацеленностью цеховых врачей на выявление ранних форм профессиональной патологии. Целесообразно ввести материальное стимулирование врачей для роста удельного веса здоровых лиц на предприятии, выявляемости хронических общих и профессиональных заболеваний на ранних стадиях болезни и для снижения уровня полипатий.

Ключевые слова: профессиональная патология, полипатии, горнорабочие угольной промышленности.

Один из основных показателей здоровья населения – распространенность хронических неинфекционных заболеваний и смертности. За последние годы наметился негативный рост показателей хронической заболеваемости и смертности у населения Сибирского федерального округа (ФО) особенно среди лиц трудоспособного возраста [2–4]. Так, стандартизированные показатели смертности у мужчин в трудоспособном возрасте в Сибирском ФО возросли с 1084,2 в 1998 г. до 1521,5 в 2005 г., тогда как в целом по РФ их уровень значительно ниже и возросли они менее заметно (с 843,1 до 937,8) [3].

За последние годы отмечается рост общей и профессиональной заболеваемости среди промышленных рабочих горнорудной и угольной промышленности [1, 2, 5]. Одним из важных показателей здоровья населения является распространенность хронических неинфекционных заболеваний, формируется она преимущественно за счет заболеваний системы кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, костно-мышечной и нервной системы. Одной из основных особенностей состояния

здоровья рабочих является увеличение числа «параллельно текущих» или множественных хронических заболеваний (полипатий). Как известно, проблема лечения полипатий имеет большое значение для решения вопросов по комплексной оценке состояния здоровья населения, организации первичной медико-социальной помощи, определению объема диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в первичном звене здравоохранения [1, 2, 5]. Полипатии при этом значительно снижают трудоспособность больных, увеличивая как число случаев, так и количество дней временной нетрудоспособности. Наряду со снижением трудоспособности полипатии снижают обусловленное здоровьем качество жизни – интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного [5].

Считается, что качество жизни является главной целью лечения пациентов при заболеваниях, не ограничивающих продолжительность жизни; дополнительной целью при заболеваниях, ограничивающих продолжительность жизни, и единственной целью лечения пациентов в инкурабельной стадии (тетрапарез, слепота, выраженные формы рака с множественными метастазами и др.).

Оценка обусловленного здоровьем качества жизни по анкете SF-36 или NJ-29 стала широко использоваться в медицине для контроля над эффективностью лечебно-профилактических мероприятий, при оценке неблагоприятного влияния производственных факторов, особенно при изучении прогноза утомляемости и для определения узловых точек стресса и воздействия на них, а также для оценки профилактических мероприятий и результатов долговременных эффектов реабилитационных программ [5]. Степень опасности работы и вредные производственные факторы негативно ассоциируются со всеми доменами анкет.

Целью настоящей работы было изучение частоты полипатий у шахтёров Кузбасса, их взаимосвязь с профессиональной патологией и обусловленным здоровьем качеством жизни. Одновременно выявлялись особенности биохимических и иммунологических показателей, характеризующих окислительный метаболизм, эндотелиальную дисфункцию и иммунологический гомеостаз. Проведен анализ на основе случайной выборки, состоящей из историй болезни пациентов, обследованных в клинике института, из них 160 с подозрением на профессиональное заболевание и 1940 с профессиональной патологией (вибрационной болезнью, пояснично-крестцовой радикулопатией, вегетативно-сенсорной полиневропатией, нейросенсорной тугоухостью и пневмокозиозом), с учетом характера течения профессионального заболевания (прогрессирующее или регрессирующее), а также 1800 амбулаторных карт из лечебных учреждений горнорабочих угольной и горнорудной промышленности без признаков профзаболеваний. Анализи-

ровалась частота диагнозов, установленных в соответствии с кодами Международной статистической классификации болезней (МКБ-10). В зависимости от количества диагностированных заболеваний обследованные больные были разделены на три группы: лица с одним заболеванием (мононозология), с двумя (бинозология), с тремя заболеваниями и более (мультинозология). Кроме того, определялся индекс полиморбидности (среднее количество заболеваний на 1 обследованного) у лиц с подозрением на профзаболевание, с отдельной формой профпатологии и у горнорабочих без признаков профпатологии в различных возрастных группах. Одновременно оценивалось обусловленное здоровьем качество жизни у 200 больных с профпатологией (в группу входило 90 шахтеров с пояснично-крестцовой радикулопатией и 110 с вибрационной болезнью) и у 160 шахтеров аналогичной возрастной группы без признаков профессиональной патологии. Характеристика качества жизни оценивалась при использовании и обработке результатов анкеты-опросника SF-36 (русскоязычный вариант).

Из 2100 проанализированных амбулаторных карт и выписок из историй болезни пациентов с профзаболеваниями, обследованных в клинике института, сопутствующие хронические неинфекционные заболевания выявлены у 1999 (95,2 %). При этом с подозрением на профзаболевания они выявлены в 61,9 % случаев, а у лиц с установленным профессиональным заболеванием – в 97,9 % случаев. Частота сопутствующих хронических заболеваний нарастала у больных при выраженных формах профессиональных заболеваний, особенно с прогрессивным течением. Среди пациентов с различными формами профпатологии частота сопутствующих хронических заболеваний в возрастных группах была почти одинаково высокой и преобладала мультинозология, представленная сочетанием трех заболеваний и более по классам МКБ, или полипатии (82 %), тогда как сопутствующая мононозология отмечалась лишь в 5 % и бинозология – в 13 % случаев. Из 1591 больного с профессиональными заболеваниями и сопутствующими полипатиями наибольшей была доля лиц с тремя сопутствующими заболеваниями (42 %), на втором месте – с четырьмя (33 %). Доля лиц с числом сопутствующих заболеваний свыше 5 составила 25 %.

Сопоставление лабораторных биохимических и иммунологических показателей у больных с полиморбидностью показало, что если у лиц с сопутствующей моно- или бинозолигией наблюдался преимущественно синдром эндотелиальной дисфункции, то при полипатии – сочетание метаболического синдрома с синдромом эндотелиальной дисфункции, особенно у лиц с прогрессивным течением профессиональных заболеваний. Установлено, что хронические полипатии способствуют более раннему развитию различных форм профзаболеваний, отя-

гощают их и способствуют прогрессивному течению, что должно учитываться при проведении рациональных лечебно-реабилитационных мероприятий. Степень выраженности хронических полипатий негативно ассоциируется со всеми структурными разделами (доменами) анкет по оценке качества жизни, что свидетельствует о том, что хронические полипатии (особенно случаи с мультинозологией) значительно ухудшают качество жизни пациентов.

Анализ частоты хронических неспецифических заболеваний у 1800 горнорабочих угольных и горнорудных шахт без признаков профессиональной патологии показал более низкую частоту хронических заболеваний (с преобладанием моно- и бинозологий). Полипатии наблюдались лишь в возрастной группе 46–55 лет, и их уровень был в 2,5 раза ниже, чем у лиц с профессиональными заболеваниями. Анализ частоты полипатий у шахтеров угольных и горнорудных шахт показал, что ее нарастание связано с недостаточно эффективным лечением острых заболеваний, с очень низкой долей (ниже 20 %) профилактических посещений пациентов. За последние 10 лет обращает на себя внимание рост гипохромных анемий, йоддефицитных состояний, заболеваний пищеварительной системы, что, видимо, обусловлено дисбалансом в составе пищевого рациона. Анализ обращаемости у шахтеров свидетельствует о преобладании заболеваний органов дыхания, пищеварения и костно-мышечной системы. При этом можно отметить низкую нацеленность цеховых терапевтов и невропатологов на выявление ранних форм профессиональной патологии, о чем свидетельствует большой удельный вес больных с хроническими бронхитами, фарингитами, пояснично-крестцовыми радикулопатиями, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, которые в течение многих лет лечатся амбулаторно и не направляются для обследования в профцентры.

Для утверждения приоритета здоровья и рациональной профилактики хронических заболеваний наряду с повышением финансирования здравоохранения считаем целесообразным ввести материальное стимулирование врачей за рост удельного веса здоровых лиц на предприятии, повышение количества случаев полного выздоровления после острых заболеваний, за ликвидацию вредных привычек у пациентов, за выявляемость хронических общих и профессиональных заболеваний на ранних стадиях болезни и за снижение уровня полипатий.

Список литературы

1. Аскарова З.Ф., Денисов Э.И., Карамова Л.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья рабочих горно-обогатительного комбината // Медицина труда. – 2009. – № 12. – С. 12–16.

2. Жеглова А.В. Профессиональный риск и критерии нарушения здоровья работников горнорудной промышленности // Медицина труда. – 2009. – № 5. – С. 14–18.

3. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008–2017 гг.: пути и перспективы реализации // Медицина труда. – 2008. – № 6. – С. 2–8.

4. Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда // Медицина труда. – 2008. – № 11. – С. 1–9.

5. Пиктушанская Т.Е. Оценка апостериорного профессионального риска шахтеров-угольщиков // Медицина труда. – 2009. – № 1. – С. 32–37.

КОМПЛЕКСНЫЙ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОЕНИЯ

**П.З. Шур, В.Б. Алексеев, Д.М. Шляпников,
Н.А. Лебедева-Несевря, В.Г. Костарев**

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», г. Пермь,
Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю*

Приведены результаты работы по комплексной оценке влияния производственных факторов риска на здоровье работающих на предприятиях машиностроения. Выявлены факторы риска и уязвимые для конкретных производственных факторов органы и системы. Проведен социологический анализ, показавший зависимость количества случаев обращений за медицинской помощью и увеличение средней длительности заболеваний от стажа работы во вредных условиях труда. Предложена программа по минимизации воздействия социально-производственных факторов риска на здоровье работников.

Ключевые слова: комплексная оценка риска, факторы риска, предприятия машиностроения, производственно обусловленные заболевания.

В современных социально-экономических условиях и неудовлетворительной демографической ситуации проблема сохранения здоровья работающего населения является одной из основных в социальной

политике государства. В Конституции РФ и трудовом законодательстве определены права работника на безопасные условия труда, получение информации о существующем риске повреждения здоровья, обязанность работодателя обеспечить безопасность работников и информировать их о существующем риске повреждения здоровья на рабочем месте, а также проводить мероприятия по сохранению и укреплению здоровья работающих. Приоритетной является проблема охраны и укрепления здоровья работающего населения с целью сохранения трудового потенциала и создания условий для экономического развития страны. В настоящее время во всех странах мира и международных организациях концепция оценки риска рассматривается в качестве главного механизма разработки и принятия управленческих решений, направленных на сохранение здоровья населения.

Современный взгляд на сложную природу влияния производственной среды на организм работающего человека состоит в том, что производственная деятельность сопряжена с неустраняемым наличием риска. На сегодняшнем этапе развития экономики воздействие вредных и опасных факторов производственной среды на организм работающего устранить полностью невозможно. Следовательно, все работники находятся в группе потенциального риска по развитию производственно-обусловленных и профессиональных заболеваний. В связи с этим необходимо проводить комплексную оценку совокупного воздействия всех факторов производственной среды и трудового процесса на организм человека.

Методологической основой исследований воздействия факторов производственной среды являются оценка и прогноз риска формирования болезней, связанных с работой.

Система оценки профессионального риска позволяет на основе наблюдений за производственными факторами и здоровьем работающих получить количественную и качественную характеристики влияния фактора на здоровье значительно раньше, чем проявятся все негативные последствия этого воздействия.

Одной из ведущих специализаций Пермского края является машиностроение с общим числом работающих более 32 тысяч человек. В современных условиях на работников данной отрасли воздействует широкий комплекс вредных производственных факторов. Для изучения влияния профессиональных факторов риска на здоровье работающих и разработки программ профилактики производственно обусловленных заболеваний было выбрано крупное предприятие машиностроения Пермского края. Для данного объекта характерен следующий профессиональный состав работающих: токарь, фрезеровщик, слесарь

механосборочных работ, электрогазосварщик, изолировщик, оператор станков с программным управлением. По степени значимости, с точки зрения влияния на здоровье работника и эффективности (производительности) труда, выделены наиболее негативно воздействующие на здоровье работников профессиональные факторы: химические вещества (ароматические углеводороды, алифатические спирты, формальдегид и фенол, бензин, ацетон, сварочный аэрозоль), тяжесть трудового процесса, шум и локальная вибрация.

По принятым критериям оценки (Руководство 2.2.2006-05, Руководство 2.2.1766-03) условия труда на рабочих местах соответствовали категории вредные условия труда – от 1-й степени 3-го класса (3.1) до 4-й степени 3-го класса (3.4), с профессиональным риском от малого (умеренного) до среднего (существенного) и очень высокого (непереносимого), при этом требовалась немедленная разработка и внедрение мероприятий по его снижению.

Указанные выше профессиональные факторы потенциально могут оказывать негативное влияние на здоровье работников, вести к развитию профессиональных заболеваний, а также вызвать стойкие функциональные изменения в организме, которые проявляются повышенным уровнем заболеваемости с временной утратой трудоспособности и в первую очередь патологией наиболее уязвимых для конкретных производственных факторов органов и систем. Воздействию данных факторов наиболее подвержены пищеварительная, сердечно-сосудистая, иммунная системы, органы кроветворения и дыхания.

Проведено комплексное гигиеническое, эпидемиологическое, клиническое и клинико-лабораторное обследование контингента работников для изучения влияния потенциально вредных для здоровья факторов и обоснования профилактических программ.

Было обследовано 177 человек, которых разделили на 2 группы, сопоставимые по возрасту и стажу. В группу наблюдения были включены работники с наиболее неблагоприятными условиями труда: изолировщики цеха по подготовке заготовок – 47 человек, из них 20 женщин, средний возраст $42,0 \pm 3,76$ г., средний стаж – $7,2 \pm 2,1$ г.; газосварщики сварочного цеха – 32 человека, мужчины, средний возраст $35,6 \pm 2,99$ г., средний стаж – $7,2 \pm 1,50$ г.; изолировщики сборочного цеха – 31 человек, из них 9 женщин, средний возраст и стаж – $42,9 \pm 4,60$ и $8,5 \pm 3,55$ г. соответственно. Группу сравнения, составили 67 работающих вне воздействия исследуемых производственных факторов; сформирована из стрелков ВОХР и сотрудников отдела главного конструктора.

Для изучения структуры и характера заболеваемости работающих было осуществлено углубленное клинико-функциональное обследова-

ние, которому предшествовал социологический анализ, показавший зависимость количества случаев обращений за медицинской помощью и увеличение средней длительности заболеваний от стажа работы во вредных условиях труда. Так, работники, занятые во вредных условиях труда менее трех лет, обращались за медицинской помощью в течение года лишь в 20 % случаев, работающие со стажем от 3 до 5 лет – уже в 50 %, а при стаже от 6 до 10 лет – в 42,1 %. Средняя длительность заболеваний у работников со стажем менее 3 лет составляет в 100 % случаев менее 7 дней. В группе работников со стажем от 3 до 5 лет в 33 % средняя длительность больше 7 дней, при стаже от 6 до 10 лет у 25 % средняя длительность заболеваний аналогичная.

Для оценки связи условий труда с состоянием здоровья работающих использовались эпидемиологические методы исследования, которые позволяют изучить причинно-следственные связи между воздействием неблагоприятных факторов производственного процесса и частотой возникновения отдельных видов ответов со стороны здоровья работающих и включающие расчет отношения шансов (OR), относительного риска (RR) и этиологической доли ответов, обусловленной воздействием фактора профессионального риска (EF). Для оценки достоверности полученных данных использовался 95%-ный доверительный интервал (CI).

Данные исследования позволили выявить у работников, подвергавшихся действию производственных факторов, наличие достоверной связи между условиями труда и возникновением болезней органов пищеварения: OR = 6,4 с 95 % CI – 2,4–17,4; RR = 1,92 с 95 % CI – 1,34–2,7; вклад условий труда в риск заболеваемости составил – 47,9 % (этиологическая доля). Кроме того, у работников установлены многоуровневые нарушения здоровья в виде функциональных изменений, связанные с условиями труда и свидетельствующие о перенапряжении адаптационных механизмов на фоне воздействия неблагоприятных производственных факторов. Это состояние, которое при своевременной коррекции можно нормализовать (на ЭКГ – метаболические нарушения, реполяризации: OR = 2,8 с 95 % CI 1,1–7,6; RR = 1,94 с 95 % CI – 1,0–3,8, EF = 48,6 %), повышение СОЭ (OR = 4,7 с 95 % CI – 3,9–23; RR = 3,9 с 95 % CI – 1,0–9,7, EF = 74,5 %), снижение лимфоцитов (OR = 2,8 с 95 % CI – 1,1–7,1; RR = 1,9 с 95 % CI – 1,01–3,5, EF = 47,1 %) и повышение Ig G (OR = 11 с 95 % CI – 1,3–89,7; RR = 8,7 с 95 % CI – 1,5–51,3, EF = 88,5 %).

Результаты оценки условий труда и комплексного клинико-эпидемиологического анализа влияния факторов производственной среды на здоровье работников позволили сформулировать комплексную программу по минимизации воздействия социальных и производ-

ственных факторов риска на здоровье работников, одним из приоритетных направлений которой является мониторинг условий труда и оценка профессионального риска.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ АЭРОГЕННОГО ВЛИЯНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, ОБЛАДАЮЩИХ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

С.Г. Щербина

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

Представлены результаты оценки цитогенетического и химико-аналитического обследования детей, проживающих в условиях аэрогенного влияния химических факторов среды обитания, обладающих мутагенной активностью. У обследованных детей выявлены: повышенное относительно фоновых и референтных уровней содержание в крови марганца, никеля, хрома, свинца, формальдегида, бензола, толуола на фоне цинк-дефицитного состояния и цитогенетические изменения, характеризующиеся наличием полиморфизма хромосом.

Ключевые слова: аэрогенное влияние, химические факторы, мутагенная активность, повышенные концентрации в крови, цитогенетические изменения, полиморфизм хромосом.

Цель настоящего исследования – оценка результатов цитогенетического и химико-аналитического обследования детей, проживающих в условиях аэрогенного влияния химических факторов среды обитания, обладающих мутагенной активностью.

Данные, полученные при скрининговом лабораторном обследовании 24 детей в возрасте 3–7 лет, проживающих в промышленно-развитом районе, свидетельствуют о достоверном повышении содержания в крови детей ряда химических веществ, являющихся компонентами загрязнения атмосферного воздуха и характеризующихся мутагенной активностью. Достоверно повышенные концентрации относительно регионального уровня по марганцу в крови обнаружены у 80 % (средняя

концентрация составила 0,019 мг/дм³, кратность превышения – 1,7 раза, $p = 0,021$), по хромю – у 45 % детей (кратность превышения – 1,3 раза, $p = 0,026$), по свинцу – у 25 % (кратность превышения – 1,3 раза, $p = 0,032$), по никелю – у 100 % (кратность превышения – 5,6 раза, $p = 0,007$). На этом фоне установлено цинк-дефицитное состояние в организме 76 % обследованных, средняя концентрация цинка в группе составила 5,03 мг/дм³, что в 1,4 раза ниже референтного уровня ($p = 0,045$).

Содержание органических соединений с мутагенной активностью в биосредах детей также было достоверно выше фоновых уровней. Установлено, что средняя концентрация формальдегида в крови обследованных в 8,5 раза больше фонового показателя ($p = 0,000$), количество детей с повышенным содержанием формальдегида составило 100 %. В крови детей идентифицированы бензол и толуол. Частота распространенности проб с повышенным содержанием бензола составила 81 % ($p = 0,001$), толуола – 93 % ($p = 0,000$).

Оценка результатов цитогенетического исследования детей с повышенным содержанием установленных химических мутагенов в крови показала наличие хромосомных изменений по типу нормального полиморфизма:

полиморфизм акроцентрических хромосом: 46,XX, 21ps + [11],
46,XY,13pstк +,14ps + [11];

полиморфизм гетерохроматиновых сегментов хромосом: 46,XYqh-[11],
46,XY,16qh + [12],
46,XX,1qh + [13];

смешанный полиморфизм: 46,XY,1qh +,15ps +,16qh + [11],
46,XY,1qh +,21pstк + [11],
46,XY,1qh +,22ps + [11],
46,XY,1qh +,9qh +,21pstк + [11].

Выявленные полиморфные изменения характеризуются увеличением спутников и/или спутничных нитей в акроцентрических хромосомах или гетерохроматиновых участков в метацентрических и/или субметацентрических хромосомах. Обращает на себя внимание тот факт, что у обследованных детей обнаружены кариотипы с полиморфными изменениями нескольких хромосом.

Частота встречаемости полиморфных изменений в 5,4 раза выше средних показателей территорий санитарно-эпидемиологического благополучия Российской Федерации.

Вклад химических веществ, обладающих мутагенной активностью, в формирование хромосомных изменений по типу полиморфных составляет от 10 до 28 %.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что у обследованных детей, проживающих в условиях аэрогенного влияния химических факторов среды обитания, обладающих мутагенной активностью, выявлено повышенное в 1,3–5,6 раза относительно фоновых и референтных уровней содержание в крови марганца, никеля, хрома, свинца, формальдегида, бензола, толуола на фоне цинк-дефицитного состояния. Также идентифицированы цитогенетические изменения, характеризующиеся наличием полиморфизма хромосом. Полученные данные целесообразно учитывать для своевременного выявления группы риска среди населения, проживающего в условиях аэрогенного влияния химических факторов среды обитания, обладающих мутагенной активностью, и проведения профилактики отдаленных последствий.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, КАК ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ НЕФТЕДОБЫЧИ

О.И. Якимова

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

Обоснована ранняя диагностика артериальной гипертензии как производственно обусловленной патологии у работающих в условиях воздействия химических факторов (бензол, толуол, этилбензол, ксилолы).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ароматические углеводороды, дислипидемия.

Проблема производственно обусловленной патологии чрезвычайно актуальна поскольку затрагивает решение важнейших медицинских и социальных вопросов сохранения здоровья работающего населения России. За последнее десятилетие в Российской Федерации зарегистрировано свыше 120 тыс. человек с впервые установленным диагнозом профессионального заболевания согласно «Списку профессиональных заболеваний», в который не входят заболевания системы

кровообращения. Однако результаты медицинских осмотров и анализ заболеваемости показывают, что данная патология приводит к увеличению числа случаев временной утраты трудоспособности, инвалидизации, смертности и тем самым к значительным социально-экономическим потерям, в том числе у работников нефтедобычи. По данным территориального органа Федеральной службы государственной статистики, 49,9 % от численности работников промышленных предприятий заняты на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, в том числе в организациях по добыче полезных ископаемых – 5,7 %. Современные условия труда в нефтедобывающей промышленности характеризуются высоким уровнем развития производства, однако при выполнении ряда технологических процессов сохраняется воздействие комплекса вредных производственных факторов, усугубляющих и потенцирующих действие друг друга. Основным и постоянным их компонентом является сумма различных углеводородов, обладающих тропностью к сердечно-сосудистой, нервной системам и имеющих прямое и опосредованное негативное действие на организм. Поступление в организм ароматических углеводородов, с одной стороны, сопровождается образованием агрессивных метаболитов (ареноксидов), активирующих перекисное окисление липидов, происходящее на фоне анемизации организма, связанной с воздействием бензола на эритропоэз. С другой стороны, большинство ароматических углеводородов вызывают поражение ЦНС, развитие вегетативно-сосудистой дисфункции в виде экстракардиальных нарушений, циркуляторных расстройств, гипертензионных реакций. В связи с этим раннее выявление артериальной гипертензии у работников нефтедобычи является актуальным.

Цель исследования – разработка и обоснование ранней диагностики артериальной гипертензии как производственно обусловленной патологии у работников предприятий нефтедобычи.

Материалы и методы. На базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проведено обследование 200 работников предприятий нефтедобычи, которые были разделены на две группы. Группа наблюдения состояла из 159 человек, средний возраст которых был 38,8 г., средний стаж – 10,5 г. Профессиональный состав работающих был представлен следующими основными специальностями: оператор по добыче нефти и газа, мастер по добыче нефти, газа и конденсата, машинист насосных установок, машинист насосных станций по закачке рабочего агента в пласт, оператор товарный, оператор по поддержанию пластового давления, слесарь-ремонтник. Группа сравнения включала 41 работника административной службы. Основными критериями включения со-

трудников в контрольную группу были: отсутствие изучаемых вредных факторов производственной среды; отсутствие факторов, которые могут вызвать схожие ответы с изучаемыми; однородный состав по возрасту и стажу.

С целью комплексного исследования воздействия факторов производственной среды на организм работающих в нефтедобывающей промышленности проведены: оценка условий труда посредством производственного контроля на рабочих местах; исследования содержания химических соединений (бензол, толуол, этилбензол, ксилолы) в воздухе рабочей зоны и аттестация рабочих мест по условиям труда. Для разработки алгоритма диагностики артериальной гипертензии все работающие в дополнение к программе периодических медицинских осмотров проконсультированы врачом-кардиологом с определением индекса массы (ИМ), уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Лабораторная диагностика включала общеклинические, биохимические исследования крови с определением липидного спектра, химико-токсикологические исследования биосред (крови) на содержания ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол). Всем пациентам было проведено электрофизиологическое исследование функции сердца методом электрокардиографии.

Полученные результаты. На основании исследования установлено, что наиболее высокие среднегрупповые концентрации ароматических углеводородов в крови обнаружены у операторов по добыче нефти и газа и товарных операторов, у которых уровень бензола составил $0,0018 \pm 0,001$ мкг/см³, толуола – $0,0037 \pm 0,00$ мкг/см³, этилбензола – $0,00163 \pm 0,001$ мкг/см³, о-ксилола – $0,0089 \pm 0,002$ мкг/см³. Кроме того выявлено, что с увеличением стажа работы на объектах нефтедобычи у работающих достоверно увеличивалось содержание в крови ароматических углеводородов (бензол, толуол, о-ксилол, м, п-ксилол и этилбензол): процент биопроб крови был достоверно выше у обследуемых группы наблюдения со стажем работы от 1 до 5 лет по содержанию бензола в 8,33 % случаев и толуола в 5 %; со стажем работы от 6 до 10 лет – в 14,3 % случаев для обоих показателей; со стажем работы от 11 до 20 лет – в 34 % по содержанию бензола, в отличие от группы сравнения ($p < 0,05$).

По данным осмотра в структуре выявленной патологии приоритетное место занимали болезни сердечно-сосудистой системы, представленные преимущественно артериальной гипертензией и диагностируемые у каждого третьего обследуемого группы наблюдения (31,4 %), что статистически значимо превышало показатель группы сравнения (20 %, $p < 0,05$). Оценка показателей АД выявила высокое нормальное АД

и высокое АД у 28 работников (90 %) группы наблюдения со стажем работы от 1 до 5 лет; при стаже 6–10 лет – у 45 % и 11–20 лет – у 58 %. Проведенный биохимический анализ крови выявил факторы высокого кардиологического риска в виде нарушения липидного обмена. Гиперлипидемия и дислипидемия верифицирована у 61,0 % обследованных в группе наблюдения, в то время как у лиц сравняемой группы нарушения липидного обмена установлены лишь в 10,0 % случаев ($p = 0,002$). Дислипидемия у лиц группы наблюдения характеризовалась в 55,2 % случаев преимущественным увеличением общего холестерина до $5,5 \pm 1,0$ ммоль/л, в 39,6 % – снижением ЛПВП, в 5,2 % – гипертриглицеридемией. Индекс атерогенности был достоверно выше у лиц группы наблюдения в отличие от группы сравнения ($p = 0,02$). Выявлено что воздействие ароматических углеводов на сердечно-сосудистую систему повышает риск формирования сочетанного течения артериальной гипертензии в 3,9 раза. Анализ абсолютных и относительных показателей электрокардиограммы в зависимости от производственного стажа позволил выявить статистически значимые различия между сравниваемыми группами и внутри групп среди лиц с разной длительностью работы в условиях неблагоприятного воздействия вредных производственных факторов. У работающих в условиях вредного производства от 1 до 5 лет регистрировалось укорочение интервала PQ ($0,355 \pm 0,012$ мс), в отличие от группы сравнения ($0,369 \pm 0,011$ мс, $p = 0,051$), что при тенденции к учащению сердечных сокращений ($71,16 \pm 1,9$ против $69,75 \pm 1,2$ уд. в мин – в группе сравнения) свидетельство об усилении катехоламинергической иннервации сердца и гиперсимпатикотонии, формирующейся при длительном стрессовом воздействии. В группе работников со стажем от 6 до 11 лет в 45,6 % случаев наблюдалось укорочение RR и в 14,3 % случаев интервала P, в группе сравнения изменения этих показателей отмечены у 15,4 и 7,7 % соответственно ($p \leq 0,05$); удлинение интервала PQ у 51,1 % и QRS у 31,4 % обследованных в группе наблюдения (в группе сравнения – у 7,7 и 15,4 % соответственно, $p \leq 0,05$), что указывало на активацию процессов возбуждения в миокарде, сочетающейся с нарушением сердечной проводимости. Получены достоверные зависимости длительности интервала PQ с уровнем о-ксилола ($r = 0,014$, $p = 0,05$) и комплекса QRS с повышенным содержанием этилбензола ($r = 0,015$, $p = 0,05$). Математическое моделирование зависимостей токсикантной нагрузки организма (ароматическими углеводородами – бензолом, толуолом, ксилолами, этилбензолом) и состоянием здоровья работающих на нефтедобывающем производстве позволило установить взаимосвязь развития заболеваний системы кровообращения с повышением содержания в крови бензола, толуола, о-ксилола, п,м-ксилола,

этилбензола и развития артериальной гипертензии с высоким уровнем бензола, толуола, этилбензола.

Таким образом, полученные данные комплексного исследования свидетельствуют о целесообразности расширения объема профилактических осмотров работников нефтедобывающей промышленности для ранней диагностики артериальной гипертензии. В объем обследования у работающих на производстве нефтедобычи кроме комплексной оценки условий труда с идентификацией в воздухе рабочей зоны ароматических углеводородов целесообразно включать осмотр кардиолога, биохимический анализ крови с определением липидного спектра, химико-токсикологическую диагностику с определением специфических для предприятия маркеров токсикантной нагрузки и электрокардиографическое исследование.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОРАЖЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ В КРОВИ ТОКСИКАНТОВ ТЕХНОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (ФЕНОЛ, АЦЕТАЛЬДЕГИД, М-КРЕЗОЛ, ФОРМАЛЬДЕГИД, ИЗОПРОПИЛОВЫЙ СПИРТ, МАСЛЯНЫЙ АЛЬДЕГИД)

А.С. Яковлева, А.И. Аминова

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

Рассматриваются вопросы вторичной профилактики заболеваний гепатобилиарной системы у детей, проживающих на территориях с высоким уровнем загрязнения окружающей среды токсикантами техногенного происхождения, обладающими гепатотоксическим действием (фенол, ацетальдегид, м-крезол, формальдегид, изопропиловый спирт, масляный альдегид).

Ключевые слова: гепатобилиарная система, дети, токсиканты техногенного происхождения.

Согласно данным официальной статистики, 80 % всех неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей составляют дисфункции билиарного тракта, в 30 % случаев обусловленные неблагоприятным воздействием факторов среды обитания.

По данным исследований, проведенных в ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» в 2010–2011 гг., в основе патогенеза гепатобилиарных дисфункций, формирующихся на территории санитарно-гигиенического неблагополучия при воздействии техногенных химических факторов, таких как алифатические углеводороды, ацетальдегид, формальдегид, фенол, крезол, лежит широкий спектр взаимосвязанных биохимических (снижение белка, увеличение концентрации прямого билирубина и активности АСТ), метаболических (повышение уровня МДА, образование гидроперекиси липидов) и функциональных нарушений (нарушение моторики билиарного тракта по гипокинетическому типу). В патогенезе гепатобилиарных нарушений, обусловленных воздействием химических факторов техногенного происхождения, ведущее значение имеют процессы активной перекисидации липидов с повреждением мембраны гепатоцита. Возникающие при этом функциональные и метаболические изменения являются причиной нарушения деятельности внутри- и внепеченочных желчных путей, в том числе желчного пузыря, и проявляющихся синдромами холестаза и дисхолии.

На территориях с загрязнением окружающей среды техногенными факторами, обладающими гепатотоксичным действием, актуальна проблема снижения риска формирования патологии гепатобилиарной системы. Поэтому возникает необходимость регламентации и оценки эффективности профилактических схем, учитывающих патогенетические особенности развития поражений печени и желчевыводящих путей, с использованием лекарственных средств, направленных на элиминацию техногенных химических веществ («Канефрон-Н») и обладающих гепатопротективным и детоксикационными (эслидин), антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами (поливитаминный комплекс «Джунгли»).

Цель исследования – оценка эффективности программы профилактических мероприятий, направленных на предупреждение обострений заболеваний гепатобилиарной системы у детей с контаминацией биосред химическими веществами техногенного происхождения (фенол, ацетальдегид, М-крезол, формальдегид, изопропиловый спирт, масляный альдегид).

Материалы и методы. Сотрудниками ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» обследовано 225 детей в возрасте от 3 до 7 лет с установленным диагнозом по МКБ-10 «Билиарная дисфункция» (К 82.8) и «Спазм сфинктера Одди» (К83.4), посещающих детские дошкольные учреждения. У всех обследованных детей в крови обнаружено превышение регионального фонового уровня фенола в 1,2 раза ($0,070 \pm 0,009$ мг/дм³, $p < 0,005$), ацетальдегида – в 1,5 раза ($0,120 \pm 0,017$ мг/дм³, $p < 0,00$), м-крезола –

в 7,3 раза ($0,041 \pm 0,011$ мг/дм³, $p < 0,06$), формальдегида – в 2 раза ($0,010 \pm 0,002$ мг/дм³, $p < 0,00$), изопропилового спирта – в 8,8 раза ($5,392 \pm 4,390$ мг/дм³) и наличие масляного альдегида ($0,001 \pm 0,000$ мг/дм³, $p < 0,00$).

В зависимости от проводимого лечения были сформированы 2 группы. Основная группа (125 детей) получала схему, включающую препараты: «Эслидин» – комбинированный гепатопротективный препарат, повышающий дезинтоксикационную способность печени, по 1 капс. 2 раза в день; «Канефрон Н» – комбинированный препарат растительного происхождения, улучшающий выведение метаболитов с мочой и оказывающий нефропротекторный эффект, по 10 капель 2 раза в день; «Фламин» – желчегонный препарат по 1 табл. 2 раза в день; «Джунгли» – поливитаминный комплекс с антиоксидантной защитой по 1 табл. 1 раз в день. Курс лечебно-профилактических мероприятий составил 21 день, был назначен в период неполной клинико-лабораторной ремиссии. Группа сравнения (100 детей) получала лечение согласно стандартам оказания медицинской помощи только в период обострения – желчегонный препарат «Фламин» по 1 табл. 2 раза в день.

Оценка эффективности терапии проводилась на основании динамики клинико-лабораторных исследований, включающих анамнестическое (сбор жалоб, анкетирование), клиническое (осмотр педиатром, гастроэнтерологом), функциональное (ультразвуковое сканирование органов брюшной полости, с проведением функциональной пробы с желчегонным завтраком), химико-токсикологическое обследование методом газохроматографического анализа на содержания в крови фенола, ацетальдегида, м-крезола, формальдегида, изопропилового спирта, масляного альдегида.

Полученные результаты. Все дети с функциональной патологией билиарного тракта и контаминацией биосред находились в состоянии неполной клинико-лабораторной ремиссии и предъявляли жалобы на умеренные боли в животе, тошноту, сниженный аппетит, склонность к запорам. Выявлена достоверная зависимость увеличения частоты жалоб диспепсического характера при содержании в крови формальдегида выше $0,007 \pm 0,002$ мг/дм³ ($p < 0,001$). У трети обследованных детей при объективном осмотре выявлено увеличение размеров печени. Установлена достоверная взаимосвязь увеличения размеров печени с повышенным уровнем ацетальдегида ($r = 0,54$, $p = 0,03$), изопропилового спирта ($r = 0,71$, $p = 0,04$) и масляного альдегида ($r = 0,62$, $p = 0,01$) в крови. При клинико-лабораторном исследовании крови у детей обнаружено повышение уровня АСАТ ($41,8 \pm 3,09$ Е/дм³) и прямого билирубина ($5,53 \pm 0,65$ мкмоль/дм³), снижение концентрации об-

щего белка ($63,33 \pm 1,84$ г/дм³) относительно физиологического уровня ($p < 0,05$). При этом установлена достоверная зависимость между повышенным содержанием фенола в крови с уровнем прямого билирубина ($r = 0,16-0,41$, $26,38 \leq F \leq 87,80$, $p = 0,001$), активности АСАТ ($r = 0,62$, $102,45 \leq F \leq 466,09$, $p = 0,001$) и снижения содержания общего белка в сыворотке крови ($r = 0,63$, $F = 333,44$, $p = 0,000$). У пациентов с патологией билиарного тракта наблюдалось увеличение уровня гидроперекиси липидов ($388,4 \pm 34,99$ мкмоль/см³) и малонового диальдегида ($3,12 \pm 0,19$ мкмоль/см³, $p < 0,001$) относительно физиологической нормы, свидетельствовавших об активации процессов перекисного окисления липидов и накоплении продуктов перекисаации. Установлена достоверная вероятность увеличения уровня МДА при повышенном содержании в крови фенола ($r = 0,10-0,38$, $21,85 \leq F \leq 123,39$, $p = 0,000$). При проведении ультразвукового исследования органов гепатобилиарной системы у детей выявлялись реактивные изменения печени в $26,7 \pm 4,15$ % случаев ($p < 0,001$) в виде утолщения стенок сосудов портальных трактов и печеночных вен ($28,5 \pm 4,15$ %); увеличение размеров хвоста поджелудочной железы ($28,5 \pm 3,02$ %, $p < 0,001$); признаки дисхолии (увеличение объема и плотности рыхлого осадка в желчном пузыре) у половины обследованных детей.

Оценка клинической эффективности схемы профилактики гепатобилиарных нарушений у детей, проживающих в условиях влияния негативных факторов химического производства, проводилась на основании сравнительного анализа клинических данных, уровня контаминации биосред, клинико-лабораторных показателей и данных инструментальных методов исследования до и через 3 и 6 месяцев после проведения лечебно-профилактических мероприятий.

После проведенных лечебно-профилактических мероприятий через 3 месяца у детей основной группы в крови обнаружено достоверное снижение уровня ацетальдегида с $0,120 \pm 0,017$ до $0,050 \pm 0,007$ мг/дм³ ($p < 0,001$), фенола – с $0,070 \pm 0,009$ до $0,042 \pm 0,009$ мг/дм³ ($p < 0,001$), формальдегида – с $0,010 \pm 0,002$ до $0,005 \pm 0,001$ мг/дм³ ($p < 0,001$) и масляного альдегида – с $0,001 \pm 0,000$ до $0,00 \pm 0,00$ ($p < 0,001$) до референсного уровня. В 8,35 раза уменьшилась концентрация изопропилового спирта – с $5,392 \pm 0,390$ до $0,646 \pm 0,062$ мг/дм³ ($p < 0,03$) и м-крезола в 2 раза – с $0,041 \pm 0,011$ до $0,297 \pm 0,042$ мг/дм³ ($p < 0,06$) по сравнению с исходным уровнем. В группе сравнения уровень контаминант в крови сохранялся на прежнем уровне.

На фоне снижения контаминантной нагрузки биосред у детей основной группы отмечалась выраженная положительная клиническая динамика. Выявлено уменьшение жалоб на абдоминальные боли в 1,8 раза

($p < 0,04$), в 2,6 раза ($p < 0,02$) снизилось количество детей, предъявляющих жалобы на тошноту. У 65,5 % нормализовался аппетит ($p = 0,05$), у 77 % пациентов появился ежедневный стул оформленной консистенции ($p < 0,05$), в 2 раза сократилось количество детей с увеличением линейных размеров печени ($p < 0,02$). В группе сравнения лишь на 20 % уменьшилось количество детей, предъявляющих жалобы на боли в животе.

Кроме того, в основной группе проведенные реабилитационные мероприятия способствовали нормализации активности антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов. Показатель гидроперекиси липидов уменьшился в 3 раза – с $388,4 \pm 34,99$ до $126,72 \pm 4,02$ мкмоль/дм³ ($p < 0,01$) и статистически не отличался от физиологической нормы, содержание МДА с $3,12 \pm 0,19$ мкмоль/см³ достигло уровня $2,42 \pm 0,27$ мкмоль/см³ ($p < 0,0027$). В группе сравнения аналогичные показатели снизились незначительно – уровень гидроперекиси липидов – с $388,4 \pm 34,99$ до $327,88 \pm 14,15$ мкмоль/см³, МДА – с $3,12 \pm 0,19$ до $2,82 \pm 0,27$ мкмоль/см³.

Через 3 месяца после проведенного курса профилактических мероприятий выявлена положительная динамика показателей ультразвукового сканирования. В основной группе достоверно в 2 раза уменьшилось количество детей с реактивными изменениями в печени (с $26,72 \pm 4,15$ до $13,79 \pm 3,13$ %, $p < 0,03$), сократились увеличенные размеры поджелудочной железы у каждого третьего ребенка ($p < 0,01$) и в 1,7 раза реже регистрировалась дисхолия в желчном пузыре ($p < 0,02$).

В катамнезе (через 6 месяцев) у детей, получавших оптимизированную программу вторичной профилактики, отмечалось стойкое купирование абдоминального синдрома в 86 % случаев, диспепсического синдрома – в 72 % и нормализация аппетита – в 70 %. Кроме того, зарегистрированы позитивные сдвиги со стороны данных ультразвукового обследования печени и желчевыводящих путей в 100 % случаев. В группе сравнения у 37 % детей отмечалось возобновление клинических симптомов гепатобилиарной дисфункции, у 12 % по данным ультразвукового обследования зарегистрировано уплотнение стенок желчевыводящих путей, свидетельствующее о формировании хронического холецистита.

Выводы. Таким образом, проживание на территориях с высоким уровнем загрязнения окружающей среды токсикантами техногенного происхождения (фенол, ацетальдегид, м-крезол, формальдегид, изо-пропиловый спирт, масляный альдегид) приводит к появлению функциональной патологии билиарного тракта в детском дошкольном возрасте. Для проведения вторичной профилактики гепатобилиарной сис-

темы у детей, в анализах которых обнаружено повышенное содержание токсикантов техногенного происхождения, целесообразно проводить реабилитационные мероприятия, основанные на сочетанном применении элиминационных, гепатопротективных и антиоксидантных препаратов. С целью снижения влияния техногенных химических факторов на патогенетические механизмы формирования гепатобилиарных нарушений у детей необходимы повторные профилактические курсы (2 раза в год) и динамическое наблюдение в течение нескольких лет.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА «Whatman FTA for Bacterial DNA» ПРИ РАБОТЕ С ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЧУМЫ

М.Б. Ярыгина, Г.В. Вдовиченко, М.В. Афанасьев

*Иркутский научно-исследовательский противочумный
институт Сибири и Дальнего Востока*

Дается оценка пригодности набора «Whatman FTA for Bacterial DNA» для инактивации возбудителя чумы на примере суспензии микробных клеток *Yersinia pestis* EV и искусственно контаминированного клинического материала (кровь) и эффективности экстракции ДНК чумного микроба. Использование набора позволяет эффективно инактивировать возбудителя чумы, в том числе и в искусственно инфицированном клиническом материале. Однако недостаточная чувствительность ПЦР-анализа при использовании этого метода пробоподготовки требует дополнительных исследований, направленных на оптимизацию протокола выделения ДНК.

Ключевые слова: FTA for Bacterial DNA, FTA-карты, *Yersinia pestis*.

В настоящее время для диагностики инфекционных болезней широко используется полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая в короткие сроки выявить наличие ДНК возбудителей в исследуемом материале. Ключевым условием успешного проведения ПЦР-анализа является пробоподготовка, направленная на выделение и очистку ДНК. Этот процесс отличается сложностью и многоступенчатостью, а применяемые химические реагенты обладают высокой токсич-

ностью и канцерогенностью. В связи с этим активно разрабатываются и внедряются новые методы пробоподготовки, позволяющие получать качественные препараты ДНК и РНК в один этап, без использования дорогостоящих и токсичных реактивов.

Одним из таких методов является экстракция нуклеиновых кислот (НК) с использованием так называемых FTA-карт (Flinders Technology Agreement) («Whatman», США). FTA-карты представляют собой пластинки фильтровальной бумаги, обработанные специальным буфером, содержащим реактивы, вызывающие лизис и инактивацию микробных клеток, денатурацию белков и защищающие экстрагированные НК от воздействия нуклеаз, окисления и повреждающего действия УФ лучей. Волокна фильтровальной бумаги удерживают и фиксируют НК, которые в дальнейшем могут использоваться для молекулярно-генетического анализа. Карты позволяют не только выделять НК, но и хранить их без соблюдения специальных условий в течение длительного времени, а заявленная производителем инактивирующая способность (концентрация некоторых видов микроорганизмов до 10^7 – 10^8 м.к./мл) обеспечивает безопасность манипуляций с ними.

Цель настоящей работы – оценка инактивирующих свойств и рабочих характеристик набора «Whatman FTA for Bacterial DNA» для сбора, хранения и пробоподготовки исследуемого материала, для последующей детекции наличия ДНК возбудителя чумы методом ПЦР.

Материалы и методы. В качестве модельного микроорганизма использовали вакцинный штамм *Y. pestis* EV. В работу брали двухсукточную агаровую культуру, выращенную при 28 °С, в разведении от $1 \cdot 10^9$ до $1 \cdot 10^3$ м.к./мл. Для экстракции применяли набор «Whatman FTA for Bacterial DNA», рассчитанный на 25 выделений НК, включающий FTA-карты, раствор для экстракции ДНК, набор пружинных пробойников, коврик. Опыты по тестированию FTA-карт проводили в восьми повторах с суспензией микробных клеток и в трех – с контаминированной возбудителем чумы цитратной кровью. Все работы выполняли в боксе биологической безопасности III класса с соблюдением требований санитарно-эпидемиологических правил СП1.3.1285-03 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».

Исследование осуществляли в три этапа. На первом из них проверяли инактивирующие свойства FTA-карт *Y. pestis* EV в различных концентрациях (от $1 \cdot 10^3$ до $1 \cdot 10^8$ м.к./мл) с последующим высевом в бульон Хоттингера и на казеиново-дрожжевую питательную среду (КД) производства Иркутского противочумного института Сибири

и Дальнего Востока. Из каждого разведения брали по 100 мкл культуры *Y. pestis* EV, наносили на выделенное поле ФТА-карты и на стерильную фильтровальную бумагу (положительный контроль). Экспонирование проходило в течение двух часов при комнатной температуре. Фрагмент ФТА-карты (¼ часть рабочей области) помещали в пробирки с бульоном Хоттингера и инкубировали пять суток при 28 °С. На шестые сутки при наличии роста в бульоне Хоттингера делали высеv петлей, а при отсутствии роста – высевали по 0,1 мл бульона на среду КД и инкубировали при 28 °С 48 часов. Колонии, выросшие на питательной среде КД, идентифицировали методом ПЦР.

На втором этапе осуществляли проверку инактивирующих свойств ФТА-карт в клиническом материале (кровь), искусственно загрязненном разными концентрациями возбудителя (от $1 \cdot 10^3$ до $1 \cdot 10^8$ м.к./мл), с последующим высевом в бульон Хоттингера и агар КД. Из каждого разведения микробных клеток в крови (концентрации $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^6$, $1 \cdot 10^5$, $1 \cdot 10^4$ м.к./мл), собранной в пробирку с антикоагулянтом (3,2%-ный цитрат натрия), брали по 100 мкл, наносили на выделенное поле ФТА-карт и параллельно на стерильную фильтровальную бумагу (положительный контроль). Экспонирование, посев фрагментов ФТА-карт, учёт результатов и идентификацию делали по схеме, описанной в первом этапе.

На третьем этапе оценивали эффективность амплификации генетического материала *Y. pestis* EV, подготовленного с использованием «Whatman FTA for Bacterial DNA». После нанесения на ФТА-карту исследуемого образца и экспонирования при комнатной температуре специальными пробойниками разного диаметра (2 мм и 1,2 мм) вырезали диски. По одному диску (2 мм – для суспензии чистой культуры и 1,2 мм – для загрязненного клинического материала) помещали в микропробирки (объемом 0,2 мл) для выделения ДНК согласно прилагаемой к ФТА-картам инструкции.

ПЦР проводили с праймерами 3А-1: TGTAGCCGCTAAGCAC-TACCATCC; 3А-2: GGCAACAGCTCAACACCTTTGG. Для амплификации использовали наборы фирмы «Sintol». ПЦР осуществляли по программе: 95 °С – 30 с – один цикл; 94 °С – 20 с, 60 °С – 50 с – 35 циклов, с последующей визуализацией результатов с помощью электрофореза в 1,5%-ном агарозном геле. В качестве положительного контроля использовали ДНК *Y. pestis* EV.

Хранение ФТА-карт с нанесенными образцами осуществляли в пластиковых пакетах с защелкой при комнатной температуре, в за-

щищенном от света месте в течение 8 недель после нанесения. В каждый пакет добавляли упаковку силикагеля для уменьшения влажности.

Полученные результаты. При исследовании инактивирующих свойств FTA-карт с использованием суспензии микробных клеток разной концентрации специфического роста не наблюдали даже при максимальных концентрациях возбудителя ($1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^7$ м.к./мл). В то же время при контрольных посевах, сделанных с фильтровальной бумаги, отмечали рост возбудителя как в жидкой, так и на плотной питательной среде.

Аналогичные результаты получены при работе с искусственно загрязненными образцами крови. Эффективное обеззараживание отмечали при максимальных рабочих концентрациях возбудителя ($1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^7$ м.к./мл).

Положительные результаты ПЦР были получены при анализе образцов (суспензия микроорганизмов, клинический материал), содержащих возбудителя в концентрации не менее $1 \cdot 10^7$ м.к./мл. При работе с более низкими концентрациями ($1 \cdot 10^6$ м.к./мл и ниже) положительных результатов зафиксировано не было. Для контроля (ДНК *Y. pestis* EV, выделенная из суспензии микробных клеток в концентрациях $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^6$, $1 \cdot 10^5$, $1 \cdot 10^4$, $1 \cdot 10^3$ и $1 \cdot 10^2$ м.к./мл методом термолизиса с последующей сорбционной очисткой) чувствительность составила $1 \cdot 10^2$ м.к./мл.

Аналогичные результаты наблюдали на протяжении всего периода хранения FTA-карт (до 8 недель).

Выводы. В результате проведенных испытаний можно сделать вывод о том, что набор «Whatman FTA for Bacterial DNA» эффективно инактивирует возбудителя чумы, что показано нами на примере вакцинного штамма *Y. pestis* EV, в том числе и в клиническом материале. Выделенная ДНК сохраняется в течение длительного времени (не менее 8 недель), не требуя специальных условий хранения, и пригодна для молекулярно-генетического анализа. В то же время недостаточная чувствительность ПЦР-анализа при использовании данного метода пробоподготовки требует дополнительных исследований и, возможно, оптимизации протокола выделения ДНК.

МЕДИКО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

М.В. Ярыгина

*Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток,
Школа биомедицины, г. Владивосток*

Изучение воздействия специфических для регионов факторов окружающей среды необходимо для формирования мероприятий, направленных на сохранение здоровья населения. Изменение демографической характеристики населения Приморского края вызывает необходимость поиска факторов риска для здоровья населения с целью сохранения трудовых ресурсов региона и безопасности страны в целом.

Ключевые слова: здоровье населения, выделительные системы организма, региональные факторы риска (климатические, экологические), внутренняя национальная политика.

Проблема влияния окружающей среды на систему жизнеобеспечения человека становится все актуальней. Это неотъемлемая часть национальной безопасности государства на фоне современных демографических процессов, происходящих в стране. В ряде исследований установлено, что удельный вес различных факторов риска меняется в зависимости от конкретных условий каждой страны, региона, микрорайона проживания. Изучение воздействия специфических для регионов факторов окружающей среды (ОС) необходимо для формирования мероприятий предупредительного характера, позволяющих сохранить здоровье населения. По оценке региональной службы статистики РФ, численность постоянного населения Приморского края за 2010 г. уменьшилась на 11,7 тыс. человек. Сокращение населения происходило как за счет естественной (39,8 %), так и миграционной (60,2 %) убыли. Поиск рационального подхода к использованию здоровьесберегающих факторов СО, вопросы комплексной оценки внутренних ресурсов населения приобретают особую актуальность в связи с существенным ростом экологозависимой патологии органов выделительных систем. Зависимость уровня заболеваемости выделительных систем от экологических, климатических, социальных и экономических условий свидетельствует о степени благополучного жизнеобитания в каждом регионе.

Исследование проведено с целью получения оценки связи популяционного здоровья с состоянием среды обитания и прогнозирования риска возникновения заболеваний выделительных систем (болезни кожи, мочевыделительной и респираторной системы) на территории Приморского края. Изучение состояния выделительных систем жителей края проводилось в зависимости от климатических (побережье, переходная и континентальная зона), экологических и социальных условий проживания по 34 населенным пунктам отдельно во взрослой, подростковой и детской возрастных группах. Территория Приморского края подразделяется на три биоклиматические зоны: прибрежную, переходную и континентальную. Особенностью климата прибрежной биоклиматической зоны (БКЗ) является более сглаженный по сравнению с континентальными районами суточный и сезонный перепад метеоэлементов, умеренно мягкая зима, влажное, со стойкими туманами, теплое, с большим количеством дождей лето. Климат континентальных районов характеризуется умеренно суровой на юге и суровой на севере зимой, теплым, в отдельные годы жарким, умеренно влажным летом. На побережье количество дней с высокой (более 90 %) влажностью воздуха достигает 44 %, что в 3 раза выше, чем в континентальных районах. Переходная биоклиматическая зона занимает промежуточное положение между прибрежной и континентальной зонами.

В 2010 г. в Приморском крае зарегистрировано 1559,7 тыс. больных с диагнозом, установленным впервые в жизни (на 4,2 % меньше, чем в 2009 г.). Число заболеваний в расчете на 1000 населения составило 796 (снижение на 2,9 %). Снижение числа заболеваний отмечено у детей (0–14 лет) – на 8,3 %, у взрослых – на 1,1 %, у подростков (15–17 лет) – на 0,5 %. В структуре заболеваемости основную долю составляют болезни органов дыхания (38,8 %), травмы и отравления (16,8 %), болезни мочеполовой системы (6,3 %), кожи и подкожной клетчатки (5,9 %) и т.д.

Анализ заболеваемости выявил наиболее низкий уровень болезней кожи среди детей в зоне континентального климата края по сравнению с заболеваниями других выделительных систем и с остальными возрастными группами. Это связано с улучшением экологической обстановки в результате снижения техногенной нагрузки на здоровье жителей градообразующими предприятиями, переживающими социально-экономические трудности и вынужденными прекратить деятельность. Более высокий уровень заболеваемости детей кожными болезнями в переходной зоне и зоне побережья связан с влиянием выбросов функционирующих там горнодобывающих предприятий и неблагоприятным воздействием природных факторов соответственно. Подростковая дерматологическая заболеваемость в указанных зонах ниже, чем у детей.

Заболеваемость респираторной системы для взрослых жителей Приморского края социально более значима. На фоне недостаточно развитой системы защиты от неблагоприятных производственных факторов, а зачастую и при работе в экстремальных условиях (открытое море, угледобывающие производства), на респираторную систему жителя края длительно воздействуют неблагоприятные биоклиматические факторы: нестабильный температурный режим (резкие перепады), высокая влажность, скорость и направление движения воздушных масс. Высоким уровнем респираторной заболеваемости во всех возрастных группах отличаются лица, проживающие в зоне побережья (г. Владивосток, Большой Камень, Находка), а также в переходной зоне (г. Артем, Дальнегорск, Партизанск, Кавалеровский район) с действующими предприятиями угольной, химической и легкой промышленности. Среди подростков чаще болеют жители побережья с неблагоприятной экологической ситуацией. Уровень респираторной заболеваемости среди взрослых жителей всех выделенных климатических зон значительно ниже, чем у детей и подростков, что связано с наиболее высокими адаптационными возможностями взрослого организма. Специфической особенностью заболеваемости органов дыхания во Владивостоке является ее низкий уровень во взрослой популяции (от 1,5 до 10 раз – по данным персонифицированной заболеваемости в зависимости от района проживания) по сравнению с заболеваемостью в сельских населенных пунктах, несмотря на значительный вклад влияния неблагоприятных факторов среды обитания: низкое качество воздушной среды в месте компактного проживания населения в краевом центре, проблемы техногенного характера других сфер жизни (наличие большого количества автомобилей у населения города), а также неблагоприятное влияние муссонного климата прибрежной БКЗ.

Заболеваемость мочевыделительной системы жителей Приморского края также зависит от экологической и биоклиматической составляющих. Наиболее высокая заболеваемость мочевыделительной системы регистрируется у детей и взрослых, проживающих в зоне побережья и переходной зоне. Значительные перепады температур в периоды межсезонья и холодное время года в континентальных районах способствуют значительному росту заболеваний среди детей. В подростковой популяции отмечается снижение заболеваемости до «среднего» уровня по сравнению с детской заболеваемостью.

Следует отметить, что имеются особенности структуры заболеваемости сельских жителей края в каждой возрастной группе (дети, подростки и взрослые): среди детей чаще болеют лица до 6 лет. На заболеваемость этой возрастной категории приходится в среднем

70 %. В подростковой популяции основная часть заболеваемости (до 70 %) приходится на возраст 12–15 лет как у юношей, так и у девушек. Среди взрослого населения наиболее «болеющая» возрастная группа – 20–29-летние как мужчины, так и женщины (в 1,5–2 раза по сравнению с более старшими возрастными группами).

Относительное снижение заболеваемости жителей сельских районов края связано только со значительным ухудшением качества медицинской помощи и резким ухудшением их материального положения (массовая безработица), когда население просто не обращается за медицинской помощью. Социальная значимость экологозависимой патологии подтверждается ее долевым содержанием и ростом как в структуре общей заболеваемости, так и заболеваемости в рамках соответствующего класса болезней.

В подростковой популяции значительное превышение показателей заболеваемости в Хорольском районе континентальной биоклиматической зоны (на 60%) по сравнению с заболеваемостью населения сельских районов прибрежной БКЗ (Хасанский район) связано с особенностями климата. Затяжной холодный период длится 190 дней в году. Заболеваемость подростков Хорольского района почти в 5 раз выше уровня заболеваемости населения Кировского района, что объясняется многими факторами: отставанием в уровне развития материальной базы, низкой информационной доступностью, отсутствием сдвигов в демографическом развитии населения района, а также большей доступностью медицинской помощи. Следует отметить, что миграционный дисбаланс – нерегулируемое перемещение потоков населения (внутренних мигрантов) вследствие нарушения стабильности в экономической и ресурсной сферах (в поисках работы), привел к резкому росту (на 40 %) населения Хорольского района (в соответствии с данными крайстатуправления).

Проведенная оценка риска возникновения патологии выделительных систем жителей Приморского края различных возрастных групп показала зависимость уровня заболеваемости от техногенных факторов, создающих экологическую напряженность среды обитания, а также от особенностей биоклиматических зон края.

На этом фоне актуальной задачей внутренней национальной политики является сохранение и укрепление здоровья населения регионов.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абдильдина Г.С.....	18	Дианова Д.Г.	289, 293, 297
Абрамова Е.Г.	346	Долгих О.В.	289, 293, 297, 301, 305
Алексеев В.Б.	365	Древко Б.И.	273
Алексеева Л.П.....	22, 216	Древко Я.Б.	273
Альтшуль Л.	143	Дюсенов С.С.....	18
Аминова А.А.....	86	Евсеева В.В.....	122
Аминова А.И.....	244, 375	Ефременко Д.В.....	122
Анисимов А.П.	122	Жуков И.В.....	82
Афанасьев М.В.	380	Загороднов М.Ю.	8
Ашихмина М.А.....	119	Загороднов С.Ю.	8
Бабайкина О.Н.	25	Заиченко И.Е.	25
Байкина И.М.	285	Зарудий Ф.С.....	210, 277
Баканина М.А.	66	Захаров К.С.....	160
Безрукова Г.А.	330	Землянова М.А.	94, 214
Бекетов А.Л.....	232	Ивашишникова Г.А.	148
Бекетов А.Л.....	236	Ильина Е.А.	273
Беклемышева С.Н.....	289, 293	Катаева Е.В.	201
Бернс Д.	143	Киреев М.Н.....	346
Богачева Е.В.	109	Кириянов Д.А.	312
Борисова О.Ю.....	148	Кобякова О.А.....	86
Бражкин А.В.	170, 173	Ковалев Д.А.....	119
Бренева Н.В.....	342	Кольдибекова Ю.В.	42
Брылина Н.А.....	232, 236	Коневских Л.А.	4
Бураков С.Е.....	236	Королева В.В.....	265
Быстрова Т.Н.	46	Короткова Т.С.	82
Валеуллина Н.Н.....	232, 236	Коррик С.	143
Васильев М.Н.	277	Костарев В.Г.....	365
Вдовиченко Г.В.	380	Коськина Е.В.	156
Виллиамс П.	143	Краева Л.А.	62
Водопьянов А.С.....	338	Кривцов А.В.	289, 293, 297
Гадуа Н.Т.....	148	Криулина Н.В.	162
Генералов С.В.....	346	Кузнецов А.А.	134
Герчиков А.Я.	210, 273, 277	Кузнецова Е.И.	180
Голенских А.Г.	82	Кузнецова И.В.....	122
Гречко Г.Ш.	236	Кузьмин В.Е.	219
Губина О.И.....	183	Куличенко А.Н.....	122
Гугович А.М.....	289, 293, 297, 301	Лебедева-Несевря Н.А.	365
Давлетнуров Н.Х.	285	Лекомцева Е.М.....	289, 293, 297
Дентовская С.В.....	122		

Ли М.	143	Новикова Т.А.	37
Лисовская С.А.	280	Образцова О.А.	156
Логвиненко О.В.	130	Ожгибесова А.А. ...	70, 289, 293, 297
Ломунова М.А.	25	Олонцев В.Ф.	170, 173
Лыхина Т.С.	289, 293, 297, 301, 305	Ониани Х.Т.	73
Ляпин М.Н.	136	Онул Н.М.	78
Ляпустина Л.В.	119	Очкасова Ю.В.	82
Мазитова Н.Н.	166	Ошева Л.В.	86
Мазурова И.К.	148	Панарина П.В.	90
Майоров И.И.	197	Панасовец О.П.	92
Макогон И.С.	4	Пашева Л.А.	265
Макс А.А.	8	Пекло Г.Н.	90
Малиновская Н.Н.	15	Пермяков И.А.	94, 100, 244
Мамытов А.А.	18	Перов С.Ю.	109, 113
Маркина О.В.	22, 216	Першин В.А.	117
Маругин А.М.	62	Пименова А.С.	148
Матвейчев А.В.	25	Писанов Р.В.	338
Машин К.В.	359	Писаренко С.В.	119
Мелентьев А.В.	30	Пичугова С.В.	206
Мельникова Е.А.	34	Платонов М.Е.	122
Мжельская Т.В.	187	Плеханова М.В.	25
Мигачева А.Г.	37	Пономарёва С.Г.	180
Милова Л.Н.	56	Пономарева Т.А.	126
Миненко Н.П.	236	Пономаренко Д.Г.	130
Михайлова Д.Л.	42	Попкова Л.В.	156
Михайлова Ю.В.	46	Попов В.И.	59, 183
Молягов Д.И.	49	Поршаков А.М.	134
Морозов В.Н.	56	Преснякова Н.Б.	265
Морозова О.В.	176	Пчелинцева М.В.	136
Морозова П.Н.	52	Пшеничникова Е.О.	139
Мусина А.А.	18	Ракитина Е.Л.	130
Мухамеджанова Л.Р.	252	Ревич Б.А.	143
Натарова А.А.	59	Риера Л.А.	78
Наумик А.В.	62	Рудакова И.А.	148
Нафикова Г.Р.	285	Румянцева А.Н.	100
Недошитова А.В.	66	Русак С.Н.	49
Никифоров А.К.	197, 346	Русяев М.В.	152
Никифорова Е.В.	232, 236	Рынза О.П.	156
Новикова Н.А.	176	Рябова А.В.	160
		Рязанова Е.А.	162

Сабитова М.М.....	166	Хайруллина В.Р.	210, 273, 277
Савицкая Л.В.	346	Халдеева Е.В.	280
Сазонов В.А.	170, 173	Халфина Р.Р.	285
Сазонова Е.А.....	170, 173	Харахорина Р.А.	289, 293, 297, 301, 305
Сашина Т.А.....	176	Харламов А.П.....	309
Светоч Т.Э.....	122	Хаузер Р.	143
Сергеев О.В.....	143	Ходякова И.А.	82
Сетко А.Г.	180	Хома В.К.....	210
Склюев О.В.	236	Цатуров М.Э.....	25
Собкалова Е.А.	183	Ценёва Г.Я.....	62
Соколова Н.В.	183	Цуканов А.В.	255
Солдатова Т.С.....	187	Челибанов В.П.	62
Соловьёва Н.И.	117	Черкасова Е.В.....	180
Сорокина Е.В.	192	Чигвинцев В.М.....	312
Степанов А.В.	197	Чиркова А.А.	317
Степанов Е.Г.....	285	Чуранова А.Н.	322, 326
Степанова Т.Ф.	90	Шалашова М.Л.....	330
Суптелло А.А.....	201	Шалова М.К.	334
Сутункова М.П.	206	Шалу О.А.....	338
Сушко Л.А.	78	Шаракшанов М.Б.	342
Таипов И.А.....	210	Шарапова Н.А.	346
Талаев В.Ю.	25	Швед Е.И.	349
Тарантин А.В.	214	Шевчик А.А.....	352
Тарасов Г.П.....	277	Шемятихина Г.Б.	356
Татаренко О.А.	22, 216	Шестиалтынова И.С.	216
Телесманич Н.Р.	22	Шляпников Д.М.....	365
Тиньков О.В.....	219	Шмайленко О.А.	92
Тихонова И.В.....	223	Шокабаева А.С.....	359
Унгурияну Т.Н.....	227	Шпагина Л.Н.	361
Уральшин А.Г.....	232, 236	Шур П.З.	365
Устинова О.Ю.	94, 100	Щербина С.Г.	369
Уткин О.В.	240	Щербинина Е.П.....	180
Фарносова С.В.....	244	Щукина И.А.	82
Федоров В.Н.	252	Якимова О.И.	371
Федорова И.А.	249	Яковлев С.А.	160
Федотов Л.А.....	236,	Яковлева А.С.....	375
Федотова Л.А.....	255	Ярыгина М.Б.	380
Федотова М.Ю.....	258	Ярыгина М.В.	384
Филатова Е.Н.	265	Яцышина С.Б.....	82
Фомина С.Г.	269		
Хабибуллин А.Ш.....	166		

СОДЕРЖАНИЕ

И.С. Макогон, Л.А. Коневских Механическая вибрация как фактор риска возникновения нарушений периферического нервно-мышечного аппарата.....	4
А.А. Макс, С.Ю. Загороднов, М.Ю. Загороднов Количественный анализ компонентного и фракционного состава пылей выбросов машиностроительных производств как основа оценки пылевой экспозиции населения.....	8
Н.Н. Малиновская Оценка состояния антиоксидантной защиты организма при воздействии производного сульфонилмочевины	15
А.А. Мамытов, А.А. Мусина, С.С. Дюсенов, Г.С. Абдильдина Профессиональный риск у горнорабочих на этапе подземной добычи хромовой руды	18
О.В. Маркина, Л.П. Алексеева, О.А. Татаренко, Н.Р. Телесманич Характеристика рекомбинантного гемолизина <i>Vibrio cholerae eltor</i>	22
А.В. Матвейчев, В.Ю. Талаев, М.А. Ломунова, М.В. Плеханова, О.Н. Бабайкина, И.Е. Заиченко, М.Э. Цатуров Естественные механизмы управления клеточным иммунитетом – роль дендритных клеток и цитотрофобласта	25
А.В. Мелентьев Кардиоваскулярный риск у рабочих промышленных предприятий	30
Е.А. Мельникова Характеристика здоровьесформирующих факторов учащихся специализированных профессиональных учреждений на примере Красноярского хореографического колледжа.....	34
А.Г. Мигачева, Т.А. Новикова Гигиенические аспекты профессионального риска здоровью овощеводов защищенного грунта.....	37
Д.Л. Михайлова, Ю.В. Кольдибекова Оценка оксидантно-антиоксидантного статуса у детей при хроническом внешнесредовом воздействии хлорорганических соединений	42
Ю.В. Михайлова, Т.Н. Быстрова Использование возможностей ПЦР в реальном времени для диагностики гепатита С в рутинной лабораторной практике	46

Д.И. Молягов, С.Н. Русак Оценка хронического ингаляционного риска для здоровья населения от воздействия загрязняющих веществ в г. Сургуте	49
П.Н. Морозова О проблеме избыточной массы тела при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации у работников машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности.....	52
В.Н. Морозов, Л.Н. Милова Актуальные проблемы управления профессиональными рисками в сельском хозяйстве.....	56
А.А. Натарева, В.И. Попов Выявление риска развития профессионально обусловленных заболеваний у среднего медперсонала.....	59
А.В. Наумик, А.М. Маругин, В.П. Челибанов, Л.А. Краева, Г.Я. Ценёва Оценка синергетического действия препарата СН-II и антибиотиков на различные группы микроорганизмов	62
А.В. Недошитова, М.А. Баканина Гигиеническая оценка межсредового распределения микроэлементов в объектах среды обитания	66
А.А. Ожигбесова Идентификация воздействия техногенных экологических факторов на здоровье детей, проживающих в зоне влияния предприятия, вырабатывающего формальдегид.....	70
Х.Т. Ониани Особенности коррекции функционального состояния работников операторско-диспетчерских профессий средствами психофизиологической релаксации	73
Н.М. Онул, Л.А. Сушко, Л.А. Рiera Содержание радионуклидов в поверхностных водоисточниках и питьевой воде промышленного города	78
Ю.В. Очкасова, И.А. Ходякова, И.А. Щукина, А.Г. Голенских, И.В. Жуков, С.Б. Яцышина, Т.С. Короткова Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за орнитозом, распространенность орнитоза в хозяйствах по разведению индеек.....	82
Л.В. Ошева, А.А. Аминова, О.А. Кобякова Вторичная профилактика вегетативных дисфункций у детей с повышенным содержанием в крови органических соединений	86

П.В. Панарина, Т.Ф. Степанова, Г.Н. Пекло Кадастр трихинеллеза как средство совершенствования эпидемиолого-эпизоотологического надзора.....	90
О.П. Панасовец, О.А. Шмайленко Чувствительность сальмонелл к антибактериальным препаратам.....	92
И.А. Пермяков, О.Ю. Устинова, М.А. Землянова Биохимические маркеры нарушения гомеостаза у детей с повышенным содержанием в крови химических соединений промышленного происхождения.....	94
И.А. Пермяков, О.Ю. Устинова, А.Н. Румянцева Состояние вегетативной регуляции у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания	100
С.Ю. Перов, Е.В. Богачева Вопросы нормирования электромагнитных полей, создаваемых средствами коммуникации. Результаты теоретической и экспериментальной дозиметрии	109
С.Ю. Перов Научно-методическое обоснование гармонизации гигиенических нормативов и дозиметрии электромагнитных излучений, создаваемых носимыми системами радиосвязи	113
В.А. Першин, Н.И. Соловьева Лекарственная безопасность: целесообразность использования кодеиносодержащих противокашлевых лекарственных препаратов	117
С.В. Писаренко, М.А. Ашихмина, Д.А. Ковалев, Л.В. Ляпустина Разработка технологии инкапсулирования офлоксацина в пегилированные нiosомальные микровезикулы.....	119
М.Е. Платонов, В.В. Евсеева, Т.Э. Светоч, Д.В. Ефременко, И.В. Кузнецова, С.В. Дентовская, А.Н. Куличенко, А.П. Анисимов Генотипирование штаммов <i>Yersinia pestis</i> из полевочных природных очагов чумы Кавказа и Закавказья	122
Т.А. Пономарева Ранняя диагностика патологии печени у работников предприятий нефтедобычи	126
Д.Г. Пономаренко, О.В. Логвиненко, Е.Л. Ракитина Тест активации базофилов – новый метод лабораторной диагностики бруцеллеза и сибирской язвы	130

А.М. Поршаков, А.А. Кузнецов Применение географических информационных систем в эпизоотологическом мониторинге чумы.....	134
М.В. Пчелинцева, М.Н. Ляпин Объективизация оценки биологической опасности и риска на объектах, осуществляющих деятельность с использованием патогенных биологических агентов	136
Е.О. Пшеничникова Разработка и применение метода количественного определения ди(2-этилгексил)фталата в воде в практике санитарно-химического анализа	139
Б.А. Ревич, О.В. Сергеев, С. Коррик, П. Виллиамс, Д. Бернс, Л. Альтшуль, М. Ли, Р. Хаузер Опыт проведения лонгитудинального исследования с применением методов биомониторинга по оценке влияния стойких органических загрязнителей на физическое и половое развитие мальчиков	143
И.А. Рудакова, О.Ю. Борисова, Г.А. Ивашинникова, Н.Т. Гадуа, А.С. Пименова, И.К. Мазурова Особенности циркуляции токсигенных и нетоксигенных штаммов <i>C. diphtheriae</i> , циркулирующих в России в 1993–2011 гг.	148
М.В. Русяев Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха г. Тараз	152
О.П. Рынза, Е.В. Коськина, Л.В. Попкова, О.А. Образцова Анализ данных мониторинга за качеством атмосферного воздуха в современных условиях развития Кузбасса за последнее десятилетие	156
А.В. Рябова, С.А. Яковлев, К.С. Захаров Прогнозирование эпизоотической активности природных и природно-антропогенных очагов ГЛПС на территории Саратовской области.....	160
Е.А. Рязанова, Н.В. Криюлина Информирование руководителей промышленных предприятий о риске здоровью работников.....	162
М.М. Сабитова, А.Ш. Хабибуллин, Н.Н. Мазитова Хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные факторы: опыт оценки риска по результатам когортного ретроспективного исследования	166
В.А. Сазонов, В.Ф. Олонцев, Е.А. Сазонова, А.В. Бражкин Установка по обезвреживанию почв, загрязненных нефтью и нефтепродуктами	170

В.А. Сазонов, Е.А. Сазонова, В.Ф. Олонцев, А.В. Бражкин Экологические проблемы утилизации изношенных автомобильных покрышек.....	173
Т.А. Сашина, О.В. Морозова, Н.А. Новикова Вариабельность аминокислотной последовательности белка VP7 ротавирусов генотипа G1P[8]	176
А.Г. Сетко, Е.И. Кузнецова, Е.П. Щербинина, С.Г. Пономарёва, Е.В. Черкасова Неканцерогенный риск для здоровья детей и подростков организованных коллективов при контаминации продуктов питания	180
Н.В. Соколова, Е.А. Собкалова, В.И. Попов, О.И. Губина Влияние экологических и гигиенических факторов на здоровье сельских подростков	183
Т.С. Солдатова, Т.В. Мжельская Определение ДНК <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в таёжных клещах, удалённых с жителей г. Хабаровска в эпидемический период 2011 г.	187
Е.В. Сорокина Оценка условий труда и состояния здоровья работников современного производства винилхлорида и поливинилхлорида.....	192
А.В. Степанов, Н.В. Майоров, А.К. Никифоров Совершенствование технологии синтеза олигонуклеотидных праймеров, входящих в состав генодиагностических препаратов, предназначенных для обеспечения биологической безопасности территорий – субъектов РФ	197
А.А. Суптелло, Е.В. Катаева О результатах социально-гигиенического мониторинга в г. Старый Оскол	201
М.П. Сутункова, С.В. Пичугова Внутриклеточная локализация наночастиц магнетита в макрофагах	206
И.А. Таипов, В.К. Хома, В.Р. Хайруллина, А.Я. Герчиков, Ф.С. Зарудий Виртуальный скрининг в ряду природных и синтетических ингибиторов каталитической активности лейкотриен А4-гидролазы	210
А.В. Тарантин, М.А. Землянова Оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови у детей в условиях внешнесредового воздействия марганца с применением метода тандемной масс-спектрометрии	214
О.А. Татаренко, Л.П. Алексеева, И.С. Шестиалтынова, О.В. Маркина Выделение экзополисахарида холерных вибрионов эльтор и исследование его биологической активности на модели культуры клеток	216

О.В. Тиньков, В.Е. Кузьмин Анализ и прогнозирование репродуктивной токсичности	219
И.В. Тихонова Риски здоровью населения крупного промышленного центра региона Восточной Сибири	223
Т.Н. Унгурияну Сравнительная характеристика риска здоровью с учетом стандартных и региональных факторов экспозиции	227
А.Г. Уральшин, Н.Н. Валеуллина, Н.А. Брылина, Е.В. Никифорова, А.Л. Бекетов Оценка канцерогенного риска для здоровья населения г. Челябинска при многосредовом воздействии химических факторов окружающей среды	232
А.Г. Уральшин, Н.Н. Валеуллина, Г.Ш. Гречко, Н.А. Брылина, Е.В. Никифорова, А.Л. Бекетов, Н.П. Миненко, О.В. Склюев, С.Е. Бураков, Л.А. Федотов Оценка канцерогенного риска для здоровья населения г. Челябинска при потреблении картофеля, свеклы, моркови	236
О.В. Уткин Разработка метода определения относительного уровня представленности матричной РНК «рецептора смерти» DR6 с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени.....	240
С.В. Фарносова, А.И. Аминова, И.А. Пермяков Клинико-лабораторные особенности заболеваний органов дыхания у детей, проживающих в зоне влияния промышленных предприятий по производству ферросплавов.....	244
И.А. Федорова Проблемы мониторинга загрязнения почвы г. Тараз Республики Казахстан	249
В.Н. Федоров, Л.Р. Мухамеджанова Управление риском ятрогенных обострений при реабилитации пациентов со стоматологическими проявлениями красного плоского лишая.....	252
Л.А. Федотова, А.В. Цуканов Гигиеническое нормирование как основа оценки рисков здоровью населения и управления ими (на примере этилендиамина).....	255
М.Ю. Федотова К вопросу гигиенической оценки заболеваемости и смертности населения Пермского края за 2006–2011 гг.	258

Е.Н. Филатова, Л.А. Пашева, Н.Б. Преснякова, В.В. Королева Исследование сыровороточного содержания растворимых дифференцировочных молекул при лейкозах у детей	265
С.Г. Фомина Идентификация и молекулярно-генетическая характеристика энтеровирусов вида С	269
В.Р. Хайруллина, А.Я. Герчиков, Е.А. Ильина, Я.Б. Древко, Б.И. Древко Сравнительное изучение антиокислительных свойств 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6- дигидро(4h) селенохромена, 2-(4-хлорфенил)-4-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидро-4h- бензоселенохромена и перхлоратов на их основе	273
В.Р. Хайруллина, Г.П. Тарасов, М.Н. Васильев, А.Я. Герчиков, Ф.С. Зарудий Взаимосвязь «структура – свойство» в ряду ингибиторов активности специфического калиевого канала hERG	277
Е.В. Халдеева, С.А. Лисовская Контаминация овощей и фруктов грибами-микромикетами в условиях розничной торговли	280
Р.Р. Халфина, Г.Р. Нафикова, И.М. Байкина, Н.Х. Давлетнуров, Е.Г. Степанов Оценка уровней канцерогенного и неканцерогенного риска для здоровья населения города Туймазы	285
Р.А. Харахорина, А.М. Гугович, О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина, Д.Г. Дианова, А.А. Ожгибесова, Е.М. Лекомцева, С.Н. Беклемышева Обоснование иммунных и ДНК-маркеров воздействия техногенной нагрузки на детей в условиях контаминации крови ароматическими углеводородами.....	289
Р.А. Харахорина, А.М. Гугович, О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина, Д.Г. Дианова, А.А. Ожгибесова, Е.М. Лекомцева, С.Н. Беклемышева Особенности иммунных и генетических нарушений у женщин в условиях производства	293
Р.А. Харахорина, А.М. Гугович, О.В. Долгих, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина, Д.Г. Дианова, А.А. Ожгибесова, Е.М. Лекомцева Особенности иммунных нарушений у работающих в условиях воздействия ароматических углеводородов	297
Р.А. Харахорина, О.В. Долгих, Т.С. Лыхина, А.М. Гугович Особенности иммунного ответа у детей с аллергическими заболеваниями в условиях влияния формальдегида, марганца и хрома	301
Р.А. Харахорина, О.В. Долгих, Т.С. Лыхина Роль метаболитов арахидоновой кислоты в развитии сенсибилизации у детей в условиях воздействия экзогенных химических факторов	305

А.П. Харламов	
Оценка влияния шумового загрязнения на здоровье населения города.....	309
В.М. Чигвинцев, Д.А. Кирьянов	
Математическая модель кинетики бензола в организме человека с учетом ферментного метаболизма.....	312
А.А. Чиркова	
К проблеме качества среды обитания и здоровья детского населения в районах интенсивной нефтедобычи в Пермском крае.....	317
А.Н. Чуранова	
Особенности формирования функционального напряжения и уровень производственного травматизма у работников при сменном труде	322
А.Н. Чуранова	
Оценка риска несчастного случая на производстве в Российской Федерации	326
М.Л. Шалашова, Г.А. Безрукова	
Профессиональные заболевания органов дыхания работников сельского хозяйства Саратовской области.....	330
М.К. Шалова	
Особенности ветрового режима г. Тараз, п. Сузак и п. Шолаккорган в теплый период года.....	334
О.А. Шалу, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов	
Необходимость мониторинга паразитических вибрионов в связи с глобальным распространением новых высокоинфективных клонов.....	338
М.Б. Шаракшанов, Н.В. Бренева	
Некоторые эпидемиологические особенности лептоспирозов в мире	342
Н.А. Шарапова, Е.Г. Абрамова, А.К. Никифоров, М.Н. Киреев, Л.В. Савицкая, С.В. Генералов	
Результаты использования дот-иммуноанализа для определения активности профилактических антирабических препаратов и иммунных сывороток	346
Е.И. Швед	
Клинико-лабораторная характеристика токсоплазмоза в сочетании с хроническим описторхозом	349
А.А. Шевчик	
О возможности использования концепции наилучших доступных технологий при оценке воздействия на окружающую среду	352

Г.Б. Шемятихина Предложение по оптимизации зоологической работы в сфере эпидемиологического надзора на основе внедрения информационных технологий	356
А.С. Шокабаева, К.В. Машин Влияние экологических факторов на здоровье населения урбанизированных территорий Республики Казахстан	359
Л.Н. Шпагина Особенности формирования полипатий у шахтеров с профессиональной патологией периферической нервной и костно-мышечной системы	361
П.З. Шур, В.Б. Алексеев, Д.М. Шляпников, Н.А. Лебедева-Несевря, В.Г. Костарев Комплексный клинико-эпидемиологический анализ влияния факторов производственной среды на формирование производственно обусловленных заболеваний работников машиностроения	365
С.Г. Щербина Цитогенетическое и химико-аналитическое исследование детей в условиях аэрогенного влияния химических факторов среды обитания, обладающих мутагенной активностью.....	369
О.И. Якимова Ранняя диагностика артериальной гипертензии как производственно обусловленной патологии у работников предприятий нефтедобычи	371
А.С. Яковлева, А.И. Аминова Вторичная профилактика поражений гепатобилиарной системы у детей с повышенным содержанием в крови токсикантов техногенного происхождения (фенол, ацетальдегид, м-крезол, формальдегид, изопропиловый спирт, масляный альдегид)	375
М.Б. Ярыгина, Г.В. Вдовиченко, М.В. Афанасьев Опыт применения набора «Whatman FTA for Bacterial DNA» при работе с возбудителем чумы	380
М.В. Ярыгина Медико-гигиенические аспекты прогнозирования риска возникновения заболеваний выделительных систем в условиях жизни населения Приморского края.....	384
Алфавитный указатель	388

Научное издание

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Материалы
Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

16–18 мая 2012

Том 2

Корректоры
М.Н. Афанасьева, Е.М. Сторожева

Подписано в печать 28.04.2012. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 25,0. Тираж 150 экз. Заказ № 31/2012.

Издательство «Книжный формат».
Адрес: г. Пермь, ул. Пушкина, 80.