МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»

ЗДОРОВЬЕ
И
ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Том 1

выпуск 24

Минск

2014

УДК [613/614+504.064.2] (476) (082)
ББК 51.1я43
З-46

ISSN 2076-3778

Главный редактор — кандидат медицинских наук, доцент С.И. Сычик
Заместитель главного редактора — доктор медицинских наук, доцент Г.Е. Косяченко
Ответственный редактор — кандидат медицинских наук С.Л. Итпаева-Людчик
Технический редактор: Т.И. Вершило

Редакционная коллегия: С.И. Сычик, к.м.н., доцент; Г.Е. Косяченко, д.м.н., доцент; С.В. Федорович, д.м.н., профессор; В.В. Шевляков, д.м.н., профессор; А.Н. Стожаров, д.б.н., профессор; С.А. Хорева, д.б.н., профессор; Л.В. Половинкин, д.м.н., доцент; Л.М. Шевчук к.м.н., доцент; Е.О. Гузик, к.м.н., доцент; Т.Н. Пронина, к.м.н.; В.Г. Цыганков, к.м.н., доцент; Е.В. Федоренко, к.м.н., доцент; А.М. Бондарук, к.м.н.; Т.М. Рыбина, к.м.н., доцент; И.В. Суворова, к.м.н.; Л.М. Кремко, к.хим.н.; О.В. Шуляковская, к.хим.н.; В.А. Зайцев, к.м.н., доцент; Н.Н. Табелева, к.м.н.; Ю.А. Соболь, к.м.н.; И.И. Ильюкова, к.м.н.; И.П. Щербинская, к.м.н., доцент; Е.В. Дроздова, к.м.н.; Е.В. Николаенко, к.м.н.; Н.В. Дудчик, к.б.н., доцент; Л.С. Ивашкевич, к.техн.н.; С.Л. Итпаева-Людчик, к.м.н.; Н.А. Ивко, к.б.н.

Рецензенты:
доктор медицинских наук, профессор Х.Х. Лавинский
доктор медицинских наук, профессор И.И. Бурак

Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохр. Респ. Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2014. — Т. 1, вып. 24. — 300 с.

Сборник статей включает результаты научных исследований сотрудников Научно-практического центра гигиены, аспирантов, соискателей, докторантов, профессорско-преподавательского состава учреждений образования медицинского, биологического и экологического профилей, учреждений последипломного образования, практической санитарной службы Республики Беларусь, России, Украины, Республики Казахстан, Латвии в области гигиены, профилактической токсикологии и профилактической медицины.

В сборнике освещены актуальные проблемы современной гигиены, профилактической токсикологии и профилактической медицины и смежных с ними дисциплин по гигиенической оценке среды обитания человека по воздействию на здоровье, использованию технологии оценки риска, радиационного контроля объектов окружающей среды, гигиеническим аспектам здоровьесбережения учащихся, условиям труда и состоянию здоровья работающих, по токсикологической оценке химических веществ и их смесей, гигиенической оценке продовольственного сырья и пищевых продуктов, изучению статуса питания различных возрастных и профессиональных групп населения, новым методам анализа и установления уровней воздействия факторов среды обитания; мерам профилактики и коррекции нарушений здоровья, мероприятиям по снижению риска для здоровья.

Сборник предназначен для врачей-гигиенистов, врачей-токсикологов, врачей-профпатологов, врачей общей практики, профессорско-преподавательского состава высших учебных заведений и учреждений последипломного образования взрослых, других специалистов, биологов, научных сотрудников, аспирантов, соискателей, докторантов, студентов высших учебных заведений и учреждений послевузовского образования медицинского, биологического и экологического профилей.

УДК [613/614+504.064.2] (476) (082)
ББК 51.1я43

© Составление. РУП «Научно-практический центр гигиены», 2014
© Оформление. ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2014

ВИРУСНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Амвросьева Т.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н., Поклонская Н.В., Дедюля К.Л.
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Реферат. Представлены данные о спектре, типовой структуре и биологических свойствах неполиомиелитных энтеровирусов, циркулировавших в водных объектах на территории Республики Беларусь в период 2001–2013 гг. Проанализированы уровни энтеровирусного загрязнения вод разного вида пользования.

Ключевые слова: энтеровирусы, водные объекты, лабораторный контроль, эпидемическая безопасность.

Введение. Одной из актуальных задач профилактического здравоохранения в рамках обеспечения эпидемической безопасности и здоровьесбережения населения является осуществление лабораторного контроля над возбудителями социально значимых вирусных инфекций с природным резервуаром, к числу которых относится энтеровирусная инфекция (ЭВИ). В этом аспекте ее возбудители — неполиомиелитные энтеровирусы (ЭВ) — заслуживают особого внимания в связи с широкой распространенностью в природе, высокой устойчивостью к физико-химическим факторам и низкой инфицирующей дозой, что в совокупности обеспечивает их высокий эпидемический потенциал.

Случаи контаминации окружающей среды ЭВ являются достаточно часто регистрируемыми событиями [1], среди которых в эпидемическом плане наибольшую опасность представляют водные объекты. Об этом свидетельствуют регулярно регистрируемые в разных странах мира водные вспышки ЭВИ [2–4]. На территории Республики Беларусь в течение последних двух десятилетий такие обострения эпидситуации произошли во всех административных областях [5–7].

Согласно действующим в нашей стране законодательным и инструктивным документам, регламентирующим порядок осуществления лабораторного контроля водных объектов, ЭВ являются санитарно-показательными вирусными агентами для оценки качества и эпидемической безопасности вод разного вида пользования по вирусологическим показателям. Исследования, проводимые в этом направлении, включают определение антигенов ЭВ методом иммуноферментного анализа и/или энтеровирусной РНК методом полимеразной цепной реакции со стадией обратной транскрипции. В случае устойчивого выявления этих маркеров (в двух повторно взятых пробах) проводится детекция инфекционных энтеровирусных агентов в культуре клеток.

Настоящая работа посвящена анализу результатов многолетнего (2001–2013 гг.) лабораторного контроля вод разного вида пользования, включающих данные об уровнях их вирусного загрязнения, спектре, типовой структуре и доминирующих вирусах-контаминантах.

Материалы и методы. За период 2001–2013 гг. проведено 75143 санитарно-вирусологических исследования проб вод разного вида пользования, их них воды питьевой — 45649 исследований, воды водоисточников — 2052, воды поверхностной — 6974 и воды сточной — 20468. Выделение инфекционных ЭВ осуществляли стандартным методом параллельно на двух клеточных линиях. В работе использовали перевиваемые линии клеток RD (клетки эмбриональной рабдомиосаркомы человека), BGM (клетки почечной ткани обезьяны (Buffalo green monkey kidney), Hep-2C (клетки карциномы гортани человека), Fl (клетки амниона человека). Идентификацию выделенных вирусов осуществляли в реакции нейтрализации с использованием кроличьих иммунных сывороток производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов (Москва, РФ). Сбор и концентрирование вирусов из воды проводили проточным методом при использовании «Установки для улавливания вирусов автономной» (ТУ BY 100185198.081-2006, ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси») в комплекте с «Набором для сбора и концентрирования вирусов из поверхностных вод, водоисточников и колодцев» (ТУ BY 10055803.123-2006, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь), а также с помощью «Наборов для сбора и концентрирования вирусов из питьевой воды с помощью ловушечного устройства» (ТУ РБ 100558032.048-2001) и «Наборов для сбора и концентрирования вирусов из питьевой воды в системе децентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, поверхностных и сточных вод» (ТУ РБ 100558032.047-2001, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь) согласно инструкциям по применению. Индикацию антигенов (АГ) ЭВ проводили с использованием «Тест-систем для определения антигенов энтеровирусов методом иммуноферментного анализа» (ТУ РБ 100558032.092-2004, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь) согласно инструкции по применению. Выделение РНК ЭВ осуществляли с использованием коммерческих наборов «РНК-СОРБ» («АмплиСенс», РФ) и «TRI-zol» («Qiagen», Германия). Реакцию обратной транскрипции для получения энтеровирусной кДНК проводили с использованием наборов для обратной транскрипции «RevertAid» («Fermentas», Литва) и «РЕВЕРТА-L» («АмплиСенс», РФ). Амплификацию вирусной РНК осуществляли с использованием коммерческих тест-систем производства «АмплиСенс» (РФ) с учетом результатов в реальном времени («Enterovirus-FL») или с электрофоретическим учетом («Энтеровирус-207»).

Результаты и их обсуждение. В последнее десятилетие в республике сложилось достаточно стабильное соотношение объемов исследования вод разного вида пользования с приоритетом санитарно-вирусологического контроля питьевой воды. Анализ структуры общереспубликанских долгосрочных исследований водных объектов (рисунок 1) показал, что в зависимости от года наблюдения на долю питьевой воды приходилось порядка 38,5–70,1% от общего объема исследований, на долю поверхностных вод — от 5,9 до 11,5%, воды водоисточников — от 0,5 до 3,9%, воды сточной — от 21,1 до 48,4%.

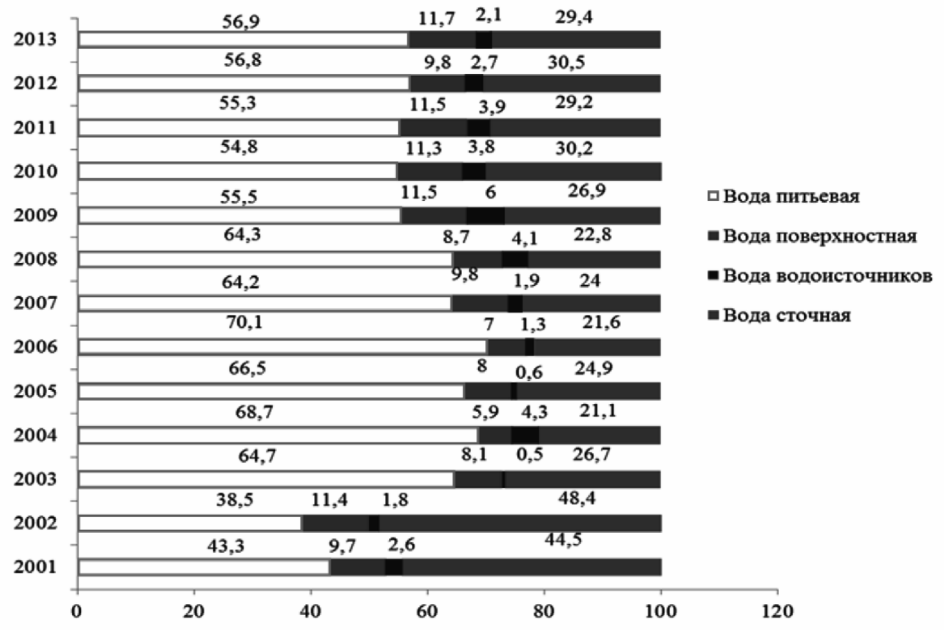


Рисунок 1 — Динамика изменения структуры исследований водных объектов (2001–2013 гг.)

Уровни нестандартных по вирусологическим показателям проб водных объектов (выявление инфекционных ЭВ и/или специфического вирусного материала: энтеровирусных АГ и РНК ЭВ) колебались в данный период от 0,74% в 2008 г. до 3,78% в 2001 г. (рисунок 2). Годовая динамика изменения уровней энтеровирусного загрязнения водных объектов претерпела несколько пиков, соответствующих 2001, 2003, 2005, 2009 и 2012 гг., в течение которых процент выявления нестандартных по вирусологическим показателям проб фиксировался на уровне 3,78, 2,76, 2,27, 2,11 и 2,19% соответственно. Максимальные показатели вирусной контаминации водных объектов отмечались в годы вспышек ЭВИ с подтвержденным действием водного фактора (2001 и 2003 гг.). Заболеваемость ЭВИ в стране в 2003 г. составила 27,34 на 100 тыс. населения (рисунок 3).

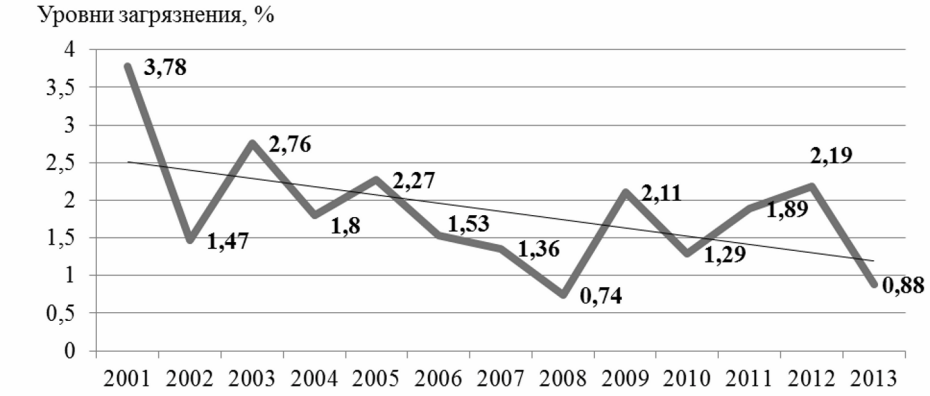


Рисунок 2 — Динамика изменения уровней энтеровирусного загрязнения водных объектов (2001–2013 гг.) и прямолинейная тенденция

Рисунок 3 — Динамика заболеваемости (на 100 тысяч населения) и эпидемическая тенденция ЭВИ (линейная) за 2003–2012 гг.

В 2005 г. также наблюдалось повышение уровней нестандартных проб на фоне относительно спокойного периода 2004–2008 гг. Отмечался рост показателя заболеваемости в 2006 и в 2009 гг. (до 16,07 на 100 тыс. населения по сравнению с 2008 г., когда этот показатель фиксировался на уровне 11,17). В 2010–2012 гг. показатели вирусного загрязнения водных объектов имели тенденцию к росту — от 1,29 до 2,19%, а заболеваемость ЭВИ колебалась в пределах 8,92–14,14 на 100 тыс. населения. Вторым годом циклического подъема заболеваемости ЭВИ (18,07 на 100 тыс.) с ростом интенсивности эпидемического процесса в 1,3 раза стал 2013 г. В целом динамика изменения уровней загрязнения водных объектов за 13 лет наблюдений характеризовалась периодами подъемов и спадов с интервалом в 1–3 года (рисунок 3). При этом динамика заболеваемости ЭВИ носила цикличный характер с довольно равномерным чередованием периодов эпидемического неблагополучия с интервалом в 2 года (рисунок 4).

Рисунок 4 — Динамика выделения ЭВ из водных объектов и из клинического материала (2001–2013 гг.)

Значительные годовые колебания уровней энтеровирусного загрязнения вод разного вида пользования отражены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровни выявления маркеров ЭВ в водных объектах (2001–2013 гг.)

Год	Уровни выявления маркеров ЭВ в водных объектах, %			
	вода питьевая	вода поверхностная	вода водоисточников	вода сточная
2001	2,91	4,78	4,92	4,35
2002	1,35	1,52	0	1,61
2003	1,76	5,90	0	4.27
2004	1,59	1,77	0	2,84
2005	1,20	1,74	0	5.39
2006	0,85	1,23	0	3,87
2007	0,81	1,72	2,67	2,38
2008	0,52	0,93	0,98	1,24
2009	1,57	3,55	0,28	3,04
2010	1,19	1,1	0,93	1,58
2011	1,50	1,26	0	3,13
2012	0,92	1,34	0	5,22
2013	0,42	1,03	0	1,77

По результатам санитарно-вирусологического контроля качества питьевых вод уровень их энтеровирусного загрязнения колебался в пределах от 0,52 до 2,91%. При этом по отдельным территориям динамика уровней циркуляции ЭВ в водных объектах соответствовала таковой в человеческой популяции, что является косвенным доказательством определенной роли водного фактора в поддержании энтеровирусной заболеваемости среди населения. Об этом свидетельствуют также результаты сравнительного анализа помесячной заболеваемости энтеровирусными менингитами в 2012 г. в одном из крупных белорусских городов и помесячной динамики выявления энтеровирусного загрязнения питьевой воды в этом же городе.

В отношении воды поверхностной пределы колебания вирусного загрязнения составили 0,93–5,9%, воды водоисточников — 0-4,92%. Уровни обнаружения энтеровирусного материала в пробах сточных вод свидетельствовали об активной циркуляции ЭВ в человеческой популяции и колебались от 1,24 до 5,39%.

За анализируемый период на территории республики из вод разного вида пользования было выделено 436 инфекционных ЭВ с установленным серотипом. При этом динамика уровней циркуляции ЭВ в водных объектах соответствовала таковой в человеческой популяции (рисунок 4).

В пуле водных изолятов доля энтеровирусных агентов, выделенных из питьевой воды, составила 31,0%, из воды

водоисточников — 0,7%, из воды поверхностных водоемов — 7,1%, из сточных вод, что вполне ожидаемо, этот показатель достиг 61,2%. В отдельные годы наблюдений (рисунок 5) вклад вирусов из вод разного вида пользования существенно варьировал и достигал максимальных значений для воды питьевой — в 2003 г. (60,8%) и 2005 г. (54,8%), в отношении воды водоисточников — в 2001 г. (3,3%), для воды открытых водоемов — в 2001 г. (12,2%) и в 2010 г. (15,4%).

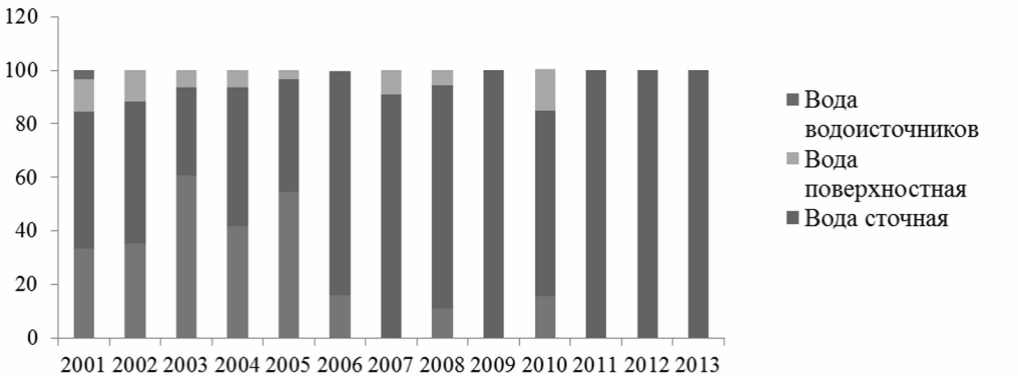


Рисунок 5 — Динамика изменения вклада вирусов, выделенных из вод разного вида пользования (2001–2013 гг.)

Типовое разнообразие ЭВ, циркулировавших в водных объектах за последние 13 лет, включало широкий спектр представителей групп ECHO, Coxsackie B, Coxsackie A (таблица 2).

Таблица 2 — Спектр энтеровирусов, циркулировавших в водных объектах в 2001–2013 гг.

Год	Типы ЭВ, изолированные из вод разного вида пользования			
	питьевая	сточная	поверхностная	водоисточников
2001	CB 4,5; E 11,20; н/т EV	CB 3,4,5; E 6,11,13,20; н/т EV	CB4,5; E11,20; н/т EV	E 11
2002	CB 2,4,5,6; E 7	CB 3,4,5; E 13,16; н/т EV	CB 1-6; E 1-6, 7-13	—
2003	CB 5; E 6,16,30; н/т EV	CB 5; E3,7,11,25-32; н/т EV	CB 5; E 11; н/т EV	—
2004	CB 1,5; E 6,12,29	CB 1,5; E 6,12,16,25,29	CB 1	—
2005	CB 2,5; E 16,25; н/т EV	н/т 1,2; E 25-32; н/т EV	CB 1-6	—
2006	CB 1-6, 5; E 6	н/т 1-6,1,4,5; E 25,32; н/т EV	—	—
2007	—	CB 1,3,4,5, 1-6; E 16,18,20,21,22; ЭВ 70; н/т EV	CB 5; н/т EV	—
2008	E 6; н/т EV	CB 3,5,1-6; н/т EV	E 6	—
2009	—	CB 1,4; н/т EV	—	—
2010	KA 21; н/т EV	KB 2, 5, 1-6; н/т EV	ECHO 11, 25	—
2011	—	CB 3,4,5; E5; н/т EV	—	—
2012	—	KB 1,3,5; E 5,6,19,22,24;н/т EV	—	—
2013	—	KB 3,5; E11; н/т EV	—	—

Примечания:
1. CB — Coxsackie B.
2. E — ECHO.
3. н/т EV — НПЭВ с неустановленным серотипом.

В питьевой воде в течение анализируемого периода циркулировали все типы Coxsackie B вирусов, за исключением

Coxsackie B3. Серотип Coxsackie B5 выделялся практически ежегодно в большинстве регионов страны. Вирус Coxsackie B6 был изолирован только в 2002 г., а Coxsackie B1 — в 2004 г. Серотип Coxsackie B4 фиксировался только на территории Витебской области в 2001 и 2002 гг. и был причиной вспышечной заболеваемости в г. Витебске в 2001 г. [6]. Выделение вируса ECHO 30 из питьевой воды было зарегистрировано в 2003 г. на территории Минской области, и в этом же году данный серотип явился этиологическим агентом крупной вспышки ЭВИ в г. Минске [7]. В более долгосрочном плане (в 1997 г.) вирус ECHO 30 также был выделен из питьевой воды в Гомельской области и явился причиной вспышечной заболеваемости населения г. Гомеля [5]. В 2001 г. в г. Могилеве произошла вспышка ЭВИ, обусловленная вирусом ECHO 11. В этом же году имело место выделение данного серотипа из проб питьевой воды и водоисточников. С 2002 г. и до настоящего времени циркуляция вируса ECHO 11 в питьевой воде на территории республики прекратилась. Вирусы ECHO 7, 12, 16, 20, 25, 29, Coxsackie A21 и Coxsackie B6 выделялись на территории различных регионов страны эпизодически.

В воде открытых водоемов спектр ЭВ был представлен сероварианта ECHO вирусов 6, 11, 20 и 25-го типов и сероварианта Coxsackie B вирусов 1, 4, 5-го типов.

Из сточных вод отмечалось регулярное и частое выделение разнообразных представителей ЭВ, по типовому и количественному составу во многом идентичное спектру энтеровирусных патогенов, циркулировавших среди населения соответствующих регионов страны.

Заключение. Следует отметить, что при отсутствии в последние годы эпизодов крупных водных вспышек на территории страны регулярно имели место подъемы эпидемической заболеваемости ЭВИ на фоне неоднократно регистрируемых фактов энтеровирусной контаминации водных объектов. Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению регистрируемых уровней вирусного загрязнения эпидемически значимых вод (прежде всего питьевой), регулярное осуществление их санитарно-вирусологического контроля сохраняет свою высокую актуальность. Достаточно большой объем ежегодно выполняемых лабораторной службой республики санитарно-вирусологических исследований водных объектов позволяет получать максимально полное представление об уровнях их загрязнения энтеровирусными агентами, а также о спектре и динамике циркуляции, типовой структуре и биологических свойствах. Данная информация дает возможность адекватно оценить эпидемическую опасность, связанную с риском возникновения и реализации водного пути передачи ЭВИ, с целью своевременного принятия соответствующих профилактических мер.

Литература

1. Вирусное загрязнение эпидемически значимых водных объектов / Т. В. Амвросьева [и др.] // Здравоохранение. — 2010. — № 10. — С. 22–25.

2. Molecular diagnosis of echovirus 30 as the etiological agent in an outbreak of aseptic meningitis in Panama: May–June 2008 / A.A. Martinez [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. — 2012. — Vol. 6, № 12. — P. 836–841.

3. Identification and phylogenic analysis of coxsackievirus B5 during an outbreak of aseptic meningitis in Shandong / H.Y. Wang [et al.] // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. — 2010. — Vol. 31. — P. 64–68.

4. A molecular investigative approach to anoutbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in Egypt, October 2010 / E.A. Ayoub [et al.] // Virol. J. — 2013. — Vol. 10. — P. 10–19.

5. Viral water contamination as the cause of aseptic meningitis outbreak in Belarus / T.V. Amvrosieva [et al.] // Cent. Europ. J. Public Health. — 2001. — Vol. 9, № 3. — P. 154–157.

6. Вспышка энтеровирусной инфекции в г. Витебске в условиях загрязнения питьевой воды энтеровирусами / Т.В. Амвросьева [и др.] // Вопр. вирусологии. — 2004. — № 1. — С. 30–34.

7. Enteroviral infection outbreak in the Republic of Belarus: principal characteristics and phylogenetic analysis of etiological agents / T.V. Amvrosieva [et al.] // Cent. Eur. J. Public Health. — 2006. — Vol. 14, № 2. — P. 67–73.

VIRAL CONTAMINATION OF WATER BODIES BY PATHOGENS OF SOCIALLY IMPORTANT VIRAL INFECTIONS

Amvrosieva T.V., Bohush Z.F., Kazinetz O.N., Paklonskaya N.V., Dziadziulia K.L.
Republican Research & Practical Center for Epidemiology & Microbiology, Minsk, Belarus

The data about spectrum, range of types and biological features of non-polio enteroviruses isolated from different types of water in Belarus between 2001 and 2013 have been presented in the paper. The levels of enteroviral contamination of different types of water were analyzed.

Keywords: non-polio enteroviruses, water, laboratory control, epidemical safety.

Поступила 02.06.2014

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВОДЫ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ В ЗОНАХ РЕКРЕАЦИИ ПО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КАК ОСНОВА ДЛЯ НАУЧНОГО ОБОСНОВАНИЯ ИНДИКАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Дроздова Е.В., Бурая В.В., Козлова Т.О., Фираго А.В.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье дана оценка микробиологических показателей безопасности водных объектов при использовании их в рекреационных целях, выделены эпидемиологически значимые параметры. Представлены результаты гигиенической оценки воды используемых в рекреационных целях водных объектов по микробиологическим показателям. Оценку проводили с целью валидации индикаторных показателей безопасности рекреационного водопользования с учетом конкретных сложившихся условий.

Ключевые слова: мониторинг, водные объекты, используемые в рекреационных целях, оценка рисков, микробиологические риски здоровью, индикаторные микроорганизмы.

Введение. Значительное количество водных объектов в республике создает предпосылки для дальнейшего развития рекреации в стране [1]. По официальным данным, в Республике Беларусь функционируют более 800 организованных пляжей, используемых населением в культурно-оздоровительных целях. Вблизи водоемов и водотоков в настоящий момент действуют 18 зон отдыха республиканского значения, вдоль рек сосредоточены объекты отдыха, в которых создано около 109 тыс. мест. В то же время ежегодно в плавательный сезон до 30% пляжей закрываются для населения по причине несоответствия гигиеническим нормативам, в первую очередь по микробиологическим показателям, что свидетельствует об актуальности проблемы безопасного рекреационного использования водных ресурсов. Отсутствие доступного объекта рекреации снижает качество жизни населения в летний период, туристский потенциал страны, а запрет на купание, как правило, повышает вероятность несанкционированного отдыха населения, что также ведет к росту рисков здоровью населения. Практика последних лет показывает, что регламентируемые действующими нормативными документами подходы для оперативного отслеживания ситуации, принятие решений о введении (отмене) ограничительных мер требуют актуализации [2].

Все это определяет актуальность НИР, выполняемой по заданию 01.04. ОНТП «Современные условия жизнедеятельности и здоровьесбережение» на 2013–2015 гг. На основании результатов экспериментальных исследований будет научно обоснована методология оценки рисков для здоровья населения при рекреационном водопользовании, принимающая во внимание степень рекреационной нагрузки на водоем, виды рекреационного водопользования (контактные/неконтактные), тип водного объекта, наличие объектов отдыха на водном объекте. Использование методологии оценки рисков с учетом конкретных сложившихся условий рекреационного водопользования позволит усовершенствовать действующую в Республике Беларусь систему мониторинга поверхностных вод, используемых в рекреационных целях. В настоящей статье представлены промежуточные результаты НИР в части оценки микробиологических показателей безопасности водных объектов с целью изучения индикаторных показателей безопасности рекреационного водопользования.

Материалы и методы. *Обоснование дизайна эксперимента.* Поверхностные воды, используемые в рекреационных целях, могут содержать множество как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов. Согласно ВОЗ, наиболее частым последствием для здоровья, ассоциирующимся с воздействием загрязненных отходами жизнедеятельности человека рекреационных вод, являются заболевания тонкого кишечника. Отмечены причинно-следственные связи между фекальным загрязнением или загрязнением, попавшим в воду от купальщиков, и инфекциями уха, а также острым лихорадочным респираторным заболеванием (ОЛРЗ), которое является еще более тяжелым последствием для здоровья, чем гастроэнтерит.

Основным источником микробного загрязнения поверхностных вод являются сточные воды. Микробиологический состав сточных вод зависит, с одной стороны, от целого ряда социальных аспектов — численности населения, уровня социального развития и характера питания, с другой — содержания органических веществ, химического состава, температуры, pH. Оказывают влияние также климатические условия, время года и др. [3].

Среди содержащихся в сточных водах микроорганизмов в значительном количестве присутствуют патогенные и условно-патогенные виды. Из патогенных микроорганизмов наиболее часто обнаруживаются представители родов *Salmonella, Shigella, Vibrio, Listeria, Leptospira, Bacillus, Mycobacterium,* из условно-патогенных — *Escherichia, Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella, Yersinia, Pseudomonas, Aeromonas, Plesiomonas, Campylobacter, Staphylococcus и Streptococcus.* Общая микробная обсемененность неочищенных сточных вод составляет $2{,}5\times10^5$ — $1{,}2\times10^7$ КОЕ/мл, содержание *S. faecallis* — 10^2 — 6×10^4 КОЕ/мл, *S. Aureus* — 6×10^1 — 6×10^4 КОЕ/мл, энтеробактерий — 4×10^4 — 2×10^6 КОЕ/мл, сальмонелл в хозяйственно-бытовых сточных водах — на уровне $2{,}4\times10^4$ КОЕ/мл, бактерий рода *Vibrio* в сточных водах — не более 10 в 1 мл.

Среди разнообразных видов патогенных микроорганизмов особую опасность для здоровья человека представляют возбудители кишечных инфекций, которые могут распространяться водным путем и стать причиной развития таких заболеваний, как брюшной тиф, паратифы, сальмонеллезы, дизентерия, холера, лептоспирозы, кампилобактериоз, кишечные иерсиниозы, вирусные гепатиты, полиомиелит, кишечные энтеровирусные инфекции и др.

Контаминирование сточных вод патогенными микроорганизмами осуществляется в большинстве случаев бактерионосителями, составляющими 1–2% населения, лицами со стертыми формами инфекционных болезней и находящимися в инкубационном периоде заболеваний [3, 4]. В распространении сальмонелл значительное место принадлежит отходам птицефабрик, боен, кожевенных заводов, скотных дворов, чья контаминация этими бактериями достигает почти 100%. Микробиологические исследования по определению тифопаразитарных бактерий в пробах сточных вод, отобранных из городской канализации сети, показали, что в 68,4% случаев обнаружены сальмонеллы различных сероваров. Сальмонеллы были обнаружены в 31,3% проб сточных вод учреждений здравоохранения, 66,7% проб сточных вод скотобоен и 87,5% проб сточных вод птицебоен. По данным исследований различных авторов, из хозяйственно-бытовых сточных вод выделили и серотипировали более 2600 штаммов сальмонелл, которые принадлежали от 23 до 38 сероваров, однако доминирующим оказался вид *S. typhimurium.*

Потенциальная опасность бытовых сточных вод связана также с их контаминацией кишечными вирусами. В настоящее время известно более 100 видов патогенных для человека вирусов, которые выделяются из организма человека и контаминируют сточные воды — это энтеро-, полиовирусы, вирус гепатита А, вирусы Коксаки А и В, ЕСНО, рота-, рео- и аденовирусы. Они по признаку локализации относятся к кишечным вирусам и выделяются в 80–100% проб сточных вод. Выделение кишечных вирусов в сточные воды больными и реконвалесцентами может продолжаться несколько месяцев. Из группы энтеровирусов в сточных водах постоянно содержатся вирусы полиомиелита, Коксаки, ЕСНО, причем типовой состав энтеровирусов сточных вод соответствует типовому составу энтеровирусов населения данной местности. До 90% выделенных штаммов поливирусов составляют вакцинные штаммы. Концентрация кишечных вирусов в воде колеблется в зависимости от эпидемической обстановки, эффективности очистки и обеззараживания сточных вод и может варьировать от 10^3 до 10^6 вирионов в литре неочищенной сточной воды и от 10^2 до 10^3 в литре воды поверхностных водоемов в сезон подъема заболеваемости кишечными вирусными инфекциями. Этапы осветления и обесцвечивания воды на водопроводных сооружениях централизованных систем питьевого водоснабжения не обеспечивают полного удаления вирусов. Эффект задержки ДНК-

содержащих колифагов составляет 97–99%, а полиовируса — 83–93% в сравнении с концентрацией в исходной воде. В этой связи необходимо обеззараживание питьевой воды, обеспечивающее инактивацию вирусов на 100%.

Частота выделения вирусов из неочищенных сточных вод может составлять 90–100% от количества исследованных проб при концентрации колифагов до 10^4 БОЕ/100 мл исследуемой воды. После механической очистки частота выделения вирусов может незначительно возрастать за счет дезагрегирования крупных конгломератов и реадсорбции вирусов. После биологической очистки на станциях аэрации частота выделения энтеровирусов обычно снижается до 40%, при этом вирусы удаляются на 75%, а ДНК-содержащие колифаги — на 90%. Содержание и частота выделения кишечных вирусов из водных объектов и питьевой воды может значительно различаться, что определяется сезонностью распространения различных групп вирусов в течение года, санитарно-гигиенической и эпидемической ситуации в верхних участках водотока, нарушением технологии очистки, обеззараживанием питьевых и сточных вод, авариями на водопроводных или канализационных очистных станциях, возникновением вспышки вирусных инфекций водного происхождения на данной территории.

Жизнеспособность патогенных микроорганизмов в сточных водах, наряду с качественным и количественным составом микрофлоры, во многом определяют их эпидопасность. На их выживаемость оказывают влияние многие факторы: содержание в воде антагонистически активной микрофлоры и фагов, наличие примесей и органических веществ, температура, pH, инсоляция, концентрация растворенного кислорода, видовые и штаммовые особенности патогенных микроорганизмов. Патогенные микроорганизмы сохраняют жизнеспособность и инфекционную активность в воде в течение длительного периода, так, например, *Campylobacter* — до 10 сут, *Shigella spp* — до 2 мес., энтеровирусы — до года.

При исследовании видового состава городских смешанных сточных вод г. Минска [3] также были выделены представители рода *Klebsiella* (виды *K. pneumoniae, K. oxytoca, K. ozenae*), рода *Enterobacter (E. agglomerans, E. cloacae, E. aerogenes)*, рода *Citrobacter (C. freundii)*. Среди бактерий рода *Campylobacter* преобладали *C. coli и C. yeyuni*. Бактерии рода *Streptococcus* в основном были представлены энтерококками (60,5%). ПЦР-позитивную реакцию на наличие энтеровирусов показали 85% проб исследованных городских смешанных сточных вод г. Минска. В сточных водах учреждений здравоохранения в значительном количестве присутствовали патогенные и условно-патогенные виды. Из патогенных микроорганизмов наиболее часто обнаруживались представители родов *Salmonella, Shigella, Vibrio, Listeria, Bacillus,* из условно-патогенных — *Escherichia, Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella, Yersinia, Pseudomonas, Aeromonas, Plesiomonas, Campylobacter*, бактерии родов *Staphylococcus и Streptococcus.* Общая микробная обсемененность неочищенных сточных вод учреждений здравоохранения составила $(4{,}5\pm1{,}0)\times10^6$ КОЕ/мл. Содержание сальмонелл определялось на уровне $2{,}4\times10^3$ КОЕ/100 мл. Энтеровирусы обнаруживались в 40% проб. При исследовании видового состава сточных вод мясокомбинатов были выявлены представители рода *Klebsiella*, который был представлен видами *K. pneumoniae, K. oxytoca, K. ozenae,* рода *Enterobacter — E. agglomerans, E. cloacae, E. aerogenes*, а также рода *Citrobacter — C. freundii*. Колифаги были определены на уровне $(4{,}1\pm0{,}6)\times10^4$ БОЕ/100 мл, энтеровирусы были выявлены в 60% проб.

Показано, что выделенные из сточных вод штаммы микроорганизмов обладают резистентностью к различным видам антибиотиков. Выделены штаммы бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, обладающие высокой устойчивостью к ампициллину, тетрациклину, а также умеренной устойчивостью к хлорамфениколу (левомицетину).

Прямое обнаружение возбудителей инфекционных заболеваний в природных водах имеет ряд трудностей, основными из которых являются непостоянство и неравномерность нахождения патогенных микроорганизмов в окружающей среде (особенно в межэпидемический период), меньшая численность в объектах патогенных микроорганизмов по сравнению с непатогенными, конкурентное (антагонистическое) действие непатогенных микроорганизмов в отношении патогенных на питательных средах и др. В связи с этим общепринятой практикой во всем мире является осуществление текущего контроля непрямым путем — по определению в пробах индикаторных микроорганизмов. При несоответствии проб нормативу проводится анализ на содержание патогенных организмов.

В настоящее время в категорию индикаторных микроорганизмов включены представители кишечной микрофлоры человека: бактерии группы кишечной палочки (бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, родов *Esherichia, Enterobacter, Citrobacter, Klebsiella*), фекальные кишечные палочки, энтерококки (фекальные стрептококки), клостридии, бактерии рода протея, колифаги (фаги кишечной бактерии). Показано наличие тесной прямой корреляционной связи между количеством санитарно-показательных микроорганизмов и частотой обнаружения сальмонелл в сточных водах городов. Наиболее часто сальмонеллы обнаруживались при количестве БГПК более 10^4 КОЕ/л и энтерококков 10^3 КОЕ/л. Обнаружение колиформных бактерий, энтерококков и колифагов является показателем свежего фекального загрязнения. Несоответствие характеристик воды допустимым уровням колифагов свидетельствует о возможном присутствии энтеровирусов в данной пробе [3, 4].

ВОЗ предлагает осуществлять контроль рекреационных вод на основании использования таких показателей, как содержание в пробах воды кишечной палочки (для пресных вод) и энтерококка (для морских вод). Рекомендуемые ориентировочные величины выражаются через 95-ю процентиль количеств индикаторных микроорганизмов на 100 мл и представляют собой доступные для понимания уровни риска, основанные на условиях, в которых происходило воздействие в ключевых исследованиях [4].

В Евросоюзе после вступления в силу Директивы 2006/7/ЕС от 15.02.2006, касающейся управления качеством вод для купания, осуществлен переход на использование новых подходов к ведению контроля. Для этих целей применяют лишь 2 микробиологических показателя (энтерококки и кишечная палочка), которые расцениваются как «наиболее надежные индикаторные показатели для предупреждения микробиологических рисков для здоровья человека и достижения высокой степени защиты». На основании результатов микробиологических исследований воды для купания относят к 4 классам.

В Республике Беларусь [5] и в странах СНГ, согласно действующим техническим нормативным правовым актам, индикаторными микробными показателями являются термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ) и общие колиформные бактерии (ОКБ). В качестве индикатора вирусного загрязнения вод используют определение колифагов, методика которых более проста, чем выделение энтеровирусов.

Таким образом, универсальных критериев безопасности по микробиологическим показателям нет. Согласно ВОЗ, рекомендуемые величины следует интерпретировать или модифицировать в свете региональных и/или местных факторов, таких как природа и степень тяжести местных эндемических заболеваний, поведение населения, картина воздействия, социо-

культурные, экономические, экологические, и технические аспекты, соперничающий риск для здоровья от других заболеваний, не связанных с рекреационным водопользованием.

С учетом изложенного требуется проведение исследований по всем потенциальным индикаторным показателям с целью пересмотра и научного обоснования индикаторных показателей безопасности поверхностных вод, используемых в рекреационных целях с учетом конкретных сложившихся условий рекреационного водопользования в Республике Беларусь.

Объект исследования. С целью выбора водных объектов для проведения экспериментальных исследований изучены данные лабораторных исследований проб воды в местах рекреационного водопользования, представленные учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор. Создана база данных по 90 районам республики. На основании анализа информации обоснован выбор типовых водных объектов, используемых в рекреационных целях, для проведения исследований. При выборе руководствовались следующими параметрами: 1) тип водного объекта (проточные/непроточные), 2) ранг рекреационного использования водного объекта (республиканский, местный уровень), 3) степень рекреационной нагрузки на водоем, 4) преобладающие на данном водном объекте виды рекреационного водопользования (контактные/неконтактные), 5) наличие объектов отдыха в зоне; 6) степень санитарной надежности водных объектов (по данным санитарной службы).

Запланированы обследования поверхностных водных объектов, используемых в рекреационных целях (преимущественно на территории Минской области) в течение 2 рекреационных сезонов, общий объем исследований составит более 300 проб.

Объектами исследования в 2013–2014 гг. являлись водные объекты на территории Минской области и г. Минска: крупные реки (Неман в районе Столбцов, Березина (Борисов), Птичь, Случь (Солигорск)), средние и мелкие реки (Ислочь, Ольшанка (Воложин), Бобр, Шать (Пуховичи)), а также водохранилища Заславское, Комсомольское, Цнянское, Дрозды, Вяча, Смолевическое, Солигорское, Тимковичское, Краснослободское. Проведены экспедиционные выезды и обследования водных объектов в зонах рекреации в разгар купального сезона (июнь–август), отобраны пробы воды для микробиологического анализа в местах для купания и выше места купания.

Дизайн исследования. Исследования проб воды проведены по широкому перечню потенциальных индикаторных показателей безопасности: общее микробное число (ОМЧ) в 1 мл; общие колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ); E. coli; энтерококки в 100 мл; споры сульфитредуцирующих клостридий; колифаги; Ps. Aeruginosa. Кроме того, в пробах определяли содержание патогенных микроорганизмов и идентифицировали микробиологический профиль воды. Исследования проводились в лаборатории микробиологии республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в соответствии с [6, 7]. При испытаниях использовали стандартное оборудование для микробиологических лабораторий.

В работе использовали следующие реактивы и питательные среды: агар микробиологический, бромтимоловый синий, глюкоза, калия гидроксид, мясо-пептонный агар, мясо-петонный бульон, набор реактивов для окраски по Граму, α-нафтол, пептон сухой ферментативный для бактериологических целей, системы индикаторные бумажные СИБ-глюкоза, СИБ-оксидаза, фуксин-сульфитная среда Эндо, фенилендиаминовые соединения (тетраметил-пара-фенилендиамин гидрохлорид или диметил-пара-фениледиамин солянокислый), агар Клиглера, агар Эндо, агар Плоскирева.

К ОКБ относили грамотрицательные, оксидазоотрицательные, не образующие спор палочки, способные расти на дифференциальных лактозных средах, ферментирующие лактозу до кислоты и газа при температуре (37±1)ºС в течение 24–48 ч.

К ТКБ относили бактерии, обладающие признаками ОКБ, а также способные ферментировать лактозу до кислоты и газа при температуре (44±0,5)ºС в течение (24±2) ч.

Метод основан на фильтрации установленного объема воды через мембранные фильтры с последующим культивированием на селективной среде, с идентификацией и учетом выросших бактерий. Принадлежность изолятов к ОКБ и ТКБ определяли по отсутствию оксидазной активности, отношению к окраске по Граму, подтверждение способности ферментировать лактозу до кислоты и газа при температуре (37±1)ºС в течение 24–48 ч и (44±0,5)ºС в течение (24±2) ч. ТКБ, продуцирующие индол из триптофана при (44±0,5)ºС, относили к *Escherichia coli*. Принадлежность изолятов к энтерококкам определяли визуально по отсутствию каталазной активности, отношению к окраске по Граму. Колонии, характерные для энтерококков: выпуклые, с ровными краями, розовые, светло-розовые, равномерно окрашенные или с темно-красным не четко оформленным центром.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что во всех образцах выявлены общие колиформные бактерии, в 71,4% образцов выявлены термотолерантные колиформные бактерии в количестве более 300 КОЕ/100 мл, из них в 93,3% образцах выявлена *Escherichia coli.* Далее проводилась идентификация колоний, выросших на дифференциально-диагностических средах и отнесенных к общим и термотолерантным колиформным бактериям. Изолированные колонии пересевались на чашки с недифференцированным питательным агаром МПА для получения суточной монокультуры бактерий и инкубировались при температуре 37±1ºС в течение 24±2 ч. После микроскопии окрашенных по Граму мазков проводилась идентификация бактерий с использованием микробиологического биохимического анализатора VITEK (Biomerieux). Были выявлены представители родов *Escherichia, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Serratia*. Проведена идентификация патогенных микроорганизмов.

Промежуточные результаты показали, что при значениях ОКБ и ТКБ до 100 КОЕ/100 мл, энтерококков и *E. coli* до 10 КОЕ/100 мл наблюдалось полное отсутствие патогенных микроорганизмов в обеззараживаемых сточных водах, при определении колифагов на уровне 100 БОЕ/100мл и менее в исследованных пробах энтеровирусы не обнаруживались (рисунок).

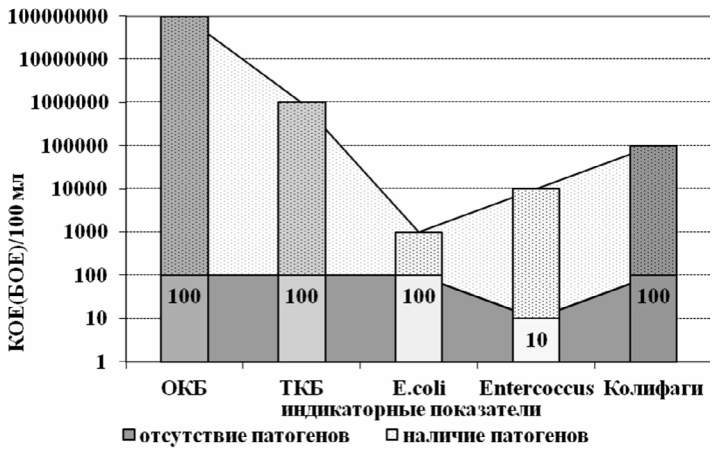


Рисунок — Зависимость значений показателей индикаторных микроорганизмов и наличием патогенных микроорганизмов в воде водоемов

Заключение. Полученные результаты будут использованы для оценки индикаторных микробиологических показателей безопасности в динамике рекреационного периода, их репрезентативности, в т. ч. в зависимости от типа используемых водоемов и нагрузки на водоем.

При выборе индикаторных микроорганизмов они должны удовлетворять следующим условиям:

− легко обнаруживаться и идентифицироваться;

− иметь схожую с патогенными организмами природу;

− присутствовать в воде в больших количествах, чем патогенные организмы;

− иметь жизнестойкость такую же или лучшую, чем у патогенных организмов;

− быть не патогенными.

Литература

1. Туристско-рекреационный потенциал и зонирование реки Западная Двина для целей устойчивого природопользования / Н.С. Шевцова [и др.] // Природные ресурсы. — 2011. — №. 2. — С. 92–102.

2. Дроздова, Е.В. К вопросу о разработке системы мониторинга водных объектов, используемых в рекреационных целях, основанной на оценке микробиологических рисков / Е.В. Дроздова, В.В. Бурая, А.Г. Савчик // Сахаровские чтения 2013 года: экологические проблемы XXI века: материалы 13-й междунар. науч. конф., Минск, 16–17 мая 2013 г. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова; под ред. С.П. Кундаса [и др.]. — Минск, 2013. — С. 102–103.

3. Гигиенически оценить новые методы обеззараживания сточных вод с целью повышения санитарно-эпидемиологической надежности поверхностных водоемов, используемых в рекреационных целях: отчет о НИР (заключительный) / Респ. науч.-практ. центр гигиены; рук. И.В. Ключенович. — Минск, 2009. — № ГР 20071379. — 146 с.

4. Guidelines for safe recreational water environments. — Geneva, 2003. — Vol. 1: Costal and fresh waters. — 219 p.

5. Санитарные нормы и правила. Гигиенические требования к содержанию и эксплуатации водных объектов при использовании их в рекреационных целях: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 30.12.2009, № 238.

6. Инструкция по применению № 037-0409. Санитарно-бактериологический, санитарно-вирусологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водоемов: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь от 08.05.2009.

7. Инструкция по применению № 025-0309. Методы обнаружения возбудителей кишечных инфекций бактериальной природы в воде питьевой, открытых водоемов, бассейнов и в сточных водах: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь от 19.03.2010.

RESULTS OF HYGIENIC ESTIMATION OF RECREATIONAL WATERS ON MICROBIOLOGICAL PARAMETERS AS A BASIS FOR SCIENTIFICALLY BASED DEVELOPMENT OF INDICATOR PARAMETERS

Drozdova E.V., Buraya V.V., Kozlova T.O., Firago A.V.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The paper presents actuality of development of recreational water monitoring system based on microbiological risk assessment for the Republic of Belarus. Results of microbiological assessment of recreational waters provided here made for updating of indicator parameters.

Keywords: monitoring, water bodies, recreational zones, risk assessment, methodology of risk assessment, microbiological risks, health risks, indicator microorganisms, safety.

Поступила 18.07.2014

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ НЕФТЕПРОДУКТОВ В ТЕСТЕ ЭЙМСА

Дудчик Н.В., Ушкова Л.Л., Рубин В.М., Грищенкова Т.В.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Проведена оценка потенциальной мутагенной активности нефтепродуктов на *Salmonella typhimurium* TA 1535 и TA 98 в тесте *Salmonella*/микросомы без метаболической активации с помощью двух методических подходов. По результатам во всех тестах установлена мутагенная активность нефтепродуктов. В ходе исследования несоответствующих результатов, полученных двумя методами, не выявлено.

Ключевые слова: тест Эймса, нефтепродукты, генотоксичность.

Введение. В настоящее время вследствие хозяйственной деятельности человека загрязнение окружающей среды приобрело гигантские масштабы и может иметь ряд нежелательных последствий: нанесение ущерба растительности, животному миру и вреда здоровью человека. Оценка генетических последствий — молекулярно-генетические исследования, ориентированные на изучение изменений генетического материала, имеют особо важное значение, т. к. определяют не только грубые фенотипически разрушающие аномалии, но и мутации на уровне отдельных генов, действие которых может проявиться в отдаленные временные периоды или в последующих поколениях. Поэтому оценка мутагенных эффектов химических загрязнений окружающей среды является актуальной задачей для профилактики заболеваемости человека, в т. ч. и проблема загрязнения почв нефтепродуктами.

Нефтепродукты являются одним из распространенных техногенных загрязнителей окружающей среды, бесконтрольное и чрезмерное поступление которых в почву приводит к их накоплению. При длительном сохранении в окружающей среде наиболее опасны химические соединения, обладающие отдаленными эффектами, такими как мутагенность.

Цель исследования — изучение генотоксического действия промышленных отходов на индикаторные штаммы Salmonella typhimurium в тесте Salmonella/микросомы.

Материалы и методы. Объектом исследования была смесь нефтепродуктов в соотношении 1:1:1 по массе: осветительный керосин марки КО-20 по ТУ 38.401-58-10-01 производства ОАО «Нафтан», топливо дизельное автомобильное марки ЕН 590 по ТУ 38.401-58-296-2005 производства ОАО «Мозырский нефтеперерабатывающих завод», масло индустриальное марки И-50А производства ОАО «Нафтан». Оценку обратных мутаций нефтепродуктов проводили с применением теста Эймса [1–3]. В качестве тест-моделей использовали штамм Salmonella typhimurium TA 1535 и плазмидный штамм Salmonella typhimurium TA 98, несущие мутации ауксотрофности по гистидину и позволяющие выявлять мутации типа замены пар оснований и типа сдвига рамки считывания соответственно. Наличие мутагенного эффекта регистрировали по индукции реверсий от ауксотрофности по гистидину к прототрофности у используемых штаммов.

В качестве позитивных контролей использовали соединения, индуцирующие мутации у тест-штаммов в условиях отсутствия или наличия метаболической активации. Для штамма TA 1535 использовали 4-нитроквинолин (10 мкг/чашку), для штамма TA 98 — бромистый этидий (100 мкг/чашку). Необходимым условием возможности учета результатов данного эксперимента считали наличие мутагенного эффекта в вариантах позитивных контролей для всех тестерных штаммов.

Тестирование проводили без системы метаболической активации *in vitro*. Тест Эймса проводился в двух вариантах: на чашках Петри и микропланшетах.

Нефтепродукты вносили в концентрациях 20, 10, 2, 1 и 0,2 мкг/1 мл питательной среды, а т. к. они являются нерастворимыми в воде использовали диметилсульфоксид в концентрации 0,1 мл на 1 мл питательной среды.

В первом варианте теста на чашках Петри в контрольном и опытном варианте использовали по три чашки. Подсчитывали число ревертантов, полученных на опытных и контрольных чашках, рассчитывали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение соответственно для опыта и контроля.

Во втором варианте постановки теста на микропланшетах результат оценивали визуально. Наличие фиолетового окрашивания означало отсутствие мутагенного эффекта, пожелтение лунки происходило при обратной мутации.

Результаты и их обсуждение. Учет результатов теста на чашках Петри проводили путем подсчета количества колоний ревертантов, выросших на опытных и контрольных чашках. В каждом варианте использовали по 2 чашки.

Статистический анализ выполняли с помощью метода, приведенного в «Методических указаниях» [4].

В двух вариантах постановки теста количество ревертантов в контроле с растворителем в варианте без метаболической активации (контроль чистый) было в пределах колебаний спонтанного уровня для данных штаммов. Ответ штаммов на стандартные мутагены был в пределах обычных уровней. Нефтепродукты в концентрациях 10, 2, 1 и 0,2 мкг/мл питательной среды не вызвали значительного увеличения ревертантных колоний по сравнению с отрицательным контролем в тестируемых штаммах *S. typhimurium* TA 1535, TA 98. В дозе 20 мкл/мл был выявлен мутагенный эффект, о чем свидетельствует увеличение числа ревертантов при постановке теста на чашках Петри в 21 и 16 раз для штаммов *S. typhimurium* TA 1535, TA 98 соответственно. В варианте с микропланшетами количество лунок с зарегистрированной обратной мутацией в 7–14 раз превышало уровень спонтанных мутаций. Такие значения свидетельствуют о 95% достоверности результатов.

Препараты, использованные в качестве позитивных контролей, эффективно индуцировали мутации у штаммов *Salmonella typhimurium* TA 1535 и TA 98.

Результаты оценки мутагенной активности нефтепродуктов в тесте Эймса на чашках Петри без метаболической активации представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты испытания мутагенной активности нефтепродуктов в тесте Эймса на чашках Петри

Доза (мкл)/1мл	Количество колоний ревертантов на чашку
Salmonella typhimurium TA 1535	
20	1250±213
10	140±18
2	98±9
1	73±7
0,2	58±4

Окончание таблицы 1

Позитивный контроль — 4-нитроквинолин 10 мкг/чашку	2051
Фоновый уровень спонтанных мутаций	59±5
Salmonella typhimurium TA 98	
20	990±208
10	110±15
2	94±8
1	88±8
0,2	74±7
Позитивный контроль — этидиум бромид 10 мкг/чашку	1897
Фоновый уровень спонтанных мутаций	61±5

Результаты оценки мутагенной активности нефтепродуктов в тесте Эймса на микропланшетах без метаболической активации представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты испытания мутагенной активности нефтепродуктов в тесте Эймса на микропланшетах

Доза (мкл)/1мл	Количество лунок с ревертантами на микропланшет
Salmonella typhimurium TA 1535	
20	28
10	3
2	2
1	2
0,2	3
Позитивный контроль — 4-нитроквинолин 10 мкг/чашку	86
Фоновый уровень спонтанных мутаций	2
Salmonella typhimurium TA 98	
20	31
10	6
2	2
1	4
0,2	3
Позитивный контроль — этидиум бромид 10 мкг/чашку	96
Фоновый уровень спонтанных мутаций	4

Мутагенную активность нефтепродуктов оценивали согласно «Методическим указаниям» [4].

Заключение. Нефтепродукты в концентрации 20 мкг/1 мл питательной среды вызывают увеличение количества ревертантов на чашку на штаммах *S. typhimurium* TA 1535 и TA 98 без метаболической активации, что свидетельствует о том, что вещество индуцирует точковые мутации типа замены пар оснований в геноме бактерий. Полученные результаты свидетельствуют о приемлемости постановки теста Эймса в варианте с микропланшетами в качестве альтернативы классического теста на чашках Петри.

Литература

1. OECD guideline for testing of chemicals 471. Bacterial Reverse Mutation Test, 1997 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/1948418.pdf. — Дата доступа: 08.05.2014.

2. Медико-биологические основы оценки опасности экотоксикантов / Г.А. Софронов [и др.]. — СПб.: ВМедА, 1999. — 47 с.

3. Еськов, А.П. Токсикологические испытания. Альтернативные методы / А.П. Еськов, Р.И. Каюмов, А.Е. Соколов // Токсиколог. вестн. — 2003. — № 5. — С. 25–28.

4. Методические указания по методам первичного выявления генетической активности загрязнителей среды с помощью бактериальных тест-систем. — М.: ВИНИТИ, 1985. — 34 с.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF MUTAGENIC ACTIVITY OF PETROLEUM PRODUCTS IN THE AMES TEST

Dudchik N.V., Ushkova L.L., Rubin V.M., Grischenkova T.V.

Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

The purpose of the present research was the evaluation of potential mutagenic activity of petroleum products on *Salmonella*

typhimurium TA 1535 and TA 98 in the test Salmonella/microsomes without metabolic activation using two methodological approaches. The mutagenic activity of petroleum products was revealed according to the results of all tests. The irrelevant results obtained by two methods were not found during the study.

Keywords: Ames test, petroleum products, genotoxicity.

Поступила 03.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ХИМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ ЖИЛОЙ СРЕДЫ

Кравцов А.В.[1], Щербинская И.П.[1], Арбузов И.В.[1], Ивашкевич Л.С.[1],
Шидловская Т.А.[1], Крымская Т.П.[1], Семенов И.П.[2], Мараховская С.В.[2]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты исследований качества воздуха жилых помещений в районах с промышленной и транспортной антропогенной нагрузкой. При изучении воздушной среды помещений были определены уровни химических загрязнителей.

Ключевые слова: углекислый газ, твердые частицы, формальдегид, оксиды азота, антропотоксины, жилые помещения.

Введение. Здоровье населения — один из показателей, определяющих экономический, интеллектуальный и культурный потенциал страны. Состояние здоровья населения находится в прямой зависимости от качества окружающей и жилой среды [3].

Современные темпы строительства, насыщенность строительными отделочными материалами привели к тому, что не всегда жилье соответствует требованиям экологической безопасности. Применение современных строительных материалов обусловливает накопление в воздухе помещений токсичных веществ. Многие вещества могут оказывать интегральное влияние, что повышает степень их экологической опасности. В результате деструкционных процессов, постоянно протекающих в полимерных композициях, во внутреннюю среду помещений из них мигрируют такие токсичные вещества, как фенол, формальдегид, стирол, хлористый винил, ацетон, ароматические углеводороды, алифатические спирты. Вместе с тем, значимый вклад в формирование качества воздушной среды помещений вносит наружный воздух и вещества, поступающие с ним в помещение [2].

В этой связи санитарно-гигиеническое состояние жилой среды требует всестороннего изучения и целенаправленных действий по предотвращению возможных негативных последствий ее влияния на здоровье людей. Воздействие на организм человека токсичных веществ, в т. ч. и канцерогенных, которые присутствуют в виде примесей в воздушной среде жилых помещений, приводит к снижению продолжительности жизни, развитию неинфекционных заболеваний [1].

Цель работы — исследование качества воздуха жилых помещений в районах с промышленной и транспортной антропогенной нагрузкой.

Материалы и методы. Использованы социолого-гигиенические (анкетирование, визуальный осмотр помещений, измерение температурно-влажностных параметров внутри помещения), физико-химических методы исследований воздушной среды помещений.

Для оценки химической нагрузки внутренней среды помещений на пользователей с учетом качества условий проживания была разработана анкета и проведено анкетирование 200 жителей г. Минска с промышленной и транспортной антропогенной нагрузкой. Опрос проводился методом «интервью».

При изучении химического состава воздуха жилых помещений был произведен отбор проб на содержание химических веществ: формальдегида, окислов азота, толуола, ксилола, ацетона, аммиака, углеводородов (гексан, пентан), этилацетата, бутилацетата, фенола. Также был исследован воздух помещений с определением содержания углекислого газа и твердых частиц. Пробы воздуха отбирались на высоте усредненной зоны дыхания — от 1,0 до 1,5 м от пола в центре комнаты или на расстоянии не менее 1,0 м от стены при закрытых окнах и дверях; дополнительные действия по изоляции помещений (заклеивание щелей на окнах и дверях) не проводились. Количество отбираемых проб устанавливалось в соответствии с используемой методикой исследования, но не менее трех. При отборе проб воздуха параметры микроклимата помещений соответствовали требованиям действующих технических нормативных правовых актов. Одновременно с отбором проб воздуха внутри помещений проводился отбор проб наружного воздуха. Аналитическое исследование проб осуществляли газохроматографическим и фотоколориметрическим методами [5].

Гигиеническая оценка степени загрязнения воздуха в помещениях проводилась на соответствие обнаруженных концентраций контролируемых веществ нормативам качества атмосферного воздуха населенных пунктов [4, 5].

Исследования проводились в помещениях квартир, расположенных в районах с промышленной и транспортной антропогенной нагрузкой.

Результаты и их обсуждение. Результаты анкетного опроса свидетельствуют, что 55% респондентов отмечали специфический запах в помещениях и связывали его с ремонтом, покупкой ковров и мебели; 10% — с капитальным ремонтом здания.

Результаты гигиенической оценки степени загрязнения воздуха свидетельствуют, что в 43% обследованных помещений исследуемых районов качество воздуха не соответствовало требованиям действующего санитарно-эпидемиологического законодательства Республики Беларусь. В 16% помещений было зарегистрировано превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) окислов азота, в 17% — формальдегида, в 10% — окислов азота и формальдегида. Превышение концентраций данных веществ вызывает настороженность в связи с однонаправленным действием на органы дыхания. В 53% обследованных помещений уровни содержания формальдегида соответствовали ПДК с тенденцией к его превышению.

Результаты научных исследований свидетельствуют о прямой зависимости содержания окислов азота в закрытых

помещениях и атмосферном воздухе, кроме тех случаев, когда свой вклад вносят внутренние источники (газовая плита). Это указывает на то, что основным источником поступления данных веществ в помещения в районах с промышленной и транспортной антропогенной нагрузкой являлся приточный атмосферный воздух. В то же время зарегистрированные концентрации формальдегида, превышающие ПДК и близкие к ПДК в воздушной среде помещений, на фоне соответствия их концентрации в атмосферном воздухе указывают на то, что основной вклад в содержание формальдегида вносят внутренние источники, что подтверждается результатами анкетного опроса.

При анализе динамики уровней углекислого газа в помещениях было установлено, что на его содержание влияют площадь на одного человека и частота проветривания. Так, в помещениях, где площадь на одного человека составляла менее 7 м^2, частота проветривания была менее одного раза в 2–3 дня и продолжительность проветривания — менее 5 мин его концентрация нарастала в два раза быстрее по сравнению с помещениями, где кратность проветривания составляла 2 раза в день (утром и вечером), продолжительность — более 10 мин. Это подтверждается результатами субъективных ощущений, которые высказывали пользователи при анкетном опросе. Так, в первом случае 50% респондентов высказывали жалобы на головную боль, раздражительность, плохой сон, сонливость. Пользователи помещений при двукратном проветривании продолжительностью более 10 мин данных жалоб не предъявляли.

Обращает на себя внимание тот факт, что процент жителей, не проветривающих помещения, в исследуемых районах составил 60,5% (рисунок). Пользователи этих помещений считают проветривание нецелесообразным, так как полагают, что воздух «улицы» более загрязнен по сравнению с воздухом внутри помещений.

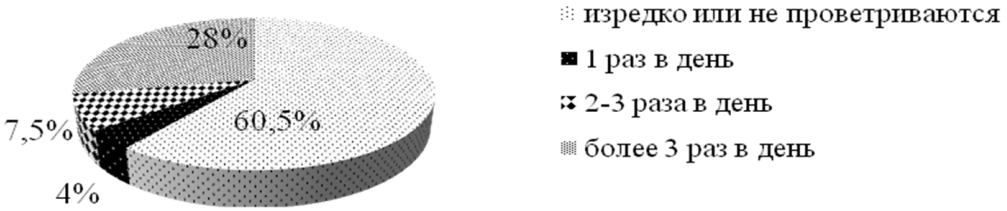


Рисунок — Кратность проветривания помещений жителей исследуемых районов

При исследовании качества воздуха помещений было установлено, что концентрации твердых частиц в воздушной среде с увеличением относительной влажности имеют тенденцию к уменьшению, вместе с тем в 53% обследованных помещений в районах с промышленной и транспортной антропогенной нагрузкой содержание твердых частиц превышало ПДК.

Заключение. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. При гигиенической оценке химической нагрузки внутренней среды помещений на пользователей было установлено, что значительный вклад в ее формирование вносят внешние и внутренние источники. Основной вклад со стороны внешних источников вносится следующими загрязнителями – окислы азота, твердые частицы; внутренних — формальдегид, окислы азота при наличии газовой плиты, диоксид углерода.

2. Значимое влияние на качество воздуха внутри помещений оказывает режим проветривания в течение суток (кратность и длительность).

Литература

1. Губернский, Ю.Д. Экология и гигиена жилой среды / Ю.Д. Губернский, С.И. Иванов, Ю.А. Рахманин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 203.

2. Губернский, Ю.Д. Эколого-гигиенические аспекты организации мониторинга жилой среды / Ю.Д. Губернский, Н.В. Калинина, А.И. Мельникова // Гигиена и санитария. — 1997. — № 3. — С. 46–49.

3. Нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30.12.2010, № 186.

4. Руководство по контролю загрязнения атмосферы: РД 52.04.186-89.

5. Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы. Гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию жилых домов: утв. постановлением М-ва здравоохранения Республики Беларусь от 25.08.2009, № 95.

HYGIENIC APPROACHES TO CHEMICAL LOAD ASSESSMENT IN RESIDENTIAL PREMISES

Kravtsov A.V.[1], Shcherbinskaja I.P.[1], Arbuzov I.V.[1], Ivashkevich L.S.[1],
Shydlouskaya T.A.[1], Krymskaya T.P.[1], Semenov I.P.[2], Marahovskaja S.V.[2]
[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The study results of air quality of residential premises in areas with industrial and transport anthropogenic load have been presented in the paper. The levels of chemical contaminants were defined during the research.

Keywords: carbon dioxide, solid particles, formaldehyde, nitrogen oxides, anthropotoxins, residential premises.

Поступила 05.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СПОРТСМЕНОВ-ПЛОВЦОВ

Першегуба Я.В.

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Реферат. Рассмотрены проблемы регламентации режима эксплуатации и нормирования качества воды плавательных бассейнов. Рассчитан суммарный канцерогенный риск от восьми канцерогенных веществ для спортсменов-пловцов при условии случайного проглатывания воды бассейна при тренировках.

Показано, что для минимизации канцерогенных рисков при случайном проглатывании воды плавательных бассейнов необходимо лабораторно контролировать канцерогенные вещества в воде плавательных бассейнов.

Ключевые слова: плавательные бассейны, канцерогенный риск, спортсмены-пловцы.

Введение. Спортсмены-пловцы более чувствительны к качеству воды плавательного бассейна, чем пловцы-любители, поскольку они проводят гораздо больше времени под влиянием факторов среды плавательного бассейна. На сегодняшний день исследования влияния факторов риска среды плавательного бассейна на здоровье пловцов не получило значительного распространения. Это связано с тяжестью подбора методик оценки, отсутствием системного, комплексного подхода к изучению, как гигиенических характеристик плавательных бассейнов, так и особенностей формирования факторов риска для здоровья спортсменов-пловцов. В Украине остается нерешенным вопрос современной гигиенической регламентации режима эксплуатации и нормирование качества воды плавательных бассейнов [1]. В научно-гигиенической литературе проблема совершенствования методов и средств обеззараживания питьевой воды и воды плавательных бассейнов, внедрение современных технологий дезинфекции, нормирования и гигиенической регламентации содержания дезинфекционных веществ и продуктов их трансформации в воде раскрыта достаточно широко [2–4], однако актуальным и своевременным является изучение влияния на организм спортсменов-пловцов не только дезинфицирующих веществ и продуктов их трансформации, как это предусмотрено нормативным документом [5], в воде плавательных бассейнов, но и других токсических веществ, поступающих в организм спортсменов-пловцов при тренировках в результате случайного проглатывания воды.

Цель работы — определение величины индивидуального канцерогенного риска для спортсменов-пловцов спорта высших достижений в условиях случайного проглатывания воды в бассейне при тренировке на примере бассейна «Олимп» Национального университета физического воспитания и спорта Украины.

Материалы и методы. Исследование проводилось на тренировочной базе кафедры водных видов спорта Национального университета физического воспитания и спорта Украины в бассейне «Олимп». Бассейн «Олимп» имеет рециркуляционный тип водообмена, водоснабжение бассейна осуществляется из городской водосети «Киевводоканал». В работе были использованы данные физико-химического анализа хлорированной водопроводной воды водосети «Киевводоканал» [6].

Оценку канцерогенного риска для спортсменов-пловцов спорта высших достижений в условиях случайного проглатывания воды в бассейне при тренировке проводили по международной методологии, которая адаптирована к нашим условиям и изложена в Руководстве [7].

Количественная характеристика риска включала следующие этапы:

а) расчет доз перорального поступления исследуемых канцерогенных веществ при случайном проглатывании воды бассейна (I);

б) расчет индивидуального канцерогенного риска (ICR) влияния каждого исследуемого канцерогенного вещества, поступающего в организм;

в) расчет суммарного канцерогенного риска исследуемых канцерогенных веществ (CR сумарний).

Результаты и их обсуждение. На основании данных физико-химического анализа хлорированной водопроводной воды водосети «Киевводоканал» [6] были рассчитаны дозы перорального поступления канцерогенных веществ при случайном проглатывании воды бассейна в условиях средней продолжительности жизни человека (70 лет), средней массы тела (70 кг), продолжительности действия (20 лет), времени действия (4 ч в день), скорости поступления воды при случайном заглатывании (0,1 л/ч), частота действия (320 дней/год).

Помимо побочных продуктов хлорирования воды также проводилась оценка дополнительных канцерогенных веществ (мышьяк, хром (VI)), что обусловлено их наличием в системе централизованного питьевого водоснабжения г. Киева.

Были получены дозы перорального поступления исследуемых канцерогенных веществ при случайном проглатывании воды бассейна спортсменами-пловцами (таблица 1).

Таблица 1 — Величины средних суточных доз воздействия канцерогенных веществ при случайном проглатывании воды бассейна спортсменов-пловцов при тренировке

Вещество	Средние суточные дозы воздействия, мг/кг/сут
Мышьяк	0,000014314
Хром (VI)	0,000014314
Хлороформ	0,000020039
Трихлорэтилен	0,000000429
Тетрахлорэтилен	0,000000100
Бромдихлорметан	0,000007586
Дибромхлорметан	0,000000673
Бромоформ	0,000002863

Как видно из таблицы 1, спортсмены-пловцы получали различные дозы канцерогенных веществ, что приведет к разному уровню проявления их негативного влияния.

Показатели факторов канцерогенного потенциала веществ, наблюдение за которыми проводилось в работе, приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Факторы канцерогенного потенциала исследованных веществ в условиях перорального поступления в организм

Вещество	CAS	SFO, мг/кг×сут$^{-1}$
Мышьяк	7440-38-2	1,5
Хром (VI)	18540-29-9	0,42
Хлороформ	67-66-3	0,0061
Трихлорэтилен	79-01-6	0,011
Тетрахлорэтилен	127-18-4	0,052
Бромдихлорметан	75-27-4	0,062
Дибромхлорметан	124-48-1	0,084
Бромоформ	75-25-2	0,0079

При оценке индивидуальных канцерогенных рисков ориентировались на систему критериев приемлемости, которую рекомендует ВОЗ и которые изложены в Руководстве [7].

Результаты расчетов индивидуальных и суммарного канцерогенных рисков для спортсменов-пловцов спорта высших достижений в условиях случайного проглатывания воды в бассейне при тренировке приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Уровни индивидуальных и суммарного канцерогенных рисков для спортсменов-пловцов спорта высших достижений в условиях случайного проглатывания воды в бассейне при тренировке

Вещество	Индивидуальный канцерогенный риск
Мышьяк	2,15×10-5
Хром (VI)	6,01×10-6
Хлороформ	1,22×10-7
Трихлорэтилен	4,72×10-9
Тетрахлорэтилен	5,21×10-9
Бромдихлорметан	4,70×10-7
Дибромхлорметан	5,65×10-8
Бромоформ	2,26×10-8
суммарный канцерогенный риск	2,8×10-5

Анализ данных таблицы показывает, что канцерогенные продукты трансформации хлорсодержащих соединений в воде (хлороформ, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен, бромдихлорметана, дибромхлорметан, бромоформ) имеют индивидуальный канцерогенный риск ниже минимального. В то же время мышьяк и хром (VI) имеют индивидуальный канцерогенный риск на уровне $2{,}15\times10^{-5}$ и $6{,}01\times10^{-6}$, что оценивается как низкий — допустимый риск для населения. Суммарный индивидуальный канцерогенный риск от восьми канцерогенных веществ составляет $2{,}8\times10^{-5}$ и является также низким — допустимым риском для населения. Учитывая то, что такой индивидуальный канцерогенный риск имеют спортсмены-пловцы спорта высших достижений, которые испытывают значительной физической нагрузки, суточные энергозатраты которых составляют от 4,5 до 5,5 тыс. ккал — канцерогенный эффект от такого индивидуального суммарного канцерогенного риска ($2{,}8\times10^{-5}$) может усиливаться по сравнению с обычным населением.

Заключение. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. Суммарный канцерогенный риск для спортсменов-пловцов спорта высших достижений в условиях случайного проглатывания воды в бассейне при тренировке составляет $2{,}8\times10^{-5}$ и требует снижения к целевой величине $<10^{-6}$.

2. При разработке нормативно-правовой базы по регламентации режима эксплуатации и нормированию качества воды плавательных бассейнов должен быть включен лабораторный контроль над канцерогенными веществами.

3. Для минимизации канцерогенных рисков при случайном проглатывании воды спортсменами-пловцами при разработке нормативно-правовых документов по регламентации режима эксплуатации и нормированию качества воды плавательных бассейнов необходимо разделять отдельно требования к бассейнам спортивного и оздоровительного назначения.

Литература

1. Качество воды плавательных бассейнов при учебно-воспитательных заведениях как критерий оценки режимов их эксплуатации / С.И. Гаркавий [и др.] // Гигиена населенных мест: сб. науч. тр. — Киев, 2011. — Вып. 57. — С. 110–116.

2. Жолдакова, З.И. Сравнительная оценка опасности веществ промышленного происхождения и их производных, образующихся при хлорировании воды / З.И. Жолдакова, Е.Е. Полякова, А.Т. Лебедев // Вестн. Росс. акад. мед. наук. — 2006. — № 4. — С. 17–22.

3. Бондаренко, Л.А. Результаты анкетного исследования комплексного воздействия факторов внутренней среды на здоровье посетителей крытых плавательных бассейнов / Л.А. Бондаренко, Н.М. Кателевская, О.О. Пилипко // Довкілля та здоров'я. — 2008. — № 1 (44). — С. 40–43.

4. Канцерогенная активность хлороформа, четыреххлористого углерода, 1,2-дихлорэтана, трихлорэтилена при пероральном комби-

нированном введении мышам / И.О. Черниченко [и др.] // Гигиена населенных мест: сб. науч. тр. — Киев, 2002. — Вып. 39. — С. 124–130.

5. СанПиН 2.1.2.1188-03. 2.1.2. Проектирование, строительство и эксплуатация жилых зданий. Предприятий коммунально-бытового обслуживания, учреждений образования, культуры, отдыха, спорта. Плавательные бассейны. Гигиенические требования к устройству, эксплуатации и качеству воды. Контроль качества. — Введ. в действие 01.05.2003. – М.: М-во здравоохранения Рос. Федерации, 2003. — 20 с.

6. Прокопов, В.О. Гигиеническая оценка отечественных систем доочистки питьевой воды в местах ее непосредственного потребления / В.О. Прокопов, С.В. Шушковская // Гигиена населенных мест: сб. науч. тр. — Киев, 2011. — Вып. 57. — С. 81–88.

7. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при взаимодействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — Введ. в действие 05.03.2004. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2004. — 143 с.

HYGIENE SUPPLIES OF SWIMMERS

Persheguba J.A.

National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kiev, Ukraine

The problems of regulating the mode of operation and regulation of the quality of water in swimming pools have been considered. The total carcinogenic risk from eight carcinogens for swimmers provided accidental ingestion of pool water during training was calculated.

It was shown that in order to minimize cancer risks if accidentally swallowed swimming pool water one must enter a laboratory monitoring of carcinogenic substances in the water of swimming pools.

Keywords: swimming pools, carcinogenic to risk, athletes swimmers.

Поступила 30.05.2014

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКОГО (ЛАБОРАТОРНОГО) КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НА ГРАНИЦЕ САНИТАРНО-ЗАЩИТНОЙ И ЖИЛОЙ ЗОНЫ

Просвирякова И.А.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены методические подходы к применению метода аналитического (лабораторного) контроля при оценке проектных решений по установлению (изменению) санитарно-защитных зон объектов.

Ключевые слова: атмосферный воздух, мониторинг, загрязняющие вещества, санитарно-защитная зона, жилая зона, лабораторный контроль.

Введение. Проблема надлежащего качества атмосферного воздуха весьма актуальна в силу изменчивости, динамичности происходящих в ней процессов, влияющих на здоровье населения. Загрязненный воздух свободно преодолевает практически любые расстояния и преграды, проникая в жилые дома, больницы, детские учреждения, оказывая неблагоприятное воздействие на людей. Загрязнение воздуха негативно влияет на здоровье и качество жизни, и в первую очередь страдают самые уязвимые группы общества — дети и пожилые лица. Отличие этой среды от других природных сред заключается в том, что чистый воздух в отличие от чистой воды, и качественных продуктов питания нельзя купить. Чистый атмосферный воздух является непреложным условием обеспечения здоровья [1].

Получение полной и достоверной информации об уровне загрязнения атмосферного воздуха, оперативное реагирование на изменения экологической обстановки и следовательно, своевременное принятие необходимых мер во многом зависит от правильности и своевременности организации лабораторного контроля качества атмосферного воздуха.

В Республике Беларусь рядом технических нормативных правовых актов установлены требования к проведению лабораторного контроля качества атмосферного воздуха при оценке эффективности мероприятий по снижению загрязнения атмосферного воздуха, вводе в эксплуатацию объектов и отдельных производств, обосновании проектных решений по изменению (корректировке) размеров санитарно-защитных зон и т. д. Отсутствие до настоящего времени нормативного правового акта, регулирующего единый порядок организации и проведения лабораторного контроля, значительно затрудняло реализацию данной нормы на практике.

Двадцать пятого марта 2014 г. заместителем Министра здравоохранения – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь утверждена инструкция по применению № 005-0314 «Метод аналитического (лабораторного) контроля загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны» (Инструкция), разработанная республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» в рамках отраслевой научно-технической программы «Современные условия жизнедеятельности и здоровьесбережение».

Материалы и методы. При разработке Инструкции использовался практический опыт органов государственного санитарного надзора и Научно-практического центра гигиены с целью организации и оценки результатов производственного контроля качества атмосферного воздуха на границе санитарно-защитных зон предприятий, гигиенической оценки проектных решений по размещению и строительству новых и реконструкции (модернизации) существующих промышленных объектов, оценки эффективности принимаемых мер по снижению уровня загрязнения атмосферного воздуха и т.д. Подходы, принятые в Инструкции, соответствуют требованиям ряда технических нормативных правовых актов Министерства здравоохранения Республики Беларусь и Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь [2–4].

Результаты и их обсуждение. По своему функциональному назначению санитарно-защитная зона является защитным барьером, обеспечивающим безопасность населения при эксплуатации производственного объекта. Одним из основных критериев установления (изменения) границ санитарно-защитной зоны служит уровень содержания загрязняющих

веществ в атмосферном воздухе, который не должен превышать значений предельно допустимых концентраций на границе санитарно-защитной зоны и за ее пределами. Исследования атмосферного воздуха на содержание производственных загрязнителей проводятся как на границе санитарно-защитной зоны предприятия, так и в ближайшей жилой или рекреационной зоне.

При организации лабораторного контроля качества атмосферного воздуха на границе санитарно-защитной зоны и территории жилой застройки, расположенной в зоне влияния выбросов промышленных и иных объектов, основными задачами являются:

- установление перечня приоритетных загрязняющих веществ, подлежащих лабораторному контролю;
- выбор категории и мест размещения постов наблюдений;
- установление количества и периодичности исследований, обеспечивающих получение репрезентативных данных об уровнях загрязнения атмосферного воздуха.

Как правило, функционирование предприятия сопряжено с поступлением в атмосферный воздух от нескольких десятков до нескольких сотен наименований загрязняющих веществ. Качественный и количественный состав выбросов во многом зависит от мощности предприятия, применяемых в производстве технологий, исходного сырья и др.

Одним из критериев включения загрязняющего вещества в перечень веществ, подлежащих аналитическому (лабораторному) контролю, является объем его выбросов. Лабораторному контролю подлежат загрязняющие вещества, выбросы которых составляют более 15% от валового выброса предприятия. Целесообразно рассмотреть в качестве приоритетных также загрязняющие вещества, максимальные концентрации которых, полученные на основании расчета рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, на границе санитарно-защитной зоны и (или) в жилой зоне составляют 0,5 и более доли предельно-допустимой концентрации (ориентировочно безопасного уровня воздействия), в т. ч. вещества, для которых установлены временные нормативы допустимых выбросов.

Для исследования качества атмосферного воздуха на границе санитарно-защитной зоны и территории жилой застройки используются маршрутные и передвижные (подфакельные) посты наблюдений, позволяющие проводить регулярные отборы проб воздуха с помощью передвижной лаборатории. Маршрутные посты наблюдений устанавливаются в заранее выбранных точках после предварительного обследования территории. Местоположение передвижных (подфакельных) постов наблюдений меняется в зависимости от направления дымового (газового) факела, и отбор проб воздуха проводится с подветренной стороны на различных расстояниях от источника выбросов.

При выборе места размещения постов наблюдений следует учитывать, что данные наблюдений на близких расстояниях (до 500 м) от источников выбросов характеризуют загрязнение атмосферы низкими источниками и неорганизованными выбросами. Удаление постов наблюдений на большие расстояния позволит получить данные о загрязнении атмосферы от совместного воздействия низких, неорганизованных и высоких выбросов. Зона максимального загрязнения атмосферного воздуха, как правило, формируется на расстоянии от 10 до 40 высот труб источников. Максимальное влияние магистрали обнаруживается в непосредственной близости от нее (50–100 м).

Посты наблюдений следует размещать на открытых, проветриваемых со всех сторон площадках с непылящим покрытием (асфальте, твердом грунте, газоне) вне аэродинамической тени зданий и зоны зеленых насаждений. Территория размещения маршрутного поста не должна подвергаться влиянию близкорасположенных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух (стоянок автомашин, проездов автотранспорта и т. п.).

При оценке проектных решений в области размещения и строительства новых объектов (жилой застройки, объектов транспортной инфраструктуры, промпредприятий), реконструкции существующих промышленных объектов, в т. ч. обосновании достаточности размеров проектируемых санитарно-защитных зон, важное значение имеет качество и достоверность информации об уровнях загрязнения атмосферного воздуха. Для обеспечения получения репрезентативных данных о качестве атмосферного воздуха количество наблюдений (исследований) за одной примесью на границе санитарно-защитной зоны и в жилой зоне должно составлять не менее 50 в год с учетом сезонов года. В качестве контрольных целесообразно принимать расчетные точки, в которых отмечаются максимальные значения концентраций загрязняющих веществ, полученные при расчетах рассеивания выбросов объекта. Точки отбора проб воздуха на границе санитарно-защитной зоны устанавливаются согласно трассировке границ по 8 румбам.

При организации аналитического (лабораторного) контроля исходными данными для установления перечня приоритетных веществ и точек отбора проб воздуха могут служить сведения о выбросах и результатах расчета рассеивания загрязняющих веществ, представляемые в составе проекта санитарно-защитной зоны; разрешения на выброс загрязняющих веществ в атмосферный воздух; экологический паспорт предприятия; акт инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и т. д.

Следует отметить, что общий порядок аналитического (лабораторного) контроля определяется Программой лабораторного контроля, которая составляется в произвольной форме до проведения исследований и включает:

- основание для проведения работ: санитарные нормы и правила, гигиенические нормативы и иные технические нормативные правовые акты;
- общие сведения о предприятии (объекте), краткую характеристику предприятия (объекта) как источника загрязнения атмосферного воздуха;
- порядок проведения лабораторного контроля;
- перечень загрязняющих веществ, подлежащих аналитическому (лабораторному) контролю;
- количество исследований, в т. ч. по сезонам года;
- периодичность отбора проб;
- схему размещения точек отбора проб;
- сведения о лице, ответственном за организацию и проведение аналитического (лабораторного) контроля и т. д.

Гигиеническая оценка степени загрязнения атмосферного воздуха на границе санитарно-защитной зоны и в жилой зоне проводится путем сравнения цифровых значений гигиенических нормативов с фактическим содержанием загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. При одновременном присутствии в атмосферном воздухе нескольких загрязняющих веществ,

обладающих однонаправленным действием, сумма отношений фактических концентраций каждого из контролируемых загрязняющих веществ к цифровым значениям гигиенических нормативов не должна превышать единицы.

Если фактическое содержание загрязняющих веществ в атмосферном воздухе превышает цифровое значение гигиенического норматива, необходимо проведение комплекса мер, направленных на снижение уровня загрязнения атмосферного воздуха, эффективность которых подтверждается результатами повторных исследований воздуха.

Заключение. В рамках выполнения отраслевой научно-технической программы «Современные условия жизнедеятельности и здоровьесбережение» Республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» разработана Инструкция по применению № 005-0314 «Метод аналитического (лабораторного) контроля загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе санитарно-защитной и жилой зоны». В ней впервые определен состав и порядок разработки программы аналитического (лабораторного) контроля; предложены единые методологические подходы к установлению перечня приоритетных загрязняющих веществ, подлежащих лабораторному контролю, с учетом особенностей технологического процесса, регламента работы, качественного и количественного состава выбросов объекта, прогнозируемых уровней загрязнения атмосферного воздуха в зоне влияния выбросов объекта; определен общий порядок выбора категории и мест размещения постов наблюдений с учетом трассировки границ санитарно-защитной зоны по 8 румбам, характеристики источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и мест расположения расчетных точек, в которых получены максимальные концентрации загрязняющих веществ при расчетах рассеивания выбросов объектов.

Использование разработанной Инструкции в практике работы органов государственного санитарного надзора, Научно-практического центра гигиены обеспечит применение единых подходов:

- к осуществлению лабораторного контроля при организации и оценке результатов производственного контроля качества атмосферного воздуха;
- к оценке проектных решений по размещению, строительству, реконструкции и вводу в эксплуатацию производственных и других объектов;
- к обоснованию решений по изменению (корректировке) размеров санитарно-защитных зон;
- к проведению мониторинга за качеством атмосферного воздуха;
- к установлению причинно-следственных связей в научном обосновании влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения.

Соблюдение предложенных в Инструкции требований к обоснованию программы лабораторного контроля, организации и проведению отбора проб обеспечит получение репрезентативных данных об уровнях загрязнения атмосферного воздуха и величине риска здоровью населения, обусловленного качеством атмосферного воздуха; позволит более эффективно проводить контрольные мероприятия по выполнению субъектами хозяйствования лабораторного контроля качества атмосферного воздуха.

Литература

1. Стратегия в области охраны окружающей среды Республики Беларусь на период до 2025 года [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.minpriroda.gov.by/ru/ legistation/new_url_1670219329. — Дата доступа: 28.01.2011.

2. Организация и проведение производственного контроля над соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий: санитарные правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 22.12.2003, № 183. — Введ. с 02.02.2004 // Коммунальная гигиена: сб. норм. док. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2004.

3. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ohranatruda.ru /ot_biblio /normativ/data_normativ/2/2826/index.php. — Дата доступа: 23.02.2006.

4. Руководство по контролю загрязнения атмосферы [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/44/44486/. — Дата доступа: 23.02.2006.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF ANALYTICAL (LABORATORY) MONITORING OF POLLUTANTS IN AMBIENT AIR AT THE BORDER OF SANITARY-PROTECTIVE AND RESIDENTIAL AREA

Prosviryakova I.A.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The methodological approaches to the application of the analytical (laboratory) method of control when assessing the project decisions to establish (change) sanitary- protective zones objects have been presented in the paper.

Keywords: air, monitoring, pollutants, sanitary-protective zone, residential areas.

Поступила 19.06.2014

ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КАК ФАКТОР РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА И ПУТИ ЕГО СНИЖЕНИЯ

Рубцова Н.Б.

Научно-исследовательский институт медицины труда Российской академии медицинских наук, Москва, Россия

Реферат. Кратко представлено современное состояние вопроса обеспечения производственной и экологической электромагнитной безопасности в Российской Федерации и за рубежом. Изложены принципы гигиенического нормирования фактора, сходства и отличия в отечественных и международных подходах к оценке влияния на здоровье работающих и населения; возможные отдаленные эффекты; принципы и критерии контроля и защиты человека.

Ключевые слова: электромагнитное поле, риск для здоровья, гигиенические нормативы, принципы контроля и защиты.

Введение. Электромагнитные поля (ЭМП) различных частотных диапазонов как фактор производственной и окружающей среды с внедрением новых средств сотовой и спутниковой связи, персональных компьютеров, других средств связи и коммуникации, разнообразной электробытовой техники, новых диагностических и лечебных аппаратов в бытовых условиях в настоящее время становятся реальным фактором, влияющим на здоровье человека. Реальная экспозиция во внепроизводственных условиях (на открытой территории городов, в транспорте, жилых помещениях и пр.) неуклонно возрастает, приводя к увеличению числа лиц, подвергающихся воздействию ЭМП. Особую актуальность приобретают вопросы сочетанного действия ЭМП с другими факторами окружающей среды, такими как, например, шум, создаваемый различными транспортными средствами.

К неионизирующим ЭМП, потенциально опасным для здоровья человека, относят гипогеомагнитное поле, постоянные электрические и магнитные поля, переменные электромагнитные поля в диапазоне частот от >0 Гц до 300 ГГц, в котором особо выделяют ЭМП частотой 50/60 Гц (ЭМП ПЧ) и электромагнитные излучения радиочастотного диапазона (ЭМИ РЧ) — от 10 кГц до 20 ГГц (таблица 1).

Обеспечение сохранения здоровья человека осуществляется путем гигиенической регламентации ЭМП. Электромагнитная безопасность человека и окружающей среды обеспечивается путем разработки как международных (ICNIRP, CENELEC, Евросоюз), так и национальных руководств по электромагнитной безопасности (которые зачастую существенно отличаются от международных рекомендаций).

Таблица 1 — Распределение электромагнитных полей по диапазонам частот и длинам волн

Наименование	Длины волн	Диапазон частот
Квазипостоянные		0–3 Гц
Крайне низкие, КНЧ	100 000 км — 10 000 км (декамегаметровые)	3–30 Гц
Сверхнизкие, СНЧ	10 000 км — 1 000 км (мегаметровые)	30–300 Гц
Инфранизкие, ИНЧ	1 000 км — 100 км (гектокилометровые)	0,3–3 кГц
Очень низкие, ОНЧ	100 км — 10 км (мириаметровые)	3–30 кГц
Низкие, НЧ	10 км — 1 км (километровые)	30–300 кГц
Средние, СЧ	1 км — 100 м (гектометровые)	0,3–3,0 МГц
Высокие, ВЧ	100 м — 10 м (декаметровые)	3–30 МГц
Очень высокие, ОВЧ	10 м — 1 м (метровые)	30–300 МГц
Ультравысокие, УВЧ	1 м — 10 см (дециметровые)	0,3–3 ГГц
Сверхвысокие, СВЧ	10 см — 1 см (сантиметровые)	3–30 ГГц
Крайне высокие, КВЧ	1 см — 0,1 см (миллиметровые)	30–300 ГГц
Гипервысокие, ГВЧ	1 мм — 0,1 мм (децимиллиметровые)	300–3000 ГГц

В России гигиенические нормативы ЭМП традиционно разрабатываются, как правило, на основании комплексных гигиенических, клинико-физиологических, эпидемиологических и экспериментальных исследований. Гигиенические исследования ставят своей целью определение интенсивностных и временных параметров ЭМП в реальных производственных или внепроизводственных условиях; клинико-физиологические исследования направлены на выявление нарушений в состоянии здоровья и физиологических функций человека; эпидемиологические — на выявление отдаленных последствий воздействия фактора; экспериментальные — на изучение особенностей и характера биологического действия ЭМП (с целью установления порога вредного действия для условий хронических экспозиций). При этом основной вклад в обоснование гигиенических нормативов ЭМП вносят экспериментальные исследования, которые устанавливаются с учетом критериев адекватного переноса результатов экспериментальных исследований по установлению порога вредного действия с животных на человека и введением коэффициента гигиенического запаса (различающегося для разных частотных диапазонов и режимов генерации).

Для гигиенических регламентов производственных воздействий характерны более высокие значения предельно допустимых уровней (ПДУ), преимущественно дифференцированных по времени, тогда как ПДУ ЭМП для населения являются более строгими в целях исключения неблагоприятного влияния фактора на категории повышенного риска.

В настоящее время на основании исследований, проводившихся в нашей стране с 60-х гг. XX столетия, в Российской Федерации ПДУ производственных воздействий установлены для гипогеомагнитных условий, постоянных электрических и магнитных полей, электрических и магнитных полей (ЭП и МП) промышленной частоты (ПЧ) и ЭМП в диапазоне частот 10 кГц — 300 ГГц, а также для таких особых случаев, как ЭМП, создаваемые ультраширокополосными импульсами.

ПДУ ЭМП для условий внепроизводственных воздействий (население) охватывают электростатическое поле, ЭП и МП частотой 50 Гц, ЭМП радиочастот в диапазоне 30 кГц — 300 МГц. Самостоятельные гигиенические нормативы, регламентирующие уровни ЭМП, создаваемые аппаратами сухопутной подвижной радиосвязи и ПЭВМ, распространены на все категории лиц.

ЭМП, создаваемые электроэнергетическими, теле- и радиопередающими объектами, системами сухопутной подвижной радиосвязи и пр., все же остаются фактором риска потери здоровья. При этом для лиц, профессионально связанных с обслуживанием и эксплуатацией этих объектов, их можно рассматривать как фактор осознанного риска, для других категорий работающих и для населения — как фактор вынужденного риска, а использование приборов, являющихся источником ЭМП, можно считать фактором произвольного (добровольного) риска.

Для условий производственных воздействий известно, что в случае острых поражений ЭМП радиочастотного диапазона с плотностью потока энергии 80–100 мВт/см^2 могут оказывать катарактогенное действие.

При хронических воздействиях возможно на начальных стадиях заболевания развитие астенического синдрома с жалобами на головную боль, повышенную утомляемость, раздражительность, периодически возникающие боли в области сердца. Вегетативные сдвиги имеют обычно ваготоническую направленность реакций (гипотония, брадикардия и др.). В умеренно выраженных и выраженных стадиях заболевания развивается астено-вегетативный синдром (нейроциркуляторная дистония) гипертонического типа, когда на фоне углубления астенических проявлений отмечаются вегетативные нарушения, связанные с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы в виде сосудистой неустойчивости с гипертензивными и ангиоспастическими реакциями. В тяжелых случаях развивается гипоталамический синдром, характеризующийся пароксизмальными состояниями в виде симпатоадреналовых кризов; сопровождается повышенной возбудимостью, эмоциональной лабильностью: отмечаются признаки раннего атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни. В период кризов возможны приступы пароксизмальной мерцательной аритмии, желудочковой экстрасистолии.

В качестве возможных отдаленных последствий производственных воздействий ЭМП различных частотных диапазонов, в первую очередь радиочастот, рассматриваются:

- ранний атеросклероз;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- гипертоническая болезнь;
- онкологические заболевания;
- нарушения течения беременности;
- врожденные пороки развития у детей;
- нейро-дегенеративные заболевания (болезни Альцгеймера, Паркинсона, прогрессирующая мышечная атрофия, ALS, депрессия).

В качестве примера можно привести данные проведенного Федеральным государственным бюджетным учреждением «Научно-исследовательский институт медицины труда» (ФГБУ «НИИ МТ» РАМН) изучения состояния здоровья персонала службы ЭРТОС, осуществляющего обслуживание и эксплуатацию радиолокационного и радионавигационного оборудования в гражданской авиации. Согласно полученным данным, уже в возрастной группе 40–49 лет почти у 30% сотрудников службы ЭРТОС регистрируется гипертоническая болезнь, а среди сотрудников УВД — лишь у 9%. В группах ЭРТОС, подвергающихся воздействию ЭМИ ВЧ, УВЧ и СВЧ-диапазонов, коэффициент распространенности ИБС составляет 27,6 и 20,0 соответственно на 100 работающих по сравнению с 7,1 у авиадиспетчеров. В возрасте 50 лет и старше около 70% специалистов, эксплуатирующих оборудование УВЧ и СВЧ-диапазонов, страдает ИБС.

Согласно действующему в Российской Федерации приказу Минздравсоцразвития Российской Федерации № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда», несмотря на отсутствие четких нозологических форм заболеваний, которые однозначно связаны с производственными воздействиями ЭМП и могли бы быть определены как «радиоволновая болезнь» (как предлагалось в 50-60-е гг. XX столетия), лица, работающие в условиях воздействия ЭМП различных частотных диапазонов, подлежат предварительным и периодическим медицинским осмотрам как работающие во вредных и опасных условиях труда, а ряд категорий этих лиц подлежит льготному пенсионированию.

Отсутствие определенности в решении вопроса о степени вредного влияния ЭМП усугубляется также в связи с международной оценкой отдельных частотных диапазонов и режимов генерации ЭМП как потенциально онкоопасных. Так, магнитное поле сверхнизкочастотного диапазона (30–300 Гц), к которому относится диапазон промышленной частоты (50/60 Гц), еще в 2002 г. Международным агентством по исследованию рака (МАИР) было отнесено к потенциальным канцерогенам (категория «2b») по лейкозам для детей, что привело к рекомендации к введению предупредительного принципа («precautionary principle») их гигиенического нормирования для населения. Анализ потенциальной опасности пользования средствами сухопутной подвижной радиосвязи, особенно детьми, также является чрезвычайно важным. В мае 2011 г. МАИР на основании результатов онко-эпидемиологического исследования, выполненного в 13 странах (Австралия, Канада, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Израиль, Италия, Япония, Новая Зеландия, Норвегия, Швеция, Великобритания), отнесло ЭМП, создаваемые аппаратами сотовой связи, к категории «2b» — потенциальных канцерогенов по рискам развития глиом (при суммарном времени разговоров более 1640 ч за 10-летний период относительный риск (ОР) развития глиом составил 1,40 (95% ДИ: 1,03–1,89) при более частой их локализации в височной области) [1]. В марте 2013 г. появились достоверные сообщения о возможной связи между использованием мобильных телефонов и повышением риска развития рака щитовидной железы.

Все это еще больше обостряет вопрос об объективизации оценки степени возможного неблагоприятного действия ЭМП на человека и разработке мер по его снижению.

Сегодня сохраняются значительные различия в значениях ПДУ производственных и внепроизводственных воздействий ЭМП между Российской Федерации и западными странами, что связано с принципиальными отличиями в подходах к нормированию, применению различных критериев оценки. До недавнего времени согласно ранее действовавшей Директиве Евросоюза 2004/40/EC [2] в качестве основных ограничений для условий производственных воздействий («basic restriction») рассматривались specific absorption rate (SAR) и наведенные токи «reference levels», а контролируемые уровни по параметрам оценки в общем совпадали с действующими в Российской Федерации — напряженность ЭП, индукция и напряженность МП и плотность потока энергии (ППЭ). В то же время в Российской Федерации с учетом принципа оценки и нормирования кумулятивного действия фактора для условий производственных воздействий ЭМП радиочастотного диапазона введен дополнительный критерий энергетической экспозиции (ЭЭ). В Российской Федерации гигиенические нормативы разработаны для дискретных частотных диапазонов и зависят от времени экспозиции, тогда как международные имеют «сплошной характер». Основной причиной отличий отечественных нормативов от регламентов ICNIRP и CENELEC,

наряду с несовпадением подходов к установлению порога вредного действия фактора, являются отличия в критериях оценки. Главное отличие отечественных принципов нормирования ЭМП основано на определении порога неблагоприятного действия ЭМП хронических воздействий, тогда как в основу зарубежных регламентов положен принцип определения порога вредного действия острых экспозиций фактора, которые для радиочастотного диапазона базируются преимущественно на тепловых эффектах. Однако можно с уверенностью утверждать, что биологические эффекты наблюдаются и при «нетепловых уровнях», которые выражаются в форме функциональных расстройств в деятельности ряда органов и систем: центральной нервной, сердечнососудистой, эндокринной, иммунной и др. Большим числом исследований установлено, что длительное действие ЭМП может вызывать различные реакции дезадаптивного характера. В международных рекомендациях для магнитной составляющей ЭМП радиочастотного диапазона (в диапазоне частот >10 кГц) предлагаются более «строгие» «контролируемые уровни», чем в Российской Федерации, что связано с обеспокоенностью возможности промоторного или сопромоторного действия в развитии злокачественных новообразований.

Во вступившей с 30 июня 2013 г. в силу Директиве ЕС [3] сохраняется концепция учета только острых эффектов ЭМП. При этом наряду с необоснованным смягчением нормативов производственных воздействий постоянных МП предлагается несколько отличающаяся от ранее имевшейся классификация понятий биологической эффективности ЭМП. В частности, под «прямыми биофизическими эффектами» понимаются термические эффекты (нагрев), нетермические эффекты в виде стимуляции мышц, нервов и сенсорных органов, а также токи в конечностях. В документе вводится такие понятия, как «exposure limit values (ELVs)» и «action levels (ALs)». Понятие ‘exposure limit values — «предельно допустимых уровней» (ПДУ) воздействия подразумевает величины, установленные на основе биофизических и биологических соображений, в частности, на основе научно установленных кратковременных и острых эффектов, в первую очередь, тепловых и электрической стимуляции тканей. Под ‘health effects ELVs’ понимаются «ПДУ влияния на здоровье» как уровни, при превышении которых у работников могут отмечаться неблагоприятное влияние ЭМП, в частности, нагрев организма или стимуляция нервных и мышечных тканей. Также дается понятие «ПДУ сенсорных эффектов» как уровни, при превышении которых возможные преходящие нарушения сенсорного восприятия и незначительные изменения функционирования мозга. «Action levels (ALs)» — действующие уровни — это эксплуатационные уровни, которые разработаны и представлены в целях упрощения процесса соблюдения действующих ПДУ или в случае необходимости разработки неких профилактических мероприятий. Для электрических полей низкие и высокие ALs обозначают уровни, которые связаны с конкретными защитными или профилактическими мерами, для магнитных полей — низкие ALs связаны с сенсорными эффектами ПДУ, а высокие — с ПДУ влияния на здоровье.

В настоящее время сохраняется основное противоречие между подходом к нормированию с учетом кумулятивного действия фактора, основанного только на эффектах острых и прямых воздействий. Это также видно и из сравнения нормативов воздействия ЭМП на население (таблицы 2, 3).

Таблица 2 — Гигиенические регламенты внепроизводственных воздействий ЭМП в Российской Федерации

Диапазон частот	Напряженность ЭП	Интенсивность МП	Плотность потока энергии (ППЭ)
Постоянное поле	15 кВ/м	–	–
50 Гц	0,5 кВ/м (макс.20 кВ/м)	5 мкТл (макс.100 мкТл)	–
20–22 кГц	500 В/м	4 А/м	–
30–300 кГц	25 В/м	–	–
0,3–3,0 МГц	15 В/м	–	–
3–30 МГц	10 В/м	–	–
30–300 МГц	3 В/м *	–	–
0,3–300 ГГц	–	–	10 мкВт/см^2 25 мкВт/см^2 **
Примечания: 1 — *Кроме средств радио- и телевизионного вещания (диапазон частот 48,5/108; 174–230 МГц). 2 — **Для случаев облучения от антенн, работающих в режиме кругового обзора или сканирования.			

Таблица 3 — Контролируемые уровни внепроизводственных воздействий ЭМП по [4]

Диапазон частот, f*	Напряженность ЭП, В/м	Интенсивность МП, А/м	Плотность потока энергии (ППЭ), Вт/м^2
0–1 Гц	–	3,2×104	–
1–8 Гц	10000	3,2×104/f2	–
8–25 Гц	10000	4000/f	–
0,025–0,8 кГц	250/f	4/f	–
0,8–3 кГц	250/f	5	–
3–150 кГц	87	5	–
0,15–1 МГц	87	0,73/f	–

Окончание таблицы 3

1–10 МГц	87/f1/2	0,73/f	–
10–400 МГц	28	0,073	2
400–2000 МГц	1,375f1/2	0,0037 f1/2	f/200
2–300 ГГц	61	0,16	10
Примечание — *f — частота в величинах, представленных в столбце диапазона частот.			

Отечественные нормативы сегодня приняты и в качестве основных регламентирующих значений в рамках Таможенного Союза в 2010 г. [5]. Сложившаяся в Российской Федерации ситуация с гигиеническим нормированием фактора указывает на необходимость разработки гигиенических регламентов в неотнормированных диапазонах частот.

Возможным путем обеспечения защиты человека от неблагоприятного влияния ЭМП с учетом необходимости гармонизиции гигиенических нормативов производственных и внепроизводственных воздействий фактора в Российской Федерации и за рубежом может быть наряду с сохранением уже действующих в Российской Федерации гигиенических нормативов ЭМП (для отнормированных ранее частотных диапазонов и режимов генерации ЭМП) для частотных диапазонов (или составляющих ЭМП), а также режимов генерации, в которых в Российской Федерации отсутствуют гигиенические нормативы, принятие в качестве временных гигиенических регламентов в соответствии с рекомендациями ICNIRP, или по крайней мере реализация критериальных подходов, действующих в Директивах ЕС. При этом необходимо упомянуть, что регламенты по Директивам ЕС рекомендованы для стран Евросоюза лишь как ориентировочные для установления соответствующих ПДУ в каждой стране, которые, в свою очередь, могут быть и более строгими. В настоящее время разработан и представлен на утверждение в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека проект нового нормативного документа — СанПиН 2.2.4/2.1.8-14 «Гигиенические требования к физическим факторам производственной и окружающей сред», в котором сделана попытка ввести ПДУ ЭП и МП в диапазоне частот от 3 Гц до 30 кГц с учетом риска их производственных и внепроизводственных воздействий. ПДУ ЭМП обоснованы результатами научных исследований ФГБУ «НИИ МТ» РАМН с учетом рекомендаций международных организаций.

Серьезным осложнением в совершенствовании гигиенических нормативов с учетом международных и российских критериев является понятие дозы ЭМП. Российский подход, основанный на рассмотрении кумулятивных биологических эффектов ЭМП при обосновании гигиенических нормативов, используемый при нормировании производственных воздействий, не учитывает корректирующих коэффициентов, зависящих от уровней излучения. Данная величина, называемая энергетической экспозицией, не является полностью адекватной понятию дозы, однако учитывает потенциально возможный эффект накопления энергии ЭМП. Более близким к понятию дозы может выступать подход, включающий величину удельной поглощенной мощности (в английской аббревиатуре — SAR) для оценки уровней излучения в ближней зоне источника. Российский подход исходит из физических характеристик ЭМП, тогда как величина SAR основана на диэлектрических характеристиках, имитирующих тело человека в целом.

Особую сложность представляет собой обеспечение электромагнитной безопасности ЭМП, создаваемых аппаратами сотовой связи, особенно в части гармонизации отечественных нормативов с международными. Сравнение отечественных и зарубежных нормативов показывает, что если для всего диапазона сотовой связи (450, 900 и 1800 МГц) принятый у нас норматив для пользователей составляет 100 мкВт/см^2, то в соответствии со стандартом ENV 50166–2 для диапазона 450 МГц он равен 225 мкВт/см^2, 900 МГц — 450 мкВт/см^2, 1800 МГц — 900 мкВт/см^2. Это несколько противоречит особенностям максимумов поглощения в соответствии с соизмеримостью размера объекта (головы, а не человека в целом) с длиной волны излучения. Наиболее адекватным путем решения этого вопроса представляется дальнейшие исследования зависимости характера биологического действия модулированных ЭМИ, характерных для систем сотовой связи, с целью определения возможности реализации принципа защиты временем для условий воздействия достаточно мощного источника модулированных ЭМП вблизи головы человека (структур головного мозга, глаза).

Кроме того, для носимых источников ЭМП, таких как сотовый телефон, рации, а также других средств коммуникации, нахождение человека в непосредственной близости от источника создает дополнительные сложности в оценке уровней экспозиции и их негативного влияния в связи с неоднородностью распространения излучения, обусловленного наличием ближней зоны (зоны Фраунгофера). Поэтому действующий в настоящее время принцип оценки такого рода воздействий подход недостаточно корректен для оценки риска пользования носимыми средствами коммуникаций. Это обосновывает необходимость комплексного подхода к определению дозы на фантоме (дозиметрия с оценкой SAR) и оценкой среднеквадратичного значения вектора напряженности магнитного поля в свободном пространстве. Такой подход позволяет гармонизировать российские и международные критерии и методы регламентации ЭМП в диапазоне от 300 МГц до 10 ГГц от носимых источников излучения. Он включает три независимых этапа оценки: теоретическая (численная) дозиметрия, экспериментальная дозиметрия и широкополосные измерения.

В целом наиболее оптимальный путь гигиенической оценки ЭМП должен включать в себя комплексные методики оценки уровней электрической и магнитной компоненты ЭМП, а также определение величины SAR (УПМ). В настоящее время в ФГБУ «НИИ МТ» РАМН создана стендовая база для оценки мобильных средств связи по показателю SAR — дозиметрическая компьютеризированная система «DASY 52 NEO» (производство Швейцария), позволяющая также с помощью миниатюрных зондов проводить измерения E и H в ближней зоне излучения различных источников ЭМП (в т. ч. от мобильных телефонов, раций и пр.).

Заключение. Таким образом, проблема защиты человека от неблагоприятного действия ЭМП включает в себя не только проведение медико-биологических исследований по определению степени риска такого рода воздействий для различных экспонируемых категорий и совершенствование гигиенических регламентов. Одной из очевидных перспектив обеспечения электромагнитной безопасности в России — это развитие дозиметрии с учетом многолетнего международного опыта и поиск взаимосвязи между дозой и ПДУ, обоснованных данными медико-биологических исследований. В основе ее

должны лежать комплексные методики оценки уровней электрической и магнитной компоненты ЭМП, а также определение величины удельной поглощенной мощности.

Литература

1. IARC Report to the Union for International Cancer Control (UICC) on the Interphone Study, IARC. — WHO, 2011. — 13 p.
2. Directive 2004/40/EC on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields) // Of. J. of Eur. Union. — 2004. — 30.4. — L 159.
3. DIRECTIVE 2013/35/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 26 June 2013 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields) (20th individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC) and repealing Directive 2004/40/EC // Of. J. of Eur. Union. — L 179/1.
4. COUNCIL RECOMMENDATION 1999/519/ EC on the limitation of exposure of the general public to electromagnetic fields (0 Hz to 300 GHz) // Of. J. of Eur. Union. — 1999. — 30.7. — L 199/59.
5. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): утв. Решением КТС за № 299 28.05.2010. — 2010. — Гл. II, разд. 18.

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ELECTROMAGNETIC FIELDS AS A RISK FACTOR FOR HUMAN HEALTH AND WAYS TO REDUCE

Rubtsova N.B.

RAMS Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

The current state of occupational and environmental electromagnetic safety ensuring issue in the Russian Federation and abroad was briefly presented. The principles of electromagnetic field hygienic standardization, similarities and differences in domestic and international approaches to workers and general public health effects assessment; possible long-term effects; principles and criteria of factor control and human protection were outlined.

Keywords: electromagnetic field, health risk, hygienic standards, control and protection principles.

Поступила 25.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НА ГРАНИЦЕ САНИТАРНО-ЗАЩИТНОЙ И ЖИЛОЙ ЗОНЫ С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Соколов С.М.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Разработана методика расчета степени опасности предприятий и оптимальных размеров санитарно-защитной зоны (СЗЗ) на основе определения относительного показателя, установленного как сумма отношений массы выбросов каждого компонента вредных веществ к значениям их гигиенических нормативов (ПДКсг) с учетом степени загрязнения атмосферного воздуха комплексом загрязняющих химических веществ (ЗХВ) и оценкой риска воздействия ЗХВ на здоровье населения, проживающего на территориях, прилегающих к границам СЗЗ. Полученные результаты определения фактической степени риска здоровью населения с учетом компонентного состава выбросов предприятий и данных ранжирования территорий позволили установить, что степень риска для здоровья населения ЗХВ является интегральным гигиеническим критерием обоснования планировочных мероприятий по защите населения от выбросов предприятий.

Ключевые слова: санитарно-защитная зона (СЗЗ), загрязняющие химические вещества (ЗХВ), атмосферный воздух, программа лабораторного контроля.

Введение. Научной основой охраны атмосферного воздуха от химического загрязнения является гигиеническое нормирование (регламентирование), в основу которого положен принцип пороговости. Гигиеническое регламентирование допустимого содержания атмосферных загрязнений имеет стратегической целью предупреждение вредного влияния на население. При этом здоровье населения рассматривается как системообразующий фактор социально-экономического развития вообще и природоохранных мероприятий в частности.

Наряду с гигиеническим регламентированием при современной системе управления состоянием окружающей среды и атмосферного воздуха в частности широко используется методология оценки риска, под которой понимают то направление гигиенических, токсиколого-гигиенических и эпидемиологических исследований, сосредоточенное на выявлении и прогнозировании вероятности неблагоприятного воздействия на население атмосферных загрязнителей.

Таким образом, система гигиенического регламентирования содержания вредных веществ в атмосфере не противоречит методологии оценки риска, так как обе процедуры оценки безопасности химических веществ состоят из 4 элементов: идентификация опасности; оценка отклика на дозу; оценка экспозиции; характеристика риска.

Актуальной методической задачей характеристики загрязнения атмосферного воздуха при оценке риска его воздействия на здоровье населения является установление распределения населения по уровню воздействующих на него концентраций в условиях конкретных регионов. Для обеспечения надежной пространственно-временной характеристики загрязнения атмосферного воздуха необходимо совершенствовать сеть и режим его наблюдения, уровней загрязнения, характеризуемого по концентрациям систематически контролируемых веществ, а также методов расчета рассеивания выбросов.

Фактическая количественная информация по качеству атмосферного воздуха в городах довольно ограниченна.

Классические загрязнители (SO_2, NO_2, CO, пыль) контролируются повсеместно; специфические загрязнители (NO, H_2S, сероуглерод, фенол, формальдегид, параксилол, метанол, аммиак, бензапирен) определяются на отдельных постах. В этой связи вследствие чрезвычайной трудоемкости и высокой стоимости аналитического контроля загрязнений атмосферного воздуха целесообразно совершенствовать расчетные методы определения годовых концентраций ксенобиотиков по полям рассеивания выбросов, что даст возможность более полно учитывать максимальный спектр загрязнений.

В существующей санитарной классификации промышленных предприятий основой определения степени опасности и размеров СЗЗ является отраслевая принадлежность и в некоторых случаях мощность производства. При этом не учтено различие степени опасности предприятий одного типа производства, одной мощности, но использующих различные технологии и оборудование. В этой связи установленные для действующих предприятий размеры СЗЗ, как правило, нуждаются в подтверждении их надежности.

Разработка гигиенических критериев, адекватно оценивающих степень опасности предприятий и оптимальные размеры их СЗЗ, дает возможность обосновать эффективные меры профилактики.

Таким образом, целью данной работы было обоснование критериев выбора приоритетных ЗХВ для их мониторинга на границе СЗЗ и жилой зоны (ЖЗ); разработка гигиенических требований к программе контроля содержания ЗХВ в атмосфере, обусловленных выбросами предприятий, установление оптимальных размеров СЗЗ изучаемых объектов с учетом оценки риска здоровью населения.

Материалы и методы. Исследования по оценке риска воздействия ЗХВ в атмосферном воздухе, обусловленных выбросами объектов различного профиля, проводились для установления оптимальной достаточности размеров СЗЗ объекта по расчетным максимальным приземным концентрациям [2]. Согласно инвентаризации выбросов, представленных в проектах СЗЗ, определялся перечень источников поступления загрязняющих веществ в атмосферный воздух и компонентный состав выбросов для расчета относительного показателя опасности объекта.

Относительный показатель опасности предприятия рассчитывался согласно [1] по формуле.

$$ОП = \sum_{1}^{n} \frac{V_i}{ПДК_{сг}}$$

где ОП — относительный показатель опасности предприятия;

V_i — объем или масса выброса каждого компонента или i-го вещества (т/год);

n — количество загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов предприятия;

$ПДК_{сг}$ — среднегодовая предельно допустимая концентрация i-го вещества (мкг/м^3).

Для оценки класса опасности предприятия нами разработана дифференцированная шкала (таблица 1).

Таблица — Дифференцированная шкала оценки класса опасности предприятия

Класс предприятия	Степень опасности предприятия	Суммарный объем выбросов в атмосферный воздух, т/год	Показатель ОП	Размеры СЗЗ, м
I	Чрезвычайно опасные	100000-500000	>1000,0	1000 и более
II	Высоко опасные	10000<100000	>600,0–1000,0 >300,0–600,0 >100,0–300,0	901–1000 651–900 501–650
III	Опасные	100<10000	>60,0–100,0 >30,0–60,0 >1,0–30,0	401–500 301–400 201–300
IV	Умеренно опасные	0,5<100	>0,60–1,0 >0,30–0,60 >0,01–0,30	151–200 101–150 51–100
V	Малоопасные	0,01<0,5	>0,005–0,01 0,001–0,005 <0,001	31–50 11–30 0–10

Разработка гигиенических требований к программе лабораторного контроля качества атмосферного воздуха включала следующие этапы:

- формирование перечня источников выбросов;
- анализ компонентного состава выбросов;
- расчет относительного показателя опасности объекта и определение дискретного размера СЗЗ;
- сравнительный анализ выбросов (т/год) ЗХВ с их максимальными приземными концентрациями (мкг/м^3) по итогам расчетов рассеивания; перечень веществ, расчетные максимальные приземные концентрации которых составляют 0,5 ПДК и выше на границе СЗЗ и жилой застройки; посезонный анализ каждого вещества по репрезентативным расчетным точкам с учетом розы ветров.

Согласно проведенной инвентаризации выбросов устанавливался перечень источников выбросов ЗХВ в атмосферный

воздух и компонентный состав выбросов для расчета относительного показателя опасности объекта.

Проведен сопоставительный анализ выбросов ЗХВ (т/год) с их приземными концентрациями (мг/м^3) по полям рассеивания ряда реконструируемых молочно-товарных ферм для выбора критериев лабораторно-аналитического контроля.

Создан перечень критериев для выбора точек контроля приоритетных ЗХВ в атмосферном воздухе. Разработаны гигиенические требования к программе лабораторного контроля качества атмосферного воздуха по химическим факторам на границе СЗЗ и ЖЗ.

Полученные результаты обработаны статистически (анализ вида распределения данных с использованием критерия Шапиро–Уилка (W), расчет среднего арифметического, стандартного отклонения и доверительного интервала, медианы и интерквартильного размаха, сравнение независимых данных с использованием критерия Краскелла–Уолиса, регрессионный анализ, $p<0,05$) при помощи программ MS Excel, Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ выбросов ЗХВ в атмосферу с их приземными концентрациями по полям рассеивания для ряда молочно-товарных ферм показал, что по дифференцированной шкале (таблица) они относятся к умеренно опасным объектам ОП до 0,3; выбросы до 100 т/год, размер СЗЗ 51-100 м).

Результаты исследований свидетельствуют, что базовые размеры СЗЗ для ферм крупного рогатого скота (молочно-товарные фермы (комплексы) менее 1200 голов) составляют 300 м. Кроме того, установлено, что для изменения существующих размеров СЗЗ необходим дополнительный лабораторный контроль качества атмосферы по химическим факторам.

Так, например, согласно расчетам (таблица) объект «Реконструкция молочно-товарной фермы на 600 голов» является умеренно опасным с размером СЗЗ 51–100 м. Расчетные приземные концентрации ЗХВ на границе СЗЗ и ЖЗ не превышают 0,1 ПДК, за исключением аммиака и пыли меховой — до 0,5 ПДК.

Таким образом, программа производственного лабораторного контроля качества атмосферного воздуха на границе СЗЗ и территории прилегающей жилой зоны для объекта с расчетными размерами СЗЗ до 100 м не подлежит разработке, и контроль качества атмосферного воздуха на границе СЗЗ и ЖЗ не проводится.

Сопоставительный анализ приземных концентраций загрязняющих веществ с 0,5 ПДК и выше различных объектов на границе СЗЗ и ЖЗ показал, что в выбросах в атмосферный воздух от различных объектов присутствовали следующие химические вещества: твердые частицы (недифференцированные по составу пыль/аэрозоль), формальдегид (метаналь), азот (IV) оксид, фенол (гидроксибензол), аммиак, углеводороды предельные алифатического ряда С11-С19, пентан-1-он (спирт амиловый), хлорэтилен (винилхлорид, хлорэтилен, этиленхлорид), пыль поливинилхлорида, метантиол (метилмеркаптан), пропиональдегид (пропаналь), углеводороды ароматические, масло минеральное нефтяное (веретенное, машинное), железо (II) оксид (в пересчете на железо), бензол, пыль бумаги.

При сопоставительном анализе приземных концентраций ЗХВ с 0,5 ПДК и выше различных объектов на границе СЗЗ и ЖЗ было установлено, что следующие химические вещества: твердые частицы (недифференцированные по составу пыль/аэрозоль), пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния менее 70%, формальдегид (метаналь), азот (IV) оксид (азота диоксид), фенол, аммиак являются приоритетными при проведении локального мониторинга или производственного контроля.

Установлено, что исследования по оценке риска здоровью населения для обоснованности проектных решений при установлении расчетных размеров СЗЗ проводились на всей территории Республики Беларусь и составили по областям: Могилевская область — 30,77%; Минская — 21,79%; Витебская — 16,67%; Гродненская, Гомельская и Брестская области — по 14,10; 8,97 и 7,69% соответственно.

При анализе распределения объектов по видам экономической деятельности было установлено следующее: объекты транспорта и связи; коммунальные, социальные, торговые объекты; ремонт и техническое обслуживание автомобилей составляют 24,36%; объекты сельского и лесного хозяйства — 23,08%; предприятия по производству пищевых продуктов, включая напитки — 21,79%; металлургическое производство и производство готовых металлических изделий — 11,54%; производство и распределение электроэнергии — 6,41%; строительство, обработка древесины, химическое производство по 6,41; 3,85 и 2,56% соответственно. Для признания веществ приоритетными выбран критерий — 15% и более наличия загрязняющего вещества в выбросах объекта.

Проанализированы результаты распределения веществ при расчетах рассеивания выбросов в атмосферный воздух от 100 промышленных объектов. В перечень приоритетных веществ были включены 15.

Анализ результатов показал, что следующие ЗХВ являются приоритетными по факту наличия их в выбросах объектов: азота (IV) оксид (азота диоксид) — 100%; углерода оксид (окись углерода, угарный газ) — 100%; твердые частицы (недифференцированные по составу пыль/аэрозоль) — 97,45%; сера диоксид (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ) — 74,36%; фенол (гидроксибензол) — 44,87%; формальдегид (метаналь) — 43,59%; углеводороды предельные алифатического ряда С11–С19 — 35,90%; аммиак — 35,90%; железо (II) оксид (в пересчете на железо) — 24,36%; бензол — 23,08%; пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния менее 70% — 23,08%; сероводород — 23,08%; толуол (метилбензол) — 20,51%; этилбензол — 19,23%; марганец и его соединения (в пересчете на марганец (IV) оксид) — 19,23%.

Из 15 выбранных приоритетных ЗХВ 6 веществ относятся ко 2 классу опасности, 6 — к 3, 3 — к 4, в т. ч. 3 вещества обладают канцерогенным эффектом.

Для мониторинга качества атмосферы при оценке риска на границе СЗЗ и ЖЗ использованы следующие соединения: твердые частицы (недифференцированные по составу пыль/аэрозоль), сера диоксид (ангидрид сернистый, сера (IV) оксид, сернистый газ), углерод оксид (окись углерода, угарный газ), азот (IV) оксид (азота диоксид), сероводород, фенол (гидроксибензол), аммиак, формальдегид (метаналь), свинец и его неорганические соединения (в пересчете на свинец), кадмий, бензапирен, углеводороды предельные алифатического ряда С11–С19, железо (II) оксид (в пересчете на железо), бензол, пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния менее 70%, толуол (метилбензол), этилбензол, марганец и его соединения (в пересчете на марганец (IV) оксид).

При анализе выбросов ЗХВ реконструируемых молочно-товарных ферм крупного рогатого скота установлено, что система мониторинга загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе СЗЗ и ЖЗ разрабатывается для объектов с базовыми размерами 300 м и более согласно инвентаризации выбросов, представленной в проектах СЗЗ объектов.

На основании исследований разработан перечень критериев выбора для контроля в атмосферном воздухе приоритетных ЗХВ, обусловленных выбросами различных объектов, с учетом качественного и количественного состава, токсичности и опасности компонентов выбросов в атмосферу для здоровья населения; количество вещества, поступающее в окружающую среду; персистентность, характеризуемая временем полусуществования химического вещества в объектах окружающей среды; биоаккумуляция, отражающая способность вещества переходить из окружающей среды в биообъекты (например, водные организмы); способность вещества к межсредовому распределению и транспорту, к миграции из одной среды в другие среды, одновременное загрязнение нескольких сред, пространственное распространение загрязнения; опасность для здоровья человека, включая отдаленные и необратимые эффекты; другие эффекты: нарушение химических процессов в атмосфере, изменение реакции среды (pH), наличие необычных свойств. Система мониторинга ЗХВ в атмосферном воздухе на границе СЗЗ и ЖЗ разрабатывается для объектов с базовыми размерами 300 м и более согласно инвентаризации выбросов, представленной в проектах СЗЗ объектов.

С учетом проведенных исследований разработан «Перечень критериев» выбора для контроля в атмосферном воздухе приоритетных ЗХВ, обусловленных выбросами объектов, с учетом особенностей технологического процесса, качественного и количественного состава, токсичности и опасности компонентов выбросов в атмосферу для здоровья населения, включающий:

1. Количество вещества, поступающее в окружающую среду.

2. Персистентность, характеризуемая временем полусуществования химического вещества в объектах окружающей среды. К персистетным относят химические соединения с периодом полусуществования более 50 дней.

3. Биоаккумуляция, отражающая способность вещества переходить из окружающей среды в биообъекты (например, водные организмы). К биоаккумулирующим относят химические соединения с коэффициентом биоаккумуляции для рыб более 500, а также вещества, у которых логарифм коэффициента распределения превышает 4,0.

4. Способность вещества к межсредовому распределению и транспорту, миграции из одной среды в другие среды. Одновременное загрязнение нескольких сред, пространственное распространение загрязнения.

5. Опасность для здоровья человека, включая отдаленные и необратимые эффекты.

6. Другие эффекты: нарушение химических процессов в атмосфере, изменение реакции среды (pH), наличие необычных свойств, например, хелатообразующей способности, нарушение прозрачности атмосферы, цветение водоемов и др.

7. Алгоритм системы мониторинга загрязняющих веществ в атмосферном воздухе на границе СЗЗ и ЖЗ.

Критерии исключения химических веществ из перечня приоритетных для оценки риска и мониторинга.

1. Отсутствие результатов измерений концентраций вещества или ненадежность имеющихся данных, если в рамках данного проекта невозможно никакими способами даже ориентировочно оценить уровни экспозиции.

2. Из предварительного общего перечня могут также исключаться неорганические соединения, концентрации которых ниже естественных фоновых уровней (например, железо, кальций и др.).

3. Обнаружение вещества только в одной или двух средах, в небольшом числе проб, в низких концентрациях по сравнению с референтными уровнями воздействия (гигиеническими нормативами), величина коэффициента опасности (HQ) существенно меньше 0,1, канцерогенный риск меньше 10-6. При комбинированном действии с другими химическими соединениями, обладающими однородным действием и/или действующими на одни и те же органы или системы, исключение данного соединения не должно приводить к существенному снижению суммарного индекса опасности (HI).

4. Отсутствие выраженной токсичности и подозрений в отношении канцерогенности для человека.

5. Отсутствие адекватных данных о биологическом действии вещества при невозможности хотя бы ориентировочного прогноза вероятных показателей его токсичности и опасности (например, путем анализа зависимостей «химическая структура — биологическая активность», экстраполяции с других путей поступления в организм или другой продолжительности воздействия и др.).

Заключение. Впервые разработана и применена на практике методика расчета степени опасности предприятий и оптимальных размеров СЗЗ на основе определения относительного показателя, установленного как сумма отношений массы выбросов каждого компонента вредных веществ к значениям их гигиенических нормативов ($ПДК_{сг}$) с учетом степени загрязнения атмосферного воздуха комплексом ЗХВ и оценкой риска воздействия ЗХВ на здоровье населения, проживающего на территориях, прилегающих к границам СЗЗ.

Полученные результаты определения фактической степени риска здоровью населения с учетом компонентного состава выбросов предприятий и данных ранжирования территорий позволили установить, что степень риска для здоровья населения ЗХВ является интегральным гигиеническим критерием обоснования планировочных мероприятий по защите населения от выбросов предприятий.

Литература

1. Дифференцированная шкала оценки класса опасности предприятия : инструкция по применению: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 30.12.2008, № 208-1208 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.rspch.by/Docs/instr_208_1208_2008.pdf. — Дата доступа: 14.05.2014.

2. Эпидемиологическая оценка риска влияния окружающей среды на здоровье населения: инструкция: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 11.07.2002, № 18-0102.

HYGIENE ASPECTS OF POLLUTANT MONITORING IN AMBIENT AIR AT THE BOUNDARIES BOTH SANITARY PROTECTION AND A LIVING ZONES BASED ON HEALTH RISK ASSESSMENT

Sokolov S.M.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

A method for calculating an enterprise danger degree and optimal sanitary protection zones has been developed based on determining the relative index established as the sum of ratios of the mass emissions of each harmful substances to the values of

their hygiene standards according to the degree of chemical complex air pollution and health risk assessment on population living near sanitary protection zones. The results obtained determine the actual risk to the public health taking into account the emission components of enterprises and territories ranking results revealed the degree of risk to public health hygiene is an integral criterion to justify planning actions for protecting the population from factory emissions.
Keywords: sanitary protection zone, pollutants, ambient air, laboratory control program.

Поступила 25.06.2014

ЗАДАЧИ ГИГИЕНЫ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Соколов С.М., Суворова И.В., Гриценко Т.Д., Пшегрода А.Е., Ганькин А.Н.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Описана методика оценки характера комбинированного действия сложных смесей атмосферных загрязнений, обеспечивающая соответствие гигиеническим требованиям планируемых и осуществляемых воздухоохранных мероприятий в противовес необоснованному использованию ПДК каждого вещества при изолированном действии без корректировки. В случае присутствия в атмосферном воздухе сложной смеси с неизвестным характером комбинированного действия за коэффициент комбинированного действия следует принимать корень квадратный из числа веществ, входящих в смесь. В случае одновременного присутствия в атмосферном воздухе смеси (смесей) веществ, характер комбинированного действия которых установлен в условиях эксперимента, и вещества с неизученным характером комбинированного действия с указанной смесью, коэффициент комбинированного действия следует определять по типу ослабления эффекта с учетом коэффициентов смеси (смесей), входящих в указанную сложную смесь.
Ключевые слова: загрязняющие вещества, атмосферный воздух, предельно допустимая концентрация, комбинированное действие, заболеваемость населения.

Введение. Важнейшей задачей гигиены окружающей среды является совершенствование системы управления качеством атмосферного воздуха, научной основой которого служит гигиеническое регламентирование (нормирование). Гигиенические регламенты играют важную роль при проведении профилактических и оздоровительных мероприятий, так как их назначением является предупреждение или ограничение влияния вредных выбросов в атмосферу на здоровье населения [1].

В основе гигиенического нормирования лежит принцип пороговости. Пороговость действия веществ прослеживается при выявлении как общетоксического, так и специфического эффекта. При этом определение реальной и потенциальной опасности химического вещества базируется на результатах экспериментальных исследований.

Любой раздражитель, в частности химическое вещество в малых концентрациях, вызывает соответствующую реакцию только при определенной пороговой силе. Действие раздражителя пороговой силы приводит к возникновению специфического ответа в зависимости от функциональных особенностей реагируемых систем и их основных физиологических свойств.

В этой связи все разнообразие факторов, подлежащих изучению и последующему гигиеническому регламентированию, целесообразно разделить на 2 группы: а) факторы, которые оказывают постоянное влияние на человека; б) сопутствующие факторы, присутствие которых в среде обитания потенциально вредно и опасно.

Подход к гигиеническому нормированию факторов первой группы предусматривает определение оптимальных гигиенических нормативов (микроклимат, освещенность, нормы питания и т. д.).

В отношении факторов второй группы речь идет об установлении границ допустимости в среде обитания человека потенциально опасных токсичных химических веществ.

В настоящее время в целях дальнейшего совершенствования и интенсификации исследований по обоснованию гигиенических нормативов вредных веществ в атмосферном воздухе разработаны критерии, в основу которых положен дифференцированный подход к определению необходимости установления предельно допустимой концентрации (ПДК) и достаточности объема полученной для этого информации [2]: физико-химические свойства вещества, степень токсичности и опасности, масштаб производства, актуальность для экономики, распространенность в атмосферном воздухе, возможное влияние на здоровье и т. д.

С этой целью осуществляется сбор информации для решения вопроса о целесообразности проведения исследований по нормированию и определяются вещества, не нуждающиеся в разработке гигиенических нормативов. Не нуждаются в установке гигиенических регламентов в атмосферном воздухе вещества, попадание которых в атмосферу исключается в силу физико-химических свойств. Исключения составляют случаи, когда в результате особенностей технологического процесса (высокая температура, дезинтеграция и т.д.) в атмосферный воздух могут поступать летучие компоненты веществ, продукты их трансформации и разложения. Не требуют норматива также вещества с малыми объемами производства (до 1 т/год) или выброса менее 1 кг/год, или если расчетная максимальная концентрация не обладающих запахом веществ на границе санитарно-защитной зоны менее 0,1 мг/м^3 для веществ III класса опасности и менее 0,5 мг/м^3 для веществ IV класса опасности; нелетучие вещества, легко разрушающиеся (гидролиз) с образованием хорошо изученных и имеющих нормативы соединений; чрезвычайно опасные вещества, относящиеся к гормонам, фитостатикам, аллергенам, отдельным группам антибиотиков, выброс которых в атмосферу населенных мест запрещен.

Решения об ускоренном обосновании гигиенических нормативов в атмосферном воздухе должно приниматься на основании следующих критериев. Так, веществами, для которых достаточно обоснования только ОБУВ, являются те соединения, объем производства которых не превышает 10 т/г, или которые применяются в опытном производстве; вещества мало или умеренно опасные (III, IV классы опасности), слабокумулятивные, не обладающие специфическими эффектами:

аллергенным, мутагенным, нейротоксическим и т.д. Ускоренное нормирование возможно для веществ, ПДК в атмосферном воздухе которых обосновывается экспериментальными экспресс-методами, расчетными методами или по аналогии. Это возможно для соединений, которые относятся к хорошо изученному классу химических веществ и имеют ПДК в атмосферном воздухе для аналогов; для аэрозолей веществ с ПДК, установленными в других средах, имеющих нормативы в воздухе рабочей зоны не менее 10 мг/м^3, а также достаточные данные литературы об их опасности и токсичности, характере и механизме биологического действия, специфических эффектах с указанием уровней (доз и концентраций) их проявления.

Ускоренное нормирование химических веществ, предполагаемых опасными в канцерогенном отношении, рекомендовано в следующих случаях: когда вещество принадлежит к структурному ряду соединений, ПДК которых установлены с учетом канцерогенной или генетической опасности, и для гигиенического нормирования возможно использовать экстраполяции показателей канцерогенности ближайших структурных аналогов.

Ускоренное нормирование химических веществ, предполагаемых опасными в мутагенном отношении, возможно при структурном подобии вновь регламентируемого соединения с веществами, обладающими мутагенным действием и цитогенетическим эффектом на млекопитающих, а также для неорганических соединений, токсичность которых зависит преимущественно от одного и того же химического элемента, и для органических соединений, близких между собой по химической структуре.

Оценивая в процессе обоснования гигиенических нормативов биологическую значимость наблюдаемых сдвигов при воздействии изучаемых факторов, необходимо дифференцированно подходить к интерпретации достоверных изменений показателей, отличающихся различной степенью вариабельности, а также специфичностью к воздействию изучаемых факторов. Так, даже не достоверный, а лишь вероятностный сдвиг весьма стабильного в норме или специфического показателя должен настораживать экспериментатора и не отвергаться как несущественный, тогда как для более лабильного показателя и достоверное изменение может не иметь гигиенического значения в том случае, когда это изменение отражает незначительный и легко восстанавливаемый сдвиг. Очевидным представляется, что при оценке гигиенической значимости изменений, возникающих под влиянием тех или иных факторов, подлежащих нормированию, следует в каждом конкретном случае сочетать наиболее адекватные математические приемы и методы анализа полученных данных с основным принципом их трактовки и интерпретации.

Этот принцип предусматривает сопоставление изучаемых сдвигов (физиологических, иммунологических, генетических, биохимических и др.) с позиций:

- анализа их взаимосвязи;
- оценки специфичности проявления выявляемых изменений;
- учета времени, в течение которого указанные изменения стойко сохраняются.

Указанные выше положения подлежат обсуждению и отнюдь не исчерпывают нерешенные прикладные вопросы гигиенического нормирования.

В контексте вышеизложенного приоритетными представляются вопросы, предусматривающие исследования по унификации критериев и методических подходов применительно к комбинированному действию химических веществ, что и явилось целью данного исследования.

Материалы и методы. Использованы методы комплексной гигиенической оценки загрязнения атмосферного воздуха, ретроспективный анализ заболеваемости населения, а также регрессионный анализ.

Результаты и их обсуждение. В современных условиях воздух населенных мест загрязняется одновременно выбросами предприятий промышленности, энергетики и транспорта, что обусловливает необходимость изучения комбинированного действия атмосферных загрязнений.

Гигиеническая оценка комбинированного действия (КД) атмосферных загрязнений сложна и трудоемка. Экспериментальные исследования показывают, что многокомпонентное влияние на организм атмосферных загрязнений может проявляться по типу суммации, усиления, ослабления или независимого действия. При этом количественная оценка характера КД осуществляется на основе определения его коэффициента. Оценка характера КД в условиях эксперимента предполагает его проверку в реальных условиях, однако методические приемы, используемые для оценки характера КД в условиях эксперимента, не применимы для его оценки в реальных условиях, так как при этом отсутствует возможность непосредственного определения тех данных, которые нужны для расчета КД, в частности изоэффективных уровней веществ при их изолированном действии.

В этой связи представляется весьма важным и своевременным формирование перечня химических веществ, обладающих однонаправленным действием на здоровье населения, а также определение коэффициента КД (Кк.д.) методом математического моделирования, в частности, характера КД атмосферных загрязнений по их влиянию на показатели состояния здоровья в условиях населенных мест.

По нашему мнению, одним из важнейших путей решения данной задачи может быть обратный ход оценки КД, когда вместо поиска суммарной концентрации смеси, изоэффективной изолированному действию веществ, по реальному составу смеси подбирается такой коэффициент, при котором расчетный нормативный уровень смеси позволяет получить показатели состояния здоровья, соответствующие нормативному значению.

Суть подбора Кк.д. состоит, прежде всего, в том, что одно и то же реальное загрязнение атмосферного воздуха можно представить различными комплексными показателями в зависимости от того, какой характер комбинированного действия заложен в основу их построения.

При этом, если комбинированное действие проявляется по типу суммации, то комплексный показатель загрязнения ($P_{сум.}$) равен сумме нормированных концентраций веществ, входящих в смесь ($P_{сум.} = \sum K_i$). В случае независимого действия комплексный показатель ($P_{н.д.}$) представляет собой сумму нормированных концентраций, деленную на число (n) веществ в смеси. При ослаблении комбинированного действия по типу корня квадратного из числа веществ в смеси ($\sqrt{n}$) комплексный показатель ($P_{к.к.}$) равен корню квадратному из суммы квадратов нормированных концентраций ($P_{к.к.} = \sqrt{\sum K_i^2}$). В случае усиления КД комплексный показатель ($P_{у.с.}$) будет равен сумме нормированных концентраций, умноженный на коэффициент усиления: $P_{у.с.} = \sum K_i K_{у.с.}$.

В соответствии с результатами исследований последних лет зависимость показателей состояния здоровья от суммарного загрязнения атмосферного воздуха может выражаться в виде линейной или степенной функции и аппроксимироваться прямой на сетке равномерными шкалами или полулогарифмическим масштабом соответственно.

Возможность выражения зависимости показателей состояния здоровья от уровней суммарного загрязнения в виде прямой позволяет путем ее экстраполяции прогнозировать размер изучаемого параметра при нормативном значении того или иного комплексного показателя загрязнения.

Предложенный нами метод оценки использован для решения весьма актуальной задачи — определения характера КД многокомпонентного загрязнения атмосферы на здоровье.

С этой целью проведена гигиеническая оценка загрязнения атмосферы четырех населенных пунктов Республики Беларусь, а также ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости. Поскольку одной из задач исследования являлось выявление связи уровня заболеваемости населения с загрязнением атмосферного воздуха, диапазон статистического наблюдения был ограничен отдельными формами болезней, адекватных повреждающему фактору: болезни органов дыхания, кровообращения, нервной системы, органа зрения, иммунные повреждения [3].

Зависимость показателей состояния здоровья от суммарного загрязнения атмосферы, выраженного различными комплексными показателями, нами была представлена в виде уравнений регрессии $y = a + bx$ и $y = a + b\lg x$ и аппроксимирована соответственно на сетках с равномерным и полулогарифмическим масштабом (где y — заболеваемость, %; x — суммарное загрязнение атмосферы, «P»; a и в — коэффициенты регрессии).

Зависимость показателей состояния здоровья (заболеваемость) от суммарного загрязнения атмосферы, ($P_{н.д.}$; $P_{сум.}$; $P_{к.к.}$) экстраполировали до нормативного значения того или иного комплексного показателя.

С целью определения характера комбинированного действия зависимость «уровни загрязнения – заболеваемость» аппроксимирована на сетке с полулогарифмическим масштабом. Путем экстраполяции полученных прямых до нормативного значения комплексных показателей определили характер КД на организм многокомпонентного загрязнения атмосферы.

Исследования показали, что характер КД в реальных условиях проявляется как неполная суммация по типу $\sqrt{n}$, ибо прогнозируемое значение изучаемого показателя близко к нормативному значению заболеваемости в контрольном районе.

Таким образом, характер КД многокомпонентного загрязнения воздуха в реальных условиях проявляется как неполная суммация по типу $\sqrt{n}$, а следовательно, комплексный показатель $P_{к.к.}$ необходимо использовать в качестве критерия при оценке многокомпонентного загрязнения атмосферы. Показатель «P» учитывает характер комбинированного действия загрязняющих веществ по типу «неполной» суммации.

Следует иметь в виду, что показатель «P» является относительным, так как при хроническом поступлении атмосферных загрязнений в организм характер КД в большинстве случаев остается пока неизвестным.

Расчет комплексного показателя «P» проводился по формуле 1 [4]:

$$P_i = \sqrt{\sum_{i=1}^{n} K_i^2} \qquad (1)$$

где P_i — суммарный показатель загрязнения;

K_i — «нормированные» по ПДК концентрации веществ 1, 2, 4 классов опасности, «приведенные» к таковой биологически эквивалентного третьего класса опасности по коэффициентам изоэффективности. Коэффициенты изоэффективности: 1 класс — 2,0; 2 класс — 1,5; 3 класс — 1,0; 4 класс — 0,8.

Фактическое загрязнение атмосферного воздуха населенных мест оценивалось в зависимости от величины показателя «P» по пяти степеням (таблица).

Таблица — Гигиеническая оценка степени загрязнения атмосферного воздуха комплексом химических веществ

Степень загрязнения атмосферного воздуха	Величина комплексного показателя «P» при числе загрязнителей атмосферы			
	2–3	4–9	10–20	20 и более
I — допустимая	до 1,0	до 1,9	до 3,1	до 4,4
II — слабая	1,1–2,0	2,0–3,0	3,2–4,0	4,5–5,0
III — умеренная	2,1–4,0	3,1–6,0	4,1–8,0	5,1–10,0
IV — сильная	4,1–8,0	6,1–12,0	8,1–16,0	10,1–20,0
V — опасная	8,1 и выше	12,1 и выше	16,1 и выше	20,1 и выше

Таким образом, для обеспечения наиболее рационального планирования и оценки эффективности воздухоохранных мероприятий, когда в атмосферном воздухе присутствует сложная смесь с неизвестным характером КД, в качестве коэффициента КД следует принимать корень квадратный из числа веществ, входящих в смесь. Если же в атмосферном воздухе присутствует одновременно смесь (смеси веществ), характер КД которых установлен в условиях эксперимента, и вещества с неизученным характером КД с указанной смесью, $K_{к.д.}$ следует определять по типу ослабления эффекта с учетом коэффициентов смеси (смесей), входящих в указанную сложную смесь.

С этой целью известные $K_{к.д.}$ возводятся в квадрат и вносятся под корень, а смесь веществ, $K_{к.д.}$ которого был внесен под корень, принимается за одно вещество. Если в сложной смеси присутствует несколько смесей с известными $K_{к.д.}$, под корень вносится сумма квадратов этих коэффициентов, а каждая смесь принимается за одно вещество.

К этой же сумме под корнем прибавляется число веществ, которые присутствуют в сложной смеси, помимо тех, характер КД которых изучен.

Таким образом, $K_{к.д.}$ представляет собой корень квадратный из суммы квадратов $K_{к.д.}$ изученных смесей и числа веществ, характер КД которых с указанными смесями не изучен (формула 2).

$$K_{к.д.} = \sqrt{\sum K_{к.д.}{}^{2} + n} \qquad (2)$$

где Кк.д. — установленный коэффициент КД для определенной (i) смеси веществ;

n — число остальных веществ, входящих в сложную смесь.

Необходимо отметить, что в любом случае КД атмосферных загрязнений гигиенические требования обеспечиваются тогда, когда концентрация каждого вещества в смеси (C_i) будет изменена по сравнению с его ПДК при изолированном действии пропорционально отношению Кк.д. к числу веществ в смеси (N) (формула 3).

$$C_i = \frac{K_{к.д.}}{n} ПДК_i \qquad (3)$$

Заключение. Предлагаемая методика оценки характера КД сложных смесей атмосферных загрязнений в большей степени обеспечивает соответствие гигиеническим требованиям планируемых и осуществляемых воздухоохранных мероприятий по сравнению с тем, когда они базируются на необоснованном использовании ПДК каждого вещества при изолированном действии без корректировки.

Литература

1. Рахманин, Ю.А. Концепция развития государственной системы химико-аналитического мониторинга окружающей среды / Ю.А. Рахманин, А.Г. Малышева // Гигиена и санитария. — 2013. — № 6. — С. 4–9.

2. Разработка ориентировочно безопасных уровней воздействия и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе : инструкция по применению: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 24.12.2010, № 119-1210 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.rspch.by/Docs/OBUV_119_1210.pdf. — Дата доступа: 14.05.2014.

3. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2010 г. — Минск: ГУ РНМБ, 2011. — 308 с.

4. Методика оценки риска здоровью населения факторов среды обитания : инструкция по применению: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 08.06.2012, № 025-1211 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.rspch.by/Docs/instr_025-1211.rar. — Дата доступа: 28.04.2014.

TASKS OF HYGIENE ATMOSPHERIC AIR AND WAYS OF THEIR SOLUTION AT THE PRESENT STAGE

Sokolov S.M., Suvorova I.V., Gritsenko T.D., Pshegroda A.E., Gankine A.N.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

A technique for assessing the nature of the combined action of air pollution complex mixtures that ensures the compliance with hygiene requirements planned and carried out air protection measures in contrast to the MPC unjustified use of each substance when isolated action without corrections has been presented in the paper. It was established that in the case of presence in atmospheric air of a complex mixture with an unknown combined action character it should take square root of the number of substances in the mixture and also, in the case of the simultaneous presence in the ambient air mixes (blends) of the substances, the character of the combined action of which was set under the experiments and substances with unexplored combined action character with this mixture, the ratio of the combined action should be determined by the type of decreasing effect to the coefficients of the mixture (mixtures) included in the complex mixture.

Keywords: air pollutants, ambient air, maximum permissible concentration, the combined action, population morbidity.

Поступила 11.07.2014

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

Толкачева Н.А.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены материалы по сравнительному анализу наиболее распространенных методов оценки загрязнения атмосферного воздуха. Рассчитан показатель Р для территорий жилой застройки, санитарно-защитных зон предприятий и фоновых показателей загрязняющих веществ по расчетным концентрациям. Проведен сравнительный анализ полученных результатов по областям и отраслям промышленности.

Ключевые слова: химическое загрязнение атмосферы, комбинированное действие химических веществ, методы комплексной оценки загрязнения атмосферы, показатель Р.

Введение. Атмосфера является одной из важнейших составляющей окружающей среды и может оказывать значительное влияние на флору и фауну, состояние здоровья и качество жизни людей. Содержащиеся в атмосфере загрязняющие химические вещества с осадками попадают в воду водоемов и почву, откуда могут мигрировать в пищевые продукты, тем самым оказывая не только прямое, но и опосредованное воздействие на организм человека. Вместе с тем сама атмосфера является динамичной средой, в которой активно происходят процессы взаимодействия и трансформации химических веществ. С одной стороны, неблагоприятное действие на организм человека могут оказывать вещества — первичные загрязнители (выбрасываемые непосредственно в атмосферу из стационарных или движущихся источников: сернистый ангидрид, окись азота, углеводороды, альдегиды, зола и др.). С другой стороны, вторичные загрязнители

(образующиеся в атмосфере при химических трансформациях первичных загрязнителей: пары серной кислоты, двуокись азота, пары азотной кислоты, аэрозоли, содержащие сульфаты и нитраты в виде солей, озон, пероксиацилнитраты и др.) могут оказаться более токсичными, чем вещества, из которых они образуются, и их количество может изменяться в зависимости от выбросов первичных загрязнителей и метеорологических условий.

Также не стоит забывать о том, что химические вещества, находясь в атмосфере в концентрациях, приближенных к гигиеническому нормативу (ПДК или ОБУВ), при комбинированном воздействии могут оказывать более значительное повреждающее действие, чем при изолированном воздействии. Кроме этого, под влиянием естественных факторов и процессов трансформации в атмосфере могут обнаруживаться вещества, гигиенические нормативы для которых не разработаны вовсе.

Таким образом, гигиеническая оценка влияния химических загрязнителей в атмосферном воздухе на состояние здоровья населения складывается из многих компонентов. При этом недостаточно контролировать лишь соблюдение значений гигиенических нормативов, разработанных для каждого отдельного вещества. Важнейшей особенностью оценки суммарного загрязнения атмосферы является учет его характера на основе различных методик оценки комплексного загрязнения, при использовании которых зачастую получаются неравнозначные результаты. Среди основных методов оценки комплексного загрязнения атмосферы можно выделить:

1. Гигиеническая оценка степени опасности загрязнения атмосферного воздуха по комплексному показателю «Р», который учитывает характер комбинированного действия загрязняющих веществ по типу неполной суммации. Данный показатель является относительным, так как при длительном поступлении атмосферных загрязнений в организм человека характер их комбинированного действия в большинстве случаев остается пока неизвестным.
2. Индекс загрязнения атмосферы. Это комплексный индекс загрязнения атмосферы, учитывающий несколько примесей, который позволяет учитывать несколько значений разных концентраций примесей, измеренных в городе, и представить интегральный уровень загрязнения воздуха в городе за год одним числом. Так как индекс загрязнения атмосферы рассчитывается по среднегодовым значениям концентраций вредных примесей, он может быть показателем хронического воздействия загрязнения воздуха города на здоровье населения. Данный показатель применяется также для изучения связи между уровнем загрязнения и заболеваемостью населения.
3. Определение реальной химической нагрузки на организм человека за счет загрязнения воздушной среды. Реальная химическая нагрузка определяется как сумма произведений суммарного химического загрязнения воздушной среды в различных условиях (воздух рабочих помещений, жилых и общественных зданий, салонов городского транспорта, зон реакции и атмосферный воздух) на время пребывания человека в этих условиях.
4. Расчет по формуле Аверьянова — при совместном присутствии в атмосферном воздухе нескольких загрязняющих веществ, обладающих суммацией действия, при этом сумма их концентраций не должна превышать единицы.
5. Определение коэффициента комбинированного действия химических веществ. При данном методе экспериментально устанавливается значение коэффициента (т. е. суммы соотношений фактических концентраций веществ к их ПДК) для определенных веществ в смеси.

Однако при одних и тех же условиях каждый из этих методов дает разные результаты, что сопровождается противоречивыми выводами и, следовательно, рекомендациями по проведению мероприятий по защите здоровья населения

Материалы и методы. Материалы: расчетные концентрации от выбросов 285 предприятий в приземном слое атмосферы на границе санитарной защитной зоны и на территории близлежащей жилой застройки и фоновые значения концентраций загрязняющих химических веществ за период с 2011 по 2013 гг.

Методы: статистический, системный анализ, математическое моделирование.

Результаты и их обсуждение. Все известные в настоящее время способы определения степени загрязнения атмосферного воздуха можно разделить на две группы: методы измерения фактических концентраций загрязняющих химических веществ в атмосферном воздухе и расчетные методы путем математического моделирования рассеивания данных веществ от источников в атмосферном воздухе. Наиболее распространенные методики расчета рассеивания химических веществ в атмосферном воздухе изложены в ОНД-86 и в методологии расчета по распределению Гаусса.

Использование методов измерения содержания вредных веществ ограничено наличием аттестованных методов лабораторного контроля, наличием аккредитованных лабораторий, значительными материальными затратами, связанными с проведением самих измерений. На практике это приводит к неполной оценке фактического загрязнения атмосферного воздуха. В программе мониторинга состояния атмосферного воздуха Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь ведется контроль над содержанием 16 загрязняющих химических веществ, в то время как фактически в атмосфере промышленно развитых населенных пунктов их количество может достигать несколько сотен, что было определено ранее с применением хроматографических методов [6]. На фоне увеличения количества выбросов загрязня атмосферу как от стационарных, так и от мобильных источников удельный вес веществ I–II классов опасности в общем количестве выбросов в Республике Беларусь продолжает оставаться высоким и составляет 20%. Количество выбросов загрязняющих химических веществ на 1 жителя республики в 2012 г. составило 46 кг.

Для настоящего исследования по оценке степени загрязнения атмосферного воздуха комплексом загрязняющих химических веществ был выбран комплексный показатель «Р», как показатель, наиболее достоверно отражающий характер взаимодействия веществ в атмосфере по типу неполной суммации. Расчеты рассеивания веществ в атмосфере были выполнены по ОНД-86 «Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий» с учетом фона. Проведен анализ результатов расчетов рассеивания выполненных в 119 промышленно развитых населенных пунктах Республики Беларусь от 285 предприятий за период с 2011 по 2013 гг. В расчетах были учтены выбросы от известных мобильных источников и данные о фоновых концентрациях, основанных на результатах пятилетнего наблюдения на ближайших постах мониторинга. Выборка была сформирована случайным образом. Результаты распределения указанных предприятий по отраслям промышленности и по областям представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 — Распределение предприятий в выборке по отраслям промышленности

Отрасль*	Абсолютные значения	%
Транспорт и связь, предоставление коммунальных, социальных и персональных услуг, торговля и ремонт автомобилей, бытовых изделий и предметов личного пользования	61	21,40
Сельское хозяйство, охота и лесное хозяйство	60	21,05
Производство пищевых продуктов, включая напитки	40	14,04
Химическое производство, производство резиновых и пластмассовых изделий, производство прочих неметаллических минеральных продуктов	27	9,47
Металлургическое производство и производство готовых металлических изделий, производство машин и оборудования	26	9,12
Производство и распределение электроэнергии	26	9,12
Обработка древесины и производство изделий из дерева	19	6,67
Склады, причалы и места перегрузки и хранения грузов, производства фумигации судов, газовой дезинфекции, дератизации и дезинсекции	7	2,46
Текстильное и швейное производство, производство изделий из кожи и производство обуви	3	1,05
Обработка животных продуктов	3	1,05
Горнодобывающая промышленность	0	0,00
Канализационные очистные сооружения	0	0,00
ИТОГО	285	100,00
Примечание — * В соответствии с приложением Санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Гигиенические требования к организации санитарно-защитных зон предприятий, сооружений и иных объектов, являющихся объектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10 февраля 2011 г. № 11.		

Как видно из таблицы 1, наибольшее количество предприятий и объектов вредного воздействия относится к транспорту и связи, предоставлению коммунальных, социальных и персональных услуг, торговле и ремонту автомобилей, бытовых изделий и предметов личного пользования (21,4 %), далее следуют предприятия сельского хозяйства (21,05%) и предприятия по производству пищевых продуктов, включая напитки (14,04%). Среди исследованных объектов отсутствовали предприятия, относящиеся к горнодобывающей промышленности и к канализационным очистным сооружениям. Таким образом, сформированная случайным образом выборка соответствует структуре предприятий по профилю, характерному для республики (по данным Национального статистического комитета, в Республике Беларусь наибольшее количество предприятий в промышленной отрасли относится к обрабатывающей промышленности (сельское хозяйство, транспорт и связь занимают значительную долю), и отражает наиболее активно развивающиеся отрасли.

Таблица 2 — Распределение предприятий в выборке по областям

Область	Абсолютные значения	%
Минская	145	50,88
Витебская	56	19,65
Могилевская	35	12,28
Гродненская	29	10,18
Гомельская	11	3,86
Брестская	9	3,16
ИТОГО	285	100,00

Оценка распределения исследуемых объектов по областям выявило следующие закономерности: наибольшее количество (50,88%) было зарегистрировано в Минской области, за ней следует Витебская (19,65%) и Могилевская (12,28%) области, четвертое место занимает Гродненская область (10,18%). Данная территориальная структура соответствует распределению предприятий в целом по республике (по данным Национального статистического комитета, в Республике Беларусь в 2013 г. наибольшее количество продукции было произведено в г. Минске и Минской области, в Витебской и

Гродненской областях).

Кроме того, из исследованных предприятий и объектов 35% планировались к строительству, 56% — к реконструкции, 9% проводили корректировку размеров санитарно-защитной зоны.

Показатель «Р» был рассчитан для территории жилой застройки, для границы санитарно-защитной зоны, а также был определен фоновый показатель «Р» для исследуемых населенных мест.

Анализ значения показателя «Р» показал, что в среднем по республике за указанный период показатель «Р» на территории жилой застройки составил 1,284±2*0,617, при этом наибольшее среднее значение 1,563±2*0,814 регистрировалось в Гродненской области, наименьшее 1,1562±2*0,51 — в Минской. Показатель «Р», рассчитанный для границ санитарно-защитных зон предприятий, составил 1,37±2*0,67; фоновый — 0,94±2*0,45. При этом наибольшие значения показателя «Р» как для фоновых концентраций, так и для концентраций на границах санитарно-защитных зон были установлены в Могилевской области (РСЗЗ=1,67±2*0,84; Рфон=1,24±2*0,51), наименьшие значения — в Гомельской области (РСЗЗ=1,1±2*0,56; Рфон=0,7±2*0,3).

По значению показателя «Р» была также проведена оценка степени загрязнения атмосферного воздуха. В 98,55% случаев значение показателя «Р» соответствовало допустимой степени загрязнения атмосферного воздуха, в 1,1% — слабой (Витебская и Минская области), в 0,35% — умеренной (Гродненская область). Необходимо отметить, что оценка степени загрязнения атмосферного воздуха по показателю «Р» зависит от числа проанализированных веществ. Поэтому при равных значениях данного показателя для различных районов, степень загрязнения атмосферного воздуха может различаться.

Заключение. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. Структура загрязнения атмосферного воздуха промышленно развитых населенных мест представляет собой сложную систему взаимодействия десятков химических веществ в различных сочетаниях.
2. Динамические процессы, происходящие в качественном и количественном составе атмосферного воздуха, требуют специальных методов для оценки степени загрязнения атмосферного воздуха, т. к. изолированно ни результаты лабораторно-инструментальных исследований содержания химических веществ в атмосферном воздухе, ни расчетные данные о приземных концентрациях загрязняющих химических веществ не могут предоставить полную информацию о степени загрязнения атмосферного воздуха населенных мест.
3. При оценке воздействия загрязняющих химических веществ в атмосферном воздухе на здоровье населения показатель «Р» должен использоваться наряду с другими методами исследования, его дополняющими.
4. Развитие методологии гигиенической оценки степени загрязнения атмосферного воздуха актуально, т. к. позволяет адекватно оценить степень загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами с учетом динамических процессов, происходящих в атмосфере, и таким образом дает возможность прогнозировать неблагоприятное влияние многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха на состояние здоровья население и планировать мероприятия по защите здоровья и минимизации неблагоприятных эффектов.

Литература

1. Применение комплексных показателей загрязнения атмосферного воздуха в целях гигиенического ранжирования территории Южного административного округа города Москвы / П.Р. Анненков [и др.] // Гигиена и санитария. — 2001. — № 3. — С. 25–28.
2. Океанов, А.Е. Применение статистических методов в биомедицинских исследованиях: учеб.-метод. пособие / А.Е. Океанов, И.В. Дардынская. — Минск: Междунар. эколог. ун-т им. А.Д. Сахарова, 2011. — 82 с.
3. ОНД-86. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий: утв. председателем Госкомитет СССР по гидрометеорологии и контролю 04.08.1986, № 192. — Л.: Гидрометеоиздат, 1987.
4. Охрана окружающей среды в Республике Беларусь: стат. сб. / Нац. стат. комитет Респ. Беларусь; редкол. И.А. Костевич [и др.]. — Минск, 2013. — 255 с.
5. Пинигин, М.А. Теория и практика оценки комбинированного действия химического загрязнения атмосферного воздуха / М.А. Пинигин // Гигиена и санитария. — 2001. — № 1. — С. 9–13.
6. Чеботарев, П.А. Охрана атмосферного воздуха углеводородами нефтяного генеза и оценка риска их влияния на состояние здоровья населения / П.А. Чеботарев. — Барановичи: Баранов. укруп. тип., 2005. — 154 с.
7. Филонов, В.П. Эколого-эпидемиологическая оценка риска для здоровья человека качества атмосферы / В.П. Филонов, С.М. Соколов, Т.Е. Науменко. — Минск: ТРАНСТЭКС, 2001. — 187 с.

APPLIED ASPECTS OF HYGIENIC ASSESMENT OF AIR POLLUTION IN INHABITED PLACES

Talkachova N.A.
Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

A comparative analysis of different methods of integrated assessment of air pollution has been conducted in this article. The chemical emissions data from 285 objects was analyzed, background concentrations of chemicals were also taken into account. It was determined, that the biggest amount of industrial enterprises in the Republic is located in Minsk and Minsk region and most of them are connected with transport industry, agriculture and food industry. It was evaluated that chemical air pollution in inhabited places is a complex system of interaction between different pollutants, nature conditions and other factors. This requires special methods for assessing atmospheric chemical pollution to be taken into account (including instrumental studies and computational data ascertainment).

Keywords: chemical pollution of atmosphere, combined effect of chemical pollutants in atmosphere, methods of integrated assessment of air pollution, index p.

Поступила 17.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ И ОЦЕНКЕ МИКОГЕННОЙ НАГРУЗКИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ

Щербинская И.П.[1], Дудчик Н.В.[1], Кравцова В.В.[1], Науменко С.А.[1], Мараховская С.В.[2]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты исследований по установлению доминирующих и сопутствующих представителей микобиоты внутренней среды помещений в когортных группах населения отдельных районов г. Минска. Дана оценка их влияния на параметры иммуноаллергологического статуса населения исследуемых районов.

Ключевые слова: плесень, аллергическая заболеваемость, микобиота, иммуно-аллергологический статус.

Введение. Нахождение человека в микологически загрязненной среде является причиной развития аллергопатологии вплоть до бронхиальной астмы у наиболее восприимчивых групп населения [1–4]. Теоретически все грибы могут обладать аллергенными свойствами. Структурами, ответственными за микогенную сенсибилизацию, являются споры (конидии) микромицетов, которые, проникая в дыхательные пути человека, провоцируют развитие аллергических реакций как немедленного, так и замедленного, клеточного типа. Таким образом, микромицеты могут быть причиной развития всех типов аллергических реакций [1–6].

В рамках деятельности санитарно-эпидемиологической службы оценка биологического фактора затруднена в связи с отсутствием нормативно-методической базы по его идентификации, что делает невозможным принятие управленческих решений в области регулирования. Для решения проблемы необходимо установить количественную и видовую распространенность основных составляющих биологического фактора в зависимости от конструктивных особенностей зданий, качества жилой среды, микроклиматических параметров внутрижилищной среды, а также провести оценку влияния количественной распространенности и таксономической принадлежности микобиоты на параметры иммуноаллергологического статуса человека. Выполнение работы позволит обосновать ориентировочно-безопасный уровень воздействия биологических загрязнителей внутренней среды помещений на организм человека.

Цель работы — установление доминирующих и сопутствующих представителей микобиоты внутренней среды помещений в когортных группах населения отдельных районов г. Минска

Материалы и методы. Изучение микробиологической контаминации воздуха жилых помещений проводили по следующим показателям:

- общее число микроорганизмов в 1 м^3 воздуха, КОЕ/1 м^3;
- количество плесневых грибов, КОЕ/1 м^3;
- количество гемолитических стрептококков и стафилококков, КОЕ/1 м^3.

Пробы в квартирах отбирались в зимне-весенний период, т. е. во время наиболее длительного нахождения человека в квартире. Квартиры располагались в типовых панельных, кирпичных, монолитных домах.

Использованы гигиенические (анкетирование, визуальный осмотр помещений, измерение температурно-влажностных параметров внутри помещения), микробиологические (исследование воздушной среды помещений, поверхностей стеновых конструкций), иммуноаллергологические методы (анализ результатов скарификационных проб, содержания аллергенов основных видов грибов: *Penicillium notatum, Aspergillus fumicatus, Cladosporium herbarum, Alternaria alternate)*.

В ходе иммуноаллергологических исследований жители были разделены на три группы: 1-я (15 человек) и 2-я группы сравнения (21) и основная (68). Основную группу составили 68 пациентов, проживающих в помещениях с визуальными признаками плесневого поражения. После микологической оценки помещений жители, которые предъявляли жалобы аллергического характера, были приглашены для углубленного обследования.

Первую группу сравнения составили жители помещений без визуальных признаков плесневого поражения, 15 человек, с подтвержденным наличием Ig E и опосредованных аллергических заболеваний, которые проживали в квартирах без визуальных признаков поражения микромицетами.

Вторую группу сравнения составило 21 практически здоровое лицо, не имеющее аллергических заболеваний и проживающее в помещениях без визуальных признаков плесневого поражения.

Результаты и их обсуждение. Результаты микробиологических исследований проб воздуха жилых помещений у жителей групп сравнения (квартиры без плесневого поражения) и исследуемой группы (квартиры с плесневым поражением) представлены в таблице 1.

Общая обсемененность мезофильными аэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами (МАФАнМ) во всех точках исследования колебалась в пределах $1{,}9\pm0{,}5\times10^2$ – $4{,}0\pm1{,}4\times10^2$ КОЕ/чашку (контрольный район) и $3{,}1\pm0{,}7\times10^2$ – $4{,}3\pm1{,}2\times10^2$КОЕ/чашку (исследуемый район).

Таблица 1 — Результаты микробиологических исследований проб воздуха жилых помещений у жителей контрольной и исследуемой групп

Показатель	Контрольная группа	Исследуемая группа
МАФАнМ, КОЕ/ м^3	$1{,}9\pm0{,}5\times10^2$ – $4{,}0\pm1{,}4\times10^2$	$3{,}1\pm0{,}7\times10^2$ – $4{,}3\pm1{,}2\times10^2$
Гемолитическая микрофлора, КОЕ/ м^3	0	0
Плесневые грибы, КОЕ/ м^3	Единичные колонии до $8{,}0\times10^1$	$1{,}0\pm0{,}6\times10^3$ – $3{,}6\pm1{,}5\times10^3$
Дрожжи, КОЕ/ м^3	0–5	2–10

Численность споровых форм плесневых грибов в воздухе жилых помещений контрольного района составляла $8{,}0\times10^1$, исследуемого — от $1{,}0\pm0{,}6\times10^3$–$3{,}6\pm1{,}5\times10^3$ КОЕ/чашку, в среднем $1{,}2\pm0{,}16\times10^3$ КОЕ/м^3. Дрожжи обнаруживались лишь в нескольких пробах и составляли единичные клетки: 0–5 — контрольный район, 2–10 — исследуемый. Установлено, что в

воздушной среде жилых помещений в общей сложности присутствуют представители 6 родов плесневых грибов (таблица 2).

Таблица 2 — Качественно-количественная характеристика доминирующих представителей микобиоты внутренней среды помещений у жителей исследуемой группы

Плесневые грибы	Встречаемость, %
Penicillium	84,0
Aspergillus	73,1
Cladosporium	65,4
Fuzarium	22,1
Alternaria	18,3
Mucor	10,3

В результате исследования установлены основные клинические формы микогенной аллергии у жителей пораженных микромицетами помещений — пациентов основной группы: бронхиальная астма (33,8%), аллергический ринит (58,8%), атопический дерматит (7,4%), у пациентов первой контрольной группы — бронхиальная астма (26%), аллергический ринит (53%), атопический дерматит (21%). Результаты представлены в таблице 3-4.

Результаты скарификационных проб у лиц 2-й группы сравнения (без плесневого поражения в помещениях квартир и аллергических заболеваний) были отрицательными.

Исследовали сыворотку крови жителей основной, 1 и 2-й групп сравнения на наличие антител к 4 видам грибковых аллергенов: *Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium.* Частота наличия специфического IgE-ответа в сыворотке крови лиц основной группы варьировала от 22,5% к *Alternaria* до 87,1% к *Penicillium*. Частота специфического IgE-ответа в сыворотке крови лиц 1-й группы сравнения варьировала от 15,5% к *Alternaria* до 51,1% к *Penicillium*. В сыворотке крови лиц 2-й группы сравнениянантител к грибковым аллергенам не обнаружено.

Таблица 3 — Распределение пациентов основной группы по основному заболеванию (результаты скарификационных проб)

Нозологическая форма аллергического заболевания	Абсолютное число	%
Аллергический ринит	40	58,8
Бронхиальная астма	23	33,8
Атопический дерматит	5	7,4
Всего	68	100,0

Таблица 4 — Распределение пациентов 1-й группы сравнения по основному заболеванию (результаты скарификационных проб)

Нозологическая форма аллергического заболевания	Абсолютное число	%
Аллергический ринит	8	53
Бронхиальная астма	4	26
Атопический дерматит	3	21
Всего	15	100

Заключение. Результаты исследования микробиологической контаминации воздуха свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий по содержанию мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в помещениях у жителей контрольного и исследуемого районов. Численность споровых форм плесневых грибов в воздухе помещений исследуемого района составила в среднем 1,2±0,16×103 КОЕ/м^3, что в 150 раз выше, чем в помещениях контрольного района. Доминирующими представителями микробиологической контаминации воздуха в помещениях у жителей исследуемой группы были грибы, принадлежащие к роду *Penicillium,* частота встречаемости которых составила 84%. На 2 и 3-м месте находились плесневые грибы родов *Aspergillus* и *Cladosporium* 73,1 и 65,4% соответственно. Следующими по встречаемости были *Fuzarium, Alternaria* и *Mucor* — 22,1, 18,3 и 10,3%. В группе сравнения плесневые грибы были обнаружены единичными колониями. Сопутствующими представителями микобиоты были бактерии различной таксономической принадлежности, в т. ч. родов *Streptococus, E. coli, Stafilococcus* и др. Таксономический состав сопутствующей микобиоты, обнаруженной в воздухе внутренней среды помещений в контрольном районе, такой же, как и в исследуемом. Доминирующие представители микобиоты внутренней среды помещений оказывают значимое влияние на параметры иммуноаллергологического статуса жителей исследуемой группы, что подтверждается положительными результатами скарификационных проб у лиц основной и 1-й группы сравнения; частотой наличия специфического IgE-ответа в сыворотке крови, которая у лиц основной группы варьировала от 22,5% к *Alternaria* до 87,1% к *Penicillium*, а у лиц 1-й группы сравнения от 15,5% к *Alternaria* до 51,1% к *Penicillium.*

Литература

1. Сенсибилизация к плесневым грибам в клинике бронхиальной астмы / Т.С. Соколова [и др.]. — М.: Педиатрия, 1982. — С. 32–33.

2. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О. Биргера. — М.: Медицина, 1982. — 462 с.
3. Узунова, А.Н. Современная концепция патогенеза тяжелых пневмоний у детей / А.Н. Узунова, Р.А. Дарджания, С.В. Неряхина // 7-й Нац. конгр. по болезням органов дыхания у детей: тез. докл. — М., 1997. — С. 301.
4. Украинцева, В.В. Аэроаллергены и аэроаллергенная служба / В.В Украинцева // Аллергология. — 1998. — № 2. — С. 27–31.
5. Царев, С.В. Роль микромицетов в аллергопатологии. Современные подходы к диагностике и терапии: автореф. дис. … д-ра мед. наук / С.В. Царев. — М., 2010. — 235 с.
6. Чуприна, О.В. Эколого-гигиеническая оценка микологической обсемененности жилой среды / О.В. Чуприна // Гигиена и санитария. — 2007. — № 8. — С. 23–28.

HYGIENIC APPROACHES TO STUDY AND ASSESSMENT OF MYCETOGENIC LOAD IN INDOOR ENVIRONMENTS

Shcherbinskaja I.P.[1], Dudchik N.V.[1], Kravtsova V.V.[1], Naumenko S.A.[1], Marahovskaja S.V.[2]
[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The research results for establishing dominant and associated representatives of the mycobiota of indoor environments in cohort groups of the population in individual districts of Minsk have been presented in the paper. Their impact on parameters of immune-allergic status of the population in the studied areas was estimated.

Keywords: mold, allergic diseases, mycobiota, immuno-allergic status.

Поступила 05.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ПАРАМЕТРАМ МИКРОКЛИМАТА И АЭРОИОННОГО СОСТАВА

Щербинская И.П.[1], Итпаева-Людчик С.Л.[1], Кравцов А.В.[1], Баслык А.Ю.[2], Мараховская С.В.[3]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Минский городской центр гигиены и эпидемиологии,Минск;
[3]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье рассматриваются актуальные вопросы микроклимата и аэроионизации внутренней среды помещений, представлены результаты исследований микроклиматических параметров и аэроионного состава воздуха внутренней среды помещений в различных районах г. Минска.

Ключевые слова: аэроионы, микроклимат, вентиляция, внутренняя среда помещений.

Введение. Современный человек в закрытых помещениях жилых и общественных зданий подвержен воздействию сложного комплекса физических факторов, которые действуют на него по схеме «наружная среда → здание → внутренняя среда помещений → человек». В данной цепи между человеком и окружающей средой стоит созданное человеком здание, которое преобразует с помощью ограждений и инженерных систем наружную среду во внутреннюю. Искусственные средства регулирования микроклимата (отопление, вентиляция) должны противостоять наружным и внутренним «возмущающим» воздействиям, чтобы соблюдался комфорт при динамическом равновесии. Поскольку с гигиенической точки зрения комфорт рассматривается как физиологическое состояние, при котором обеспечивается благоприятное течение всех жизненных функций при незначительном напряжении функциональных систем, весьма актуальной представляется задача разработка научно обоснованных параметров, обеспечивающих человеку в помещениях поддержание гомеостазиса организма при оптимальных условиях внутренней среды. Среди факторов среды, влияющих на функциональное состояние и здоровье человека, значительное место занимает микроклимат и аэроионный режим помещений [1–4]. Ионизация воздуха – это процесс превращения нейтральных атомов и молекул газов и других компонентов воздушной среды в ионы, т.е. в электрические заряженные частицы, несущие как положительные (аэроионы положительной полярности), так и отрицательные (аэроионы отрицательной полярности) заряды. Кроме полярности аэроионы подразделяются по подвижности. Различают:

- легкие аэроионы — с подвижностью 0,5–2 см/с : В/см^2;
- средние — 0,5–0,01 см/с : В/см^2;
- тяжелые — 0,0001–0,01 см/с : В/см^2.

В настоящее время состав аэроионов в помещениях, особенно при искусственной обработке и подаче воздуха, остается до последнего времени недостаточно изученным. Одними из первых работ были наблюдения А.П. Соколова (1904), С.Р. Яглоу (1936), А.А. Минха (1936), которые показали, что в присутствии людей в замкнутых объемах происходит снижение уровня легких аэроионов, тем более интенсивное, чем больше в помещении людей и чем меньше его кубатура. Причиной уменьшения числа легких ионов является поглощение их в процессе дыхания, адсорбции поверхностями, а также превращение части легких ионов в тяжелые вследствие оседания на материальных частицах, взвешенных в воздухе [1].

Цель работы — исследование микроклиматических параметров и аэроионного состава воздуха внутренней среды помещений в различных районах г. Минска.

Материалы и методы. Использован гигиенический анализ материалов статистической отчетности Минского городского центра гигиены и эпидемиологии, материалы собственных гигиенических исследований (измерение температурно-влажностных параметров внутренней среды помещения, уровней аэроионизации воздушной среды). Оценка микроклиматических условий проводилась по общепринятой методике. Температура и относительная влажность воздуха

измерялись в центре помещений гигрометром-термометром цифровым, имеющим следующий диапазон измерений: относительная влажность от 10 до 100%, температура от –30ºС до +60ºС. Класс точности измерений ±3,0%±0,5ºС (в точке 20°С); ±0,6ºС в остальном диапазоне. Для оценки уровней аэроионизации воздушной среды при работе с различными источниками аэроионизации была исследована воздушная среда. Концентрации легких аэроионов положительной и отрицательной полярности измерялись с помощью аэроиономера АИ-1М.

Результаты и их обсуждение. Исследования проводились в жилых помещениях квартир в отопительный период. Квартиры располагались в типовых панельных, кирпичных, монолитных домах. В соответствии с пп. 14–15 Санитарных норм, правил и гигиенических нормативов «Гигиенические требования к устройству, оборудованию и содержанию жилых домов», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 95 25.08.2009, система отопления должна обеспечивать равномерный прогрев воздуха в помещениях жилых домов в течение всего отопительного периода. Действующие Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы устанавливают следующие требования к допустимым параметрам микроклимата в жилых помещениях жилого дома в отопительный период: температура воздуха от +18 до +24ºС; относительная влажность не более 60%.

Результаты гигиенического анализа материалов статистической отчетности Минского городского центра гигиены и эпидемиологии свидетельствуют, что за 2011–2013 гг. поступило 286 жалоб от пользователей помещений на показатели микроклимата. Количество жалоб жителей на неудовлетворительные условия проживания и фактов несоответствия условий проживания установленным санитарно-гигиеническим нормам по показателям микроклимата за период 2011–2013 гг. представлено на рисунке.

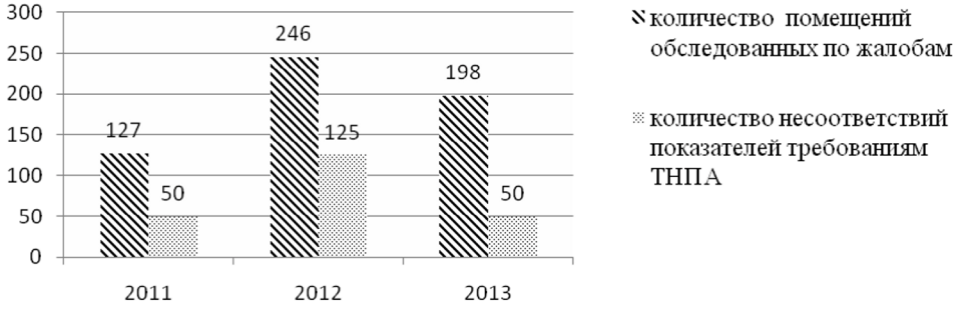


Рисунок — Количество исследованных помещений по жалобам жителей на неудовлетворительные условия проживания и количество фактов несоответствия условий проживания установленным показателям санитарно-гигиенического нормирования по данным микроклимата за период 2011–2013 гг.

Анализ количественного распределения жалоб показал, что 43% из них поступало в период межсезонья, когда температура на улице понижалась, а отопительный период еще не начался или только начался, 42% было связано с резким понижением температуры наружного воздуха.

Наблюдаемое резкое снижение числа жалоб в летний период может объясняться тем, что действующие регламенты устанавливают требования к параметрам микроклимата только в отопительный период, тогда как нормативы для летнего периода отсутствуют, что не позволяет специалистам санитарно-эпидемиологической службы установить факт несоответствия условий проживания гигиеническим требованиям.

Вместе с тем, результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что в летний период более 60% пользователей жилых помещений высказывали жалобы на неудовлетворительные параметры микроклимата. Так, температура в ряде помещений жилых домов в летний период колебалась от +27,7 до +32,6ºС; относительная влажность от 25 до 83%. Результаты научных исследований, проведенных в НИИ им. А.Н. Сысина, свидетельствуют о том, что при относительной влажности ниже 30% начинают пересыхать слизистые оболочки верхних дыхательных путей, возникает опасность появления статического заряда электричества на поверхностях, а повышение данного показателя более 70% приводит к активизации плесневого поражения внутри помещений. В районах с умеренным климатом в теплый период года наиболее комфортные условия летом обеспечиваются при температуре воздуха 22–24ºС, влажности — 50–55% и подвижности 0,15 м/с.

В качестве одной из причин воздушного дискомфорта в закрытых помещениях следует отметить изменение в них ионного режима по сравнению с исходным первичным атмосферным воздухом [1].

В настоящее время действующее санитарно-эпидемиологическое законодательство Республики Беларусь устанавливает требования к аэроионному составу воздуха производственных и общественных помещений.

Нормируемыми показателями аэроионного состава воздуха производственных и общественных помещений являются:

- концентрация аэроионов (минимально и максимально допустимая) обеих полярностей P_o+, P_o-, определяемая как количество аэроионов в 1 см^3 воздуха (ион/см^3);

- коэффициент униполярности, У (минимально и максимально допустимый), определяемый как соотношение концентрации аэроионов положительной и отрицательной полярности.

Минимально и максимально допустимые значения нормируемых показателей определяют диапазоны концентрации аэроионов обеих полярностей и коэффициента униполярности, отклонения от которых могут привести к неблагоприятным последствиям для здоровья человека.

Результаты исследований оценки уровней ионизации жилых помещений свидетельствуют, что в 85% обследованных помещений содержание положительных и отрицательных ионов было ниже минимально допустимого уровня. Основные причины снижения качества воздуха по данному показателю: использование систем кондиционирования, отсутствие или

нерегулярное проветривание помещений, работа бытовой техники, перенаселенность помещений.

Заключение. Результаты оценки показателей микроклимата и уровней ионизации жилых помещений свидетельствуют о необходимости совершенствования санитарно-эпидемиологического законодательства по данному аспекту, поскольку несоответствие указанных показателей нормативным требованиям является одной из ведущих причин испытываемого дискомфорта и ухудшения качества жилой среды.

Литература

1. Губернский, Ю.Д. Экологические основы строительства жилых и общественных зданий / Ю.Д. Губернский, В.А. Лещеков, Ю.А. Рахманин. — М., 2004. — 252 с.
2. Малявина, Е.Х. Воздушный режим высотного жилого здания в течение года / Е.Х. Малявина, С.В. Бирюков, С.Н. Дианов // Журн. АВОК. — 2004. — № 8.
3. Сидоренко, В.Ф. Теоретические и методологические основы экологического строительства: монография / В.Ф. Сидоренко. — Волгоград: ВолгГАСА, 2000. — 200 с.
4. Ты Хьгу, Тхием Гигиенические аспекты обеспечения оптимальных параметров микроклимата и воздушной среды в условиях жаркого влажного климата: дис. … канд. мед. наук / Тхием Ты Хьгу. — М., 1979.

HYGIENIC ASPECTS OF THE OPTIMIZATION OF THE HUMAN ENVIRONMENT BY THE PARAMETERS OF MICROCLIMATE AND AEROION FORMULA

Shcherbinskaja I.P.[1], Itpaeva-Ludchik S.L.[1], Kravtsov A.V.[1], Baslyk A.Y.[2], Marahovskaja S.V.[3]

[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Minsk Center of Hygiene & Epidemiology, Minsk;
[3]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The topical issues of microclimate and air ionization of indoor environment are discussed in the paper. The research results of microclimatic parameters and air ion formula of indoor environments in different districts of Minsk were presented.

Keywords: air ions, microclimate, ventilation, indoor environment of premises.

Поступила 02.06.2014

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ TiO_2 В ОТНОШЕНИИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ВОДНОЙ СРЕДЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА С ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИЕЙ ВИДИМЫМ СВЕТОМ

Дроздова Е.В.[1], Дудчик Н.В.[1], Бурая В.В.[1], Купреева О.В.[2]

[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Беларусь

Реферат. Разработаны методические подходы к оценке эффективности опытных образцов наноструктурированных материалов (НСМ) на основе диоксида титана в отношении микробного загрязнения воды в условиях модельного эксперимента с фотоактивацией нанопластинок видимым светом и без. Представлены результаты изучения потенциальных дезинфицирующих свойств опытных образцов в отношении грамотрицательной и грамположительной микрофлоры. Доказан фотокаталитический эффект антибактериального воздействия образцов структурированных наноматериалов на основе диоксида титана (TiO_2), что может быть использовано в устройствах очистки питьевых и сточных вод, контаминированных микробиотой смешанной таксономической принадлежности, с целью контроля и предотвращения распространения бактериальных инфекций с водным путем передачи.

Ключевые слова: наноструктурированные материалы, диоксид титана (TiO_2), фотоактивация, видимый свет, эффективность, антимикробная активность, тест-штаммы микроорганизмов.

Введение. Деятельность человека неизбежно приводит к загрязнению окружающей среды, в т. ч. водных объектов. В связи с этим обеспечение населения качественной и безопасной водой в условиях постоянного наращивания масштабов и расширения видов промышленного производства и хозяйственной деятельности представляет собой важнейшую задачу.

Поскольку естественная очистка воды источников ограничена, одним из направлений, позволяющих обеспечить надлежащее качество питьевой воды, подаваемой населению, является использование искусственных систем очистки воды. Современные системы очистки воды позволяют не только удалить загрязнения естественного и антропогенного происхождения, но и улучшить потребительские свойства воды: снизить жесткость, скорректировать состав воды по содержанию основных элементов и пр.

В последние годы в устройствах, предназначенных для использования доочистки воды, применяют наноструктурированные материалы. Они имеют ряд преимуществ по сравнению с известными микроструктурированными материалами для очистки воды, в т. ч. большую активную площадь. Использование НСМ создает благоприятные предпосылки для эффективного решения задач очистки воды от органических загрязнителей и микроорганизмов [1–3]. Наиболее часто с целью фотокаталитической очистки применяются соединения диоксида титана. Работы по созданию таких методов проводятся и в Республике Беларусь. В УО «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» (БГУИР) созданы опытные образцы НСМ на основе оксидов титана. Однако научная и технологическая проработанность этих направлений недостаточна, и выдача рекомендаций для использования разработок в конкретных целях (например, для

очистки питьевой воды) и промышленного освоения в народном хозяйстве не представляется возможной.

Вышеизложенное определяет актуальность научно-исследовательской работы, выполнявшейся Республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» в рамках задания 3.2.04 ГПНИ «Конвергенция» в 2012–2013 гг. Основной целью НИР являлось изучение потенциальной эффективности очистки воды от приоритетных загрязнителей при использовании в водоподготовке новых НСМ на основе TiO_2 и разработка рекомендаций по их использованию в хозяйственно-питьевом водоснабжении. В настоящей статье представлены результаты изучения в модельном эксперименте антимикробных свойств опытных образцов новых НСМ.

Материалы и методы. *Объектами исследования* являлись опытные образцы новых НСМ на основе TiO_2, разработанные УО «БГУИР» и отобранные на основании результатов проведенных ранее экспериментов с фотоактивацией ультрафиолетовым излучением [4, 5]. Эксперимент проводился с 4 образцами, отличающимися способами получения и природой подложки:

образец № 1: TiO_2 на титановой фольге;

образец № 2: TiO_2 (1 слой) на оксиде алюминия;

образец № 3: TiO_2 на медной сетке (золь-гель метод);

образец № 4 (КН16): TiO_2 на стекле.

В *качестве тест-моделей* для оценки антимикробного действия использовали музейные штаммы *Escherichia coli* ATCC 8739 (*E. coli* ATCC 8739) и *Staphylococcus aureus* ATCC (*S. aureus* ATCC 2592325923), полученные из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов. Музейные штаммы микроорганизмов обладали типичными морфологическими, культуральными и физиолого-биохимическими признаками соответствующих таксономических групп бактерий, а также хорошими ростовыми свойствами. Проведенные на предыдущих этапах исследования показали, что действие НСМ целесообразно изучать на суточных культурах, полученных как в жидких питательных средах, так и на поверхности агаризованных питательных сред при оптимальных режимах культивирования тест-штамма.

E. coli ATCC 8739 выращивали на скошенном мясопептонном агаре в течение 18 ч, смывали стерильным физиологическим раствором и готовили ряд разведений по оптическому стандарту мутности Фарланда до рабочей концентрации клеток 10^4–10^6 КОЕ/мл. Применяли следующие питательные среды: Среда Эндо (НПО «Питательные среды, Россия), мясопептонный агар и физиологический раствор (НПО «Диалек», Республика Беларусь). Среды готовили и автоклавировали согласно рекомендациям производителя.

В 1 серии эксперимента оптимизировали параметры оценки биологического действия испытуемых НСМ на тест-модель *E. coli* ATCC 8739. Оптимизированы такие параметры: плотность клеточной суспензии рабочей культуры, объем инокулята при проведении культивирования после воздействия, способ посева при культивировании. Достоверные результаты были получены при плотности рабочей культуры *E. coli* ATCC 8739 10^4 КОЕ/мл.

Подготовка тест-культур к эксперименту. Тест-модели культивировали в пробирках на 50 мл с 10 мл среды при температуре 35–37ºС в течение 18–24 ч до достижения стационарной фазы роста на оптимизированной среде следующего состава: мясопептонный бульон — 500 мл, глюкоза — 10,0 г; $CaCO_3$ — 1,0 г; $MgSO_4$ — 0,2 г; $CaCl_2$ — 0,02 г; $FeCl_3$ — 0,02 г; раствор микроэлементов 10% — 0,01 мл (на 1000,0 мл воды), агар до 2%, pH 7,2–7,4. Готовили ряд разведений суспензии по оптическому стандарту мутности Фарланда до рабочей концентрации клеток Log 2 — 4 КОЕ/мл.

Дизайн модельного эксперимента. Известными методами оценки антибактериальной активности наноматериалов являются методы определения активности водной взвеси коммерческих наночастиц. Нами был предложен подход к тестированию НСМ, основанный на изучении наночастиц, нанесенных на поддерживающий слой (нанопластинки). Таким образом, моделировались условия, максимально близкие к используемым в технических решениях устройствам водоподготовки. Ингибирующее действие образцов НСМ на основе TiO_2 на рост тест-моделей изучали в условиях прямого контакта образцов с суспензией микроорганизмов.

Тестируемые образцы НСМ размером 3,5×3,5 см^2 помещали в стерильный стеклянный лабораторный стакан объемом 100 мл, содержащий 50 мл бактериальной суспензии (тест-модель).

Затем бактериальную суспензию экспонировали видимым светом в течение 2 ч. В качестве источника видимого света использовали светодиодную лампу типа Model 01200100011 с характеристиками EL-PL10PW, 50 Гц, 10 Ватт, тип G23D, color – purm white. Высота расположения источника видимого света от суспензии составляла 9,5 см. Тесты в отношении каждой тест-модели включали:

тест 1: бактериальная суспензия + наноматериалы с фотоактивацией видимым светом;

тест 2: бактериальная суспензия + наноматериалы без фотоактивации видимым светом;

контроль 1: бактериальная суспензия + облучение видимым светом;

контроль 2: бактериальная суспензия без облучения видимым светом.

Антимикробный эффект оценивался через 0; 15; 30; 60; 90 и 120 мин экспозиции.

Оценку численности микроорганизмов после воздействия осуществляли методом посева 1 мл суспензии на поверхность дифференциально-диагностических питательных сред: Эндо для *E. coli* ATCC 8739, желточно-солевого агара — для *S. aureus* ATCC 25923. Посевы культивировали при оптимальной температуре 35–37ºС в течение 18–24 ч.

Все эксперименты проводили в трех повторностях. Результаты учитывались по количеству выросших колоний микроорганизмов с последующим пересчетом колониеобразующих единиц на 1 мл (КОЕ/мл).

Изучение антибактериальной активности проводили в ходе нескольких серий экспериментов с различной степенью бактериальной нагрузки: начальная плотность культур составляла 10^2–10^6 КОЕ/мл (2,57–5,61 Lg).

Результаты и их обсуждение. Выбор в качестве тест-моделей *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* обусловлен тем, что оба микроорганизма являются санитарно значимыми, при этом E. coli является палочковидной грамотрицательной бактерией, а *S. aureus* — кокковой. Кишечная палочка проявляет самую низкую чувствительность среди энтеробактерий к негативным воздействиям внешней среды, а потому считается наиболее релевантной тест-моделью для оценки санитарно-эпидемиологической безопасности.

В качестве критерия количественной оценки ингибирующего действия обоснован показатель редукции R,

рассчитываемый по формуле:

$R = Lg_0 - Lgn$,

где Lg_0 — десятичный логарифм численности популяции до воздействия;

Lgn — десятичный логарифм численности популяции после n мин воздействия.

Результаты экспериментов по оценке антимикробных свойств опытных НСМ, нанесенных на различные подложки, при начальной плотности бактериальной суспензии 2,57–2,63 Lg представлены в таблице; 5,62 5,22-5,61 Lg — на рисунке 1.

Таблица 1 — Ингибирующее действие опытных образцов наноструктурированных образцов TiO_2 с активацией лампой видимого света (ВС+) и без фотоактивации *

Экспозиция, мин	Плотность бактериальной суспензии после экспонирования образцами:							
	№ 1 — TiO_2 на титановой фольге		№ 2 — TiO_2 на алюминиевой фольге		№ 3 — TiO_2 на медной сетке		№ 4 — TiO_2 на стеклянной подложке	
	ВС+	ВС-	ВС+	ВС-	ВС+	ВС-	ВС+	ВС-
Тест-модель: *E. coli* ATCC 8739, Lg КОЕ/мл								
0	2,61	2,57	2,61	2,57	2,61	2,57	2,61	2,57
15	2,58	2,57	2,60	2,56	1,52	2,56	2,59	2,57
30	2,55	2,56	2,58	2,56	0	2,53	2,54	2,57
60	2,45	2,55	2,46	2,55	0	2,08	2,45	2,56
90	2,39	2,51	2,41	2,53	0	1,81	2,37	2,54
120	2,35	2,50	2,34	2,51	0	0	2,25	2,53
Тест-модель: *S. aureus* ATCC 25923, Lg КОЕ/мл								
0	2,59	2,63	2,59	2,63	2,59	2,63	2,59	2,63
15	2,58	2,63	2,55	2,62	1,22	2.16	2,53	2,63
30	2,58	2,61	2,55	2,62	0,95	2,03	2,53	2,62
60	2,49	2,59	2,43	2,58	0,53	1,90	2,47	2,60
90	2,41	2,55	2,42	2,56	0	1,25	2,40	2,57
120	2,37	2,53	2,40	2,55	0	0,92	2,35	2,56
Примечание — *Данные представлены в виде среднего трех измерений.								

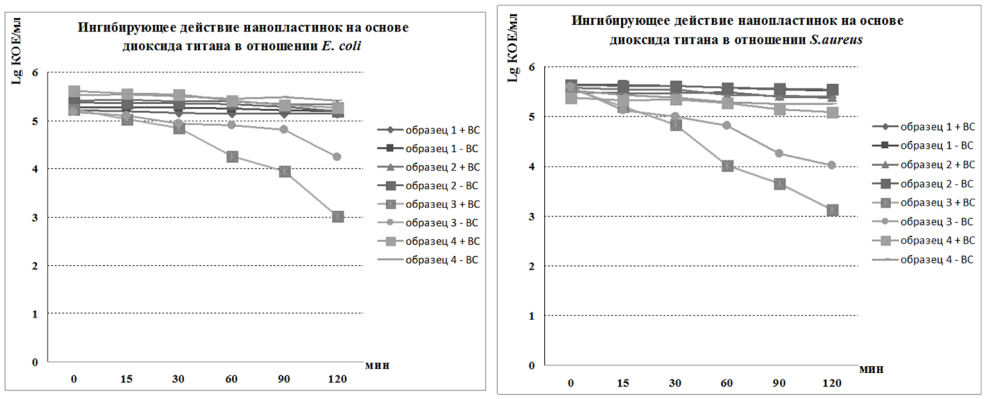


Рисунок 1 — Ингибирующее действие нанопластинки № 3 (TiO_2 на медной сетке) в условиях фотоактивации видимым светом и без фотоактивации на тест-модели E. coli ATCC 8739 и S. aureus ATCC 25923 (большая нагрузка)

Выявлено, что наибольший антимикробный эффект проявляли образцы TiO_2, нанесенные на медную сетку (рисунок 2). Отмечено также, что ингибирующий эффект был значительно более выражен, если образцы НСМ активировали видимым светом. Так, при малой загрузке (2,61 Lg) фактор редукции для активированных НСМ в течение 15 мин экспозиции составил 1,1 Lg для *E. coli* и 1,3 Lg для *S. aureus*. Экспозиция в течение 30 мин и более приводила к полному подавлению роста тест-моделей *E. coli*, 90 мин и более — к полному подавлению роста *S. aureus*. Изменения численности микроорганизмов в результате воздействия были достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

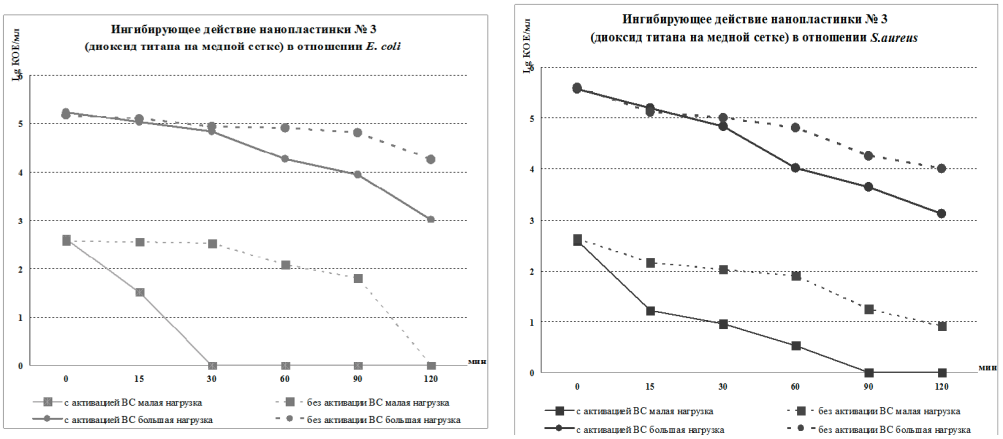


Рисунок 2 — Ингибирующее действие нанопластинки № 3 (TiO_2 на медной сетке) в условиях фотоактивации видимым светом и без фотоактивации на тест-модели E. coli ATCC 8739 и S. aureus ATCC 25923

Показано, что эффект ингибирования был более выражен при использовании менее значительной микробной нагрузки, составлявшей >3Lg.

В работе было показано также, что воздействие образцов структурированных наноматериалов приводит не только к ингибированию роста популяции тест-штаммов, но и изменению фенотипических свойств, характерных для данного вида микроорганизмов. Так, штамм *E. coli* ATCC 8739 изменял свои тинкториальные свойства, что приводило к вариабельности окраски по Граму. Изменялась также типичная форма вегетативных клеток и уменьшался их размер.

Результаты показывают, что штамм *E. coli* ATCC 8739 более чувствителен к воздействию образцов НСМ на основе TiO_2, фотоактивированных видимым светом, чем штамм *S. aureus* ATCC 25923. Это подтверждают экспериментальные данные ряда авторов о том, что TiO_2 в условиях фотоактивации может ингибировать рост и развитие грамотрицательных и грамположительных бактерий, хотя грамположительные бактерии менее чувствительны из-за их способности образовывать споры. По нашему мнению, выявленный эффект может быть обусловлен различиями в строении клеточной стенки бактерий, приводящими к разным механизмам взаимодействия с наноструктурами. Механизм антимикробной активности НСМ на основе TiO_2 связывают с продукцией активных форм кислорода, которые нарушают целостность цитоплазматической мембраны и разрушают клеточную стенку микроорганизмов. Исследования структурно-функциональных изменений вегетативных и споровых клеток бактерий показали, что их гибель при воздействии наноструктурированных образцов TiO_2 наступает в том случае, когда разрушается клеточная стенка, обнажается цитоплазматическая мембрана и происходит нарушение ее основной функции – барьера проницаемости, влекущее за собой выход из клетки жизненно важных растворимых компонентов. Однако четкого и согласованного представления о механизме деструктивного воздействия НСМ на основе TiO_2 на микроорганизмы нет, что связано с множественностью воздействующих факторов, трудностью интерпретации полученных результатов [6, 7].

Заключение. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. В качестве тест-культур для оценки дезинфицирующего действия НСМ целесообразно использовать музейные штаммы грамотрицательных бактерий *E. coli* и грамположительных *S. aureus*.

2. Разработанные методические подходы по оценке антимикробной активности позволяют получать воспроизводимые результаты, а также оценивать параметры эффективности воздействия НСМ на референс-штаммы микроорганизмов в условиях модельного эксперимента; при оценке в качестве критерия ингибирующего воздействия рекомендуется использовать фактор редукции.

3. Наибольшую антимикробную активность проявил образец НСМ TiO_2 на медной сетке при условии его фотокаталитической активации видимым светом; максимальный эффект проявляется при микробной нагрузке 2–3 Lg в течение 15–30 мин в отношении кишечной палочки при меньшей степени выраженности в условиях агравированной (свыше 3 Lg) нагрузки.

4. Доказанный фотокаталитический эффект антибактериального воздействия образцов НСМ на основе TiO_2, в частности на медной сетке, позволил рекомендовать данный образец для использования при конструировании опытных устройств очистки питьевых и сточных вод, контаминированных микробиотой смешанной таксономической принадлежности, с целью контроля и предотвращения распространения бактериальных инфекций с водным путем передачи.

Литература

1. Removal of contaminants of concern in water using advanced oxidation techniques / H.M. Coleman [et al.] // Water Sci Technol. — 2007. — Vol. 55, № 12. — P. 301–306.

2. Recent developments in photocatalytic water treatment technology: a review / M.N. Chong [et al.] // Water Res. — 2010. — Vol. 44, Is. 10. — P. 2997–3027.

3. Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and microbial control : Potential applications and implications / Li Qilin [et al.] // Water Res. — 2008. — Vol. 42, № 18. — P. 4591–4602.

4. Результаты экспериментальных исследований по изучению эффективности опытных образцов наноструктурированных материалов на основе диоксида титана в отношении микробного и химического загрязнения воды / Е.В. Дроздова [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск, 2013. — Вып. 22. — С. 39–42.

5. Дудчик, Н.В. Фотокаталитическая инактивация популяций Escherihia coli и Staphylococcus aureus под воздействием структуриро-

ванных наноматериалов на основе диоксида титана / Н.В. Дудчик, С.И. Сычик, Е.В. Дроздова // Проблемы разработки и использования нанотехнологий в современной профилактической медицине: сб. науч. ст. 9-й Евраз. науч. конф. «Донозология-2013»; под ред. М.П. Захарченко. — СПб., 2013. — С. 3.

6. Akhavan, O. Lasting antibacterial activities of Ag-TiO_2/Ag/a-TiO_2 nanocomposite thin film photocatalysts under solar light irradiation / O. Akhavan // J. Colloid Interface Sci. — 2009. — № 336. — P. 117–124.

7. Fujishima, A. Titanium dioxide photocatalysis / A. Fujishima, T.N. Rao, D.A. Truk // J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev. — 2000. — № 1. — P. 1–21.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NEW NANOSTRUCTURED TITANIUM DIOXIDE BASED MATERIALS AGAINST GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE MICROFLORA IN WATER MEDIA IN THE EXPERIMENT WITH SOLAR LIGHT PHOTOACTIVATION

Drozdova E.V.[1], Dudchik N.V.[1], Buraya V.V.[1], Kupreeva O.V.[2]
[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus

Methodological approaches for the effectiveness assessment of titanium dioxide based nanomaterials pilot samples against microbial pollution of water have been worked out. Potential antimicrobial properties of pilot samples against gram-negative and gram-negative microorganisms were studied in the model experiments and results presented in the article. Model experiments were carried out under nanoplates photocatalytic activation by visible light and without photoactivation. Photocatalytic antibacterial effect of nanostructured TiO_2 materials supported by copper mesh has been proved and can be used for construction of effective water treatment techniques.

Keywords: nanostructured materials, titanium dioxide TiO_2, photocatalyst activation, solar light, efficiency, antimicrobial activity, test-strains of microorganisms.

Поступила 27.06.2014

ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ СИМПТОМОВ ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Бацукова Н.Л., Найден Д.О., Борщенская Т.И.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты анкетирования 106 пациентов амбулаторно-поликлинического приема терапевтического профиля Барановичской городской поликлиники № 3 по шкале госпитальной тревоги и шкале Цунга в собственной модификации, используемых для оценки уровня реактивной и личностной тревожности пациентов.

Ключевые слова: тревожность, пациенты, артериальная гипертензия.

Введение. По международной статистике распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет от 23 до 40%. За последние годы распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Беларуси существенно не изменилась, в то же время уровень эмоционального стресса существенно увеличился [1]. Сочетание ССЗ с тревожно-депрессивными расстройствами является достаточно известным в клинической практике фактом и подтверждено многими популяционными исследованиями. Среди лиц с ССЗ доля пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, значительно больше, чем при других формах соматической патологии, и существенно превышает распространенность депрессии в общей популяции. По существующим оценкам у больных ССЗ распространенность депрессивных состояний составляет от 18 до 60% [1]. Многочисленные исследования последних десятилетий показали, что тревога и депрессия являются независимыми факторами риска, влияющими на прогноз выживаемости пациентов с сердечно-сосудистой патологией [1–3, 5].

Одной из наиболее характерных психологических особенностей пациентов, страдающих АГ, является высокий уровень тревоги. Это сказывается на течении заболевания, эффективности лечения, качестве жизни больных и взаимодействии с лечащим врачом.

Постановка диагноза тревожного расстройства в большинстве случаев не вызывает затруднений. Для диагностики тревожных расстройств широко применяются психологические тесты: Спилбергера–Ханина, шкала личностной тревожности Цунга, госпитальная шкала тревоги и депрессии, личностная шкала проявления тревоги и другие.

Цель работы — оценить распространенность, степень выраженности и психогигиенические аспекты развития симптомов тревожного расстройства у пациентов с АГ.

Материалы и методы. При исследовании использованы аналитический метод, методика психологического тестирования (оценка уровня реактивной и личностной тревожности по шкале госпитальной тревоги и шкале Цунга) и статистические методы (обработка собственных данных, полученных путем анкетирования 106 пациентов амбулаторно-терапевтического приема Барановичской городской поликлиники № 3).

В исследовании приняли участие 106 человек. Из них — 42 мужчины (39,62%), средний возраст которых составил 47,1±10,9 года, и 64 женщины (60,4%), средний возраст которых — 45,12±10,44 года. Для исследования связи между степенью тяжести АГ и уровнем тревоги пациенты амбулаторно-поликлинического приема были разделены на 4 группы: 1-я группа — респонденты с АГ I степени с продолжительностью болезни более 1 года (17%); 2-я группа — с АГ II степени с продолжительностью болезни более 1 года (33%); 3-я группа — с АГ III степени (10,4%); 4-я группа (группа сравнения) была представлена пациентами с уровнем артериального давления в пределах физиологической нормы (39,6%).

Психологическое тестирование проводили по шкале Цунга для изучения уровня реактивной и личностной тревожности. Количество набранных баллов отражало степень тревожности: 21–44 — тревожное расстройство легкой степени, 45–59 баллов — средней степени тяжести, 60–74 баллов — тревожное расстройство тяжелой степени и 75–80 баллов — тревожное расстройство крайне тяжелой степени. Выраженность тревоги оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии (ГШТД): показатель 7 баллов и менее — норма; 8–10 баллов — субклинический уровень тревоги; 11 баллов и более — клинически выраженный уровень тревоги. Анкета состояла из 56 вопросов, касающихся половозрастного, семейного и социального статуса, занятий физическими упражнениями, гигиенических условий проживания, отношения к вредным привычкам (группы анкетируемых репрезентативны по данному ряду признаков), а также наличия у обследуемых признаков тревожного расстройства и их связи с наличием АГ и некоторых выявленных нарушений здорового образа жизни (частые или длительные стрессовые состояния, нерациональное питание, недостаточная двигательная активность, курение и употребление алкоголя, недостаток сна и отдыха, значительные нарушения режима дня и др.).

Проведена статистическая обработка 106 анкет, содержащих 5936 единиц информации. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Для сравнения параметрических (количественных) признаков в группах наблюдения применяли t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $t \geq 2$, статистически значимыми — при $p \leq 0{,}05$; $p \leq 0{,}001$. Оценка статистически значимой связи между двумя признаками проводилась с помощью корреляционного метода (ранговый метод Спирмена).

Результаты и их обсуждение. Средний возраст женщин (31 человек), имеющих в анамнезе АГ, составил 46,44±8,22 года, мужчин (34 человека) — 44,4±10,99 года. Возраст женщин с нормальным уровнем АД колебался в пределах 43,58±10,27 года, мужчин — 53,9±6,88 года. Среди пациентов, имеющих в анамнезе АГ, к группе Д3 диспансерного наблюдения относились 90,6%, к группе Д4 — 9,4%. От момента постановки диагноза АГ и взятия пациентов на учет прошло в среднем 4,77; 4,2 и 5,2 года среди женщин 1, 2 и 3-й групп соответственно; 4,1; 4,8 и 7,75 года среди мужчин 1, 2 и 3-й групп соответственно. По данным контрольных карт диспансерного наблюдения не выходящую за границы нормы массу тела имели 44,6; 57,4; 63,6 и 69,1% респондентов 1, 2, 3 и 4-й (сравнения) групп соответственно. Избыточную массу тела имели 27,7 (из них 88,8% мужчины), 40 (из них 43% мужчины), 36,4 (из них 60% мужчины) и 21,43 (из них 33,3% мужчины)% респондентов 1, 2, 3 и 4-й групп соответственно. Ожирение 1 степени выявлено у 27,7 (из них 50 % мужчины), 2,6 (все мужчины), у 9,5 (из них 50% мужчины)% пациентов 1, 2 и 4-й групп соответственно.

В результате анализа шкалы госпитальной тревожности уровень тревоги у пациентов с АГ был на 18,55% выше, чем у здоровых, и составил 8,82±1,17 и 7,18±0,89 балла соответственно ($p<0{,}001$). При изучении соотношения числа пациентов с различным уровнем тревоги установлено, что у 34,40% пациентов с АГ указанный показатель не выходил за границы нормы, у 51,56% — наблюдался субклинический уровень тревоги, у 14,10% — клинически выраженный уровень тревоги. У 59,50% здоровых лиц показатель не выходил за пределы нормы, у 38,10% — выявлялся субклинический уровень тревоги, у 2,40% — клинически выраженный уровень тревоги (таблица 1).

Таблица 1 — Анализ обследованных групп по шкале госпитальной тревожности

Группа	Уровень тревоги в пределах нормы, %		Субклинически выраженная тревога, %		Клинически выраженная тревога, %	
	из них женщин	из них мужчин	из них женщин	из них мужчин	из них женщин	из них мужчин
1 (АГ I степени)	50		44,44		5,50	
	33,33	66,66	87,50	12,50	100	0
2 (АГ II степени)	34,33		57,10		8,70	
	33,33	66,66	57,60	42,40	100	0
3 (АГ III степени)	9,10		45,50		45,50	
	100	0	60,0	40,0	80,0	20,0
4 (группа сравнения)	59,50		38,10		2,40	
	40,0	60,0	87,50	12,50	100	0

Уровень личностной и реактивной тревожности у пациентов с АГ достоверно выше и составил 49,59±7,75 балла [от 37 до 69 баллов], причем среди пациентов 1-й группы этот показатель составил 42,1±10,7 балла [от 29 до 56 баллов], 2-й группы — 44,4 ±6,13 балла [от 32 до 58 баллов], 3-й группы — 61,07±7,2 балла [от 37 до 69 баллов] и 41,4±6 балла [от 31 до 52 баллов] в группе пациентов, не страдающих АГ ($p<0{,}05$), что на 16,5% меньше, чем у пациентов, страдающих АГ III степени (таблица 2).

Таблица 2 — Анализ анкетированных групп по шкале Цунга

Группа	Уровень тревоги в пределах нормы, %		Легкая степень тревожности, %		Средняя степень тревожности, %		Тяжелая степень тревожности, %	
	из них женщин	из них мужчин	из них женщин	из них мужчин	из них женщин	из них мужчин	из них женщин	из них мужчин
1 (АГ I степени)	33,33		61,10		5,50		0	
	16,70	83,30	63,60	36,40	100	0	0	0

Окончание таблицы 2

2 (АГ II степени)	57,14		20,0		20,0		2,86	
	20,0	80,0	57,50	42,86	100	0	100	0
3 (АГ III степени)	9,0		18,18		45,50		18,18	
	0	100	50,0	50,0	80,0	20,0	100	0
4 (группа сравнения)	42,86		54,76		18,18		0	
	33,34	66,66	74,0	26,0	100	0	100	0

При установлении связи между суммарным показателем уровня тревоги по шкале госпитальной тревожности, а также итоговым показателем личностной тревожности по шкале Цунга и степенью АГ корреляционным методом (ранговый метод Спирмена) с вероятностью безошибочного прогноза 99,9% определено, что между этими показателями имелась прямая средняя корреляционная связь (r_s = 0,417±0,08; p<0,001; t = 5,197), т. е. с увеличением степени АГ увеличивается уровень тревожности.

При установлении связи между итоговым показателем личностной тревожности шкалы Цунга и ИМТ респондентов корреляционным методом (ранговый метод Спирмена) с вероятностью безошибочного прогноза 95% определено, что между этими показателями имелась слабая прямая корреляционная связь (r_s = 0,279±0,09; p<0,001; t = 3,09), т. е. с увеличением массы тела увеличивается вероятность повышенного уровня тревожности.

При установлении связи между суммарным показателем тревоги по шкале госпитальной тревожности и половой принадлежностью пациентов корреляционным методом (ранговый метод Спирмена) с вероятностью безошибочного прогноза 99,9% определено, что между этими показателями имелась слабая корреляционная связь (r_s = 0,266±0,09; p<0,05; t = 2,9) — у мужчин ниже уровень тревожности, чем у женщин.

При корреляционном анализе итогового показателя личностной тревожности шкалы Цунга и возраста опрошенных с вероятностью безошибочного прогноза 99,9% определено, что между этими показателями имелась обратная средняя корреляционная связь (r_s = -0,339±0,087; p<0,001; t = -3,887), т. е. чем старше пациент, тем ниже вероятность повышенного уровня тревожности.

Заключение. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. У лиц, имеющих в анамнезе АГ, по сравнению с пациентами, у которых АД не повышается, отмечается более высокий уровень тревоги и личностной тревожности (по результатам данных шкалы госпитальной тревожности уровень тревоги у пациентов с АГ был на 18,55% выше, чем у здоровых).
2. Чем выше степень АГ, тем больший процент пациентов имеет субклинический и клинически выраженный уровни тревоги, выходящие за границы нормы (среди пациентов с АГ I степени 49% имели уровни тревоги, выходящие за пределы нормы; с АГ II степени — 65,8%, с АГ III степени — 91% соответственно).
3. Между итоговым показателем тревожности по шкале Цунга и индексом массы тела респондентов существует прямая слабая корреляционная связь (r_s = 0,279±0,09; p<0,001), т. е. чем выше масса тела, тем выше уровень тревожности.
4. Между суммарным показателем тревоги по шкале госпитальной тревожности и половой принадлежностью пациентов существует слабая корреляционная связь (r_s = 0,266±0,09; p<0,05) — у мужчин уровень тревожности ниже, чем у женщин.
5. Между итоговым показателем тревожности по шкале Цунга и возрастом опрошенных существует обратная средняя корреляционная связь (r_s = -0,339±0,087; p<0,001), т. е. чем старше пациент, тем ниже уровень тревожности.

Литература

1. Васюк, Ю.А. Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / Ю.А. Васюк, Т.В. Довженко. — М., 2006. —58 с.
2. Сыркин, А.Л. Депрессивные расстройства в кардиологии / А.Л. Сыркин // Consilium medicum. — 2003. — С. 7–9.
3. A prospective study of anger of coronary heart disease: the Normative Aging Study / I. Kawachi [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P. 2090–2095.
4. Barefoot, J. C. Symptoms of depression, acute myocardial infraction, and total mortality in a community sample / J.C. Barefoot, M. Scholl // Circulation. — 1996. — Vol. 93, № 11. — P. 1976–1980.

PSYCHOHYGIENIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF THE SYMPTOMS OF ANXIETY DISORDERS AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Batsukova N.L., Naiden D.O., Borshchenskaya T.I.
Belarusian State Medical Universit, Minsk, Belarus

The results of 106 patients who were questioned in outpatient therapeutic reception of the Baranovichi's polyclinic № 3 on the hospital anxiety scale and Zung scale in our own modification used for assessing the level of reactive and personal anxiety of patients have been submitted in the paper.

Keywords: anxiety disorder, patients, arterial hypertension.

Поступила 09.06.2014

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ПЛЕНКООБРАЗОВАНИЮ КОНСОРЦИУМА МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЙ ЕСТ-МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Дудчик Н.В.[1], Кириллов А.А.[2], Павлова А.В.[2], Сафронов Е.А.[2]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Институт физики им. Б.И. Степанова Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Реферат. Изучены свойства консорциума микроорганизмов ЦГ 21, выделенного при оценке смывов рабочих поверхностей микробиологической лаборатории в ходе санитарно-микробиологического мониторинга. Показано, что штаммы консорциума проявляют разную способность к образованию биопленок.

Ключевые слова: консорциум, биотестирование, пленкообразование, тест-модель, неравновесная плазма.

Введение. В настоящее время в микробиологии наблюдается переход от традиционного представления о микроорганизмах как строго одноклеточных организмах к представлению о микробных сообществах как целостных структурах, регулирующих свои поведенческие реакции в зависимости от изменения условий обитания. Колонии практически всех видов бактерий, актиномицетов, плесневых и дрожжеподобных грибов демонстрируют способность к клеточной дифференцировке и многоклеточной организации [1, 2].

Наиболее изученным типом природных консорциумов являются биопленки — высокоупорядоченные бактериальные сообщества, которые позволяют микроорганизмам жить в прикрепленном состоянии. Биопленки могут состоять из одного или нескольких видов бактерий. В одной биопленке можно наблюдать различные образцы генной экспрессии, что говорит о том, что индивидуальные члены сообщества имеют «специфические обязанности», которые, комбинируясь с другими, усиливают жизнеспособность всего консорциума [2].

Способность бактерий образовывать биопленки интересна ввиду того, что многие микроорганизмы могут менять свои характеристики, а консорциум микроорганизмов в виде биопленки — приобретать новые свойства, не характерные для составляющих его штаммов. По мнению ряда авторов, межвидовые коммуникации у бактерий могут служить для синхронизации специализированных функций видов в группе.

Гено- и фенотипические признаки штаммов, образующих консорциум, в значительной степени отличаются от типовых признаков микроорганизмов, являющихся их предшественниками. Это относится к параметрам метаболической активности, способности продуцировать экзогенные ферменты, устойчивости/чувствительности к антибиотикам, сульфаниламидным препаратам, дезинфицирующим средствам, устойчивости к воздействию неблагоприятных физических факторов внешней среды (температура, pH, осмолярность, излучения), наличию эпидемически значимых маркеров и т. д.

В республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» накоплен научный и практический опыт использования консорциумов микроорганизмов в качестве тест-объектов для оценки токсичности и биологического действия потенциально опасных химических веществ, их сложных смесей, а также контаминантов окружающей среды. В рабочей коллекции лаборатории микробиологии депонированы микроорганизмы, составляющие природные биопленки, выделенные из природной среды, а также при санитарно-гигиеническом мониторинге лечебных учреждений и пищевых производств. Были выявлены зависимости между чувствительностью отдельных представителей консорциума к неблагоприятным химическим воздействиям и их способностью к пленкообразованию [3].

Применение неравновесной плазмы атмосферного давления для стерилизации и обеззараживания является быстроразвивающимся направлением и может составить альтернативу традиционным методам (термическим, химическим и радиационным), поскольку обладает рядом преимуществ: отсутствие высокотоксических веществ пролонгированного действия; меньшая вероятность развития спонтанной устойчивости к плазменному воздействию у микроорганизмов-мишеней как результат множественной природы токсического воздействия; относительно низкая стоимость источников неравновесной плазмы. В лаборатории Физики газового разряда Института физики НАН Беларуси разработаны источники неравновесной плазмы на основе самостоятельных и несамостоятельных тлеющих разрядов атмосферного давления (ТРАД) в диапазоне токов от нижней границы существования разрядов ~1 мА до нескольких ампер. Наиболее перспективными для биомедицинских приложений являются плазменные струи, позволяющие проводить обработку объектов различных форм и размеров вне замкнутого разрядного объема.

К настоящему времени показано, что неравновесная плазма атмосферного давления способна инактивировать широкий спектр микроорганизмов, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, споры, вирусы и грибы [4, 5].

По нашему мнению, дальнейшее развитие этого направления исследований может лежать в области оценки антимикробной эффективности плазменного воздействия, что основано на особенностях консорциумов как сформированной единицы, обладающей уникальными свойствами, часто присущими только этому сообществу (консорциуму). Эффективность плазмы для инактивации биопленок начали исследовать лишь в течение последних нескольких лет [6], при этом изучение проводилось лишь на мономикробных биопленках, в то время как большинство природных консорциумов являются полимикробными.

Принимая во внимание вышесказанное, целью работы было изучение способности к пленкообразованию штаммов микроорганизмов, а также консорциума ЦГ 21 — стабильной природной ассоциации микроорганизмов.

Материалы и методы. При проведении испытаний использовали стандартное оборудование микробиологических лабораторий.

Оптические измерения проводили на планшетном ридере (BioRad 680, Великобритания).

Взятие смывов. Взятие смывов производили с помощью стерильных увлажненных ватных тампонов.

В день взятия смывов в каждую пробирку с тампоном наливали (в условиях бокса над горелкой) по 5 мл стерильного 0,1%-го водного раствора пептона или изотонического раствора хлорида натрия таким образом, чтобы ватный тампон не касался жидкости.

Получение изолятов. Пробу снимали с поверхности 10×10 см (площадь 100 см^2). Тампон тщательно отмывали, затем в зависимости от предполагаемой обсемененности 0,1–1 мл смывной жидкости помещали в две параллельные чашки Петри,

заливали расплавленным и остуженным до 45ºС мясопептонным агаром (15–20 см^3), размешивали круговыми движениями. После застывания агара чашки переворачивали и помещали в термостат при температуре 30ºС на 72 ч.

После инкубирования подсчитывали все сформированные колонии на поверхности и в толще агара. Предварительный учет проводили через 48 ч, окончательный — через 72 ч.

Изучение способности к пленкообразованию. Штаммы инокулировали в 10 мл среды TSB с 1%-й глюкозой (bioMerieux, Франция) и инкубировали в течение 36 ч при 28ºС, а затем разводили 1:100 свежей средой и вносили по 200 мкл в лунки планшета. Отрицательный контроль содержал 200 мкл стерильной среды TSB с 1%-й глюкозой. Планшеты инкубировали в течение 24 ч при 28ºС. Затем содержимое лунок удаляли, промывали трехкратно фосфатным буфером, высушивали, окрашивали раствором генцианвиолета (50 мкл/лунку) в течение 10 мин, промывали фосфатным буфером, затем добавляли 96º этиловый спирт (200 мкл/лунку) и детектировали оптическую плотность при длине волны λ = 540 нм. Исследования проводили трехкратно не менее чем в трех повторностях для каждого штамма.

Результаты и их обсуждение. Термин «консорциум» используется для описания различных коопераций микроорганизмов [1]. Консорциум ЦГ 21 представляет собой стабильную природную ассоциацию микроорганизмов, выделенную при оценке смывов рабочих поверхностей микробиологической лаборатории в ходе мониторинга микробной контаминации. Рабочие поверхности являются объектом антимикробных мероприятий, в частности они периодически подвергаются обработке дезинфектантами и УФ-облучению в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики *(Good Laboratory Practice)*.

Идентификация изолятов. Изоляты были пересеяны пикированием колоний выборочно на мясопептонный агар из посевов с наибольшим разведением. Чистую культуру получали методом рассеивания до единичных колоний.

Таксономическую принадлежность бактерий проводили по морфологическим (форма колоний и клеток бактерий, продукция пигмента, подвижность), культуральным (рост на селективных питательных средах) и биохимическим (оксидазный тест по Ковачу, наличие каталазы, цитохромоксидазная реакция, подвижность, ферментация углеводов для роста) и тинкториальным (окраска по Граму) признакам по стандартной процедуре.

Идентификация бактерий для отнесения их к группе кишечных палочек проводили на среде Эндо. У лактозоположительных темно-красных колоний с металлическим блеском, образующих на среде Эндо редукционную зону, проводили накопление чистой культуры на поверхность скошенного питательного агара. С чистой культурой проводили ряд дополнительных тестов. Готовили мазки, окрашивали по Граму и микроскопировали, а также проверяли оксидазную активность и проводили тест на ферментацию лактозы с образованием кислоты и газа в течение 24–32 ч при 37ºС.

Идентификацию *Staphylococcus aureus* проводили на среде Байрд–Паркер. Отбирали колонии черного или темно-серого цвета диаметром 1–3 мм, окруженные двойной зоной протеолитической и липазной активности, проводили накопление чистой культуры на поверхность скошенного питательного агара. С чистой культурой проводили ряд дополнительных тестов. Определяли ферментацию маннита или мальтозы в анаэробных условиях, проводили исследование на наличие фермента плазмокоагулазы. Определяли грам-принадлежность исследуемых колоний.

Определение систематического положения отобранных штаммов в соответствии с определителем бактерий Берги позволило идентифицировать *Staphylococcus aureus* ЦГ10 и *Escherichia coli* ЦГ 3 (рабочая коллекция РУП «Научно-практический центр гигиены»). Соотношение бактерий в консорциуме составляет примерно 50% для каждого штамма, но может незначительно варьировать в зависимости от способа и среды культивирования.

Консорциум микроорганизмов и штаммы бактерий культивировали на мясопептонном агаре.

Условия хранения консорциума микроорганизмов ЦГ 21. Консорциум хранили на мясопептонном бульоне при температуре (4±2)ºС, субкультивирование производили 1 раз в 3–4 недели. Музейные культуры поддерживаются на средах, приведенных для каждого из штаммов, под слоем стерильного вазелинового масла. Субкультивирование — 1–2 раза в год.

Образование биопленок изучали количественным методом ТСР *(tissue culture plate method)*, являющимся «золотым стандартом» при изучении биопленок, т. к. метод минимизирует получение ложноположительных и ложноотрицательных результатов при высокой чувствительности, специфичности и точности. Интерпретацию степени пленкообразования проводили в соответствии с общепринятым критерием *Stepanovic* (таблица 1) [7].

Таблица 1 — Интерпретация результатов пленкообразования тест-объектов

Среднее значение ОП	Способность к пленкообразованию
$\leq ОП_{ок}$/ $ОП_{ок} \leq 2x\ ОП_{ок}$	Отсутствует/слабо выражена
$2x\ ОП_{ок} <\sim 4x\ ОП_{ок}$	Умеренная
$>4x\ ОП_{ок}$	Сильная
Примечание — $ОП_{ок}$ — среднее значение оптической плотности отрицательного контроля +3 стандартных отклонения оптической плотности отрицательного контроля.	

Полученные результаты показали, что из штаммов консорциума лишь *Escherichia coli* ЦГ 3 обладает слабо выраженной способностью к пленкообразованию, а у штамма *Staphylococcus aureus* ЦГ 10 способность к пленкообразованию отсутствует. В то же время консорциум имеет более выраженную способность к образованию биопленок, которую можно отнести к умеренной по критерию *Stepanovic* (таблица 2).

Таблица 2 — Способность к образованию биопленок штаммами микроорганизмов, а также консорциумом ЦГ 21

Тест-объект	Способность к пленкообразованию
Staphylococcus aureus ЦГ10	Отсутствует
Escherichia coli ЦГ 3	Слабо выражена
Консорциум ЦГ 21	Умеренная

Заключение. Таким образом, консорциум ЦГ 21 может обеспечить расширение арсенала чувствительных тест-моделей, что дает возможность надежно определять антимикробную эффективность плазменных воздействий.

Работа выполнена в рамках гранта Ф14СРБ-001 Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований.

Литература

1. Грузина, В.Д. Коммуникативные сигналы бактерий / В.Д. Грузина // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, № 10. — С. 32–39.

2. Boifilm formation as microbial development / G.O. Tool [et al.] // Ann. Rev. Microbiol. — 2000. — № 54. — P. 49–79.

3. Дудчик, Н.В. Использование микробиотестирования при оценке токсичности химических веществ в окружающей среде / Н.В. Дудчик // Гигиена и санитария. — 2009. — № 1. — С. 84–87.

4. Plasma Sterilisation and Decontamination // Plasma Processes and Polymers: Special Is. / Ed. By M. Kong [et al.]. — 2012. — Vol. 9, Is. 6. — P. 555–629.

5. Применение плазменной струи тлеющего разряда атмосферного давления на постоянном токе для инактивации Staphylococcus aureus / А.А. Кириллов [и др.] // Прикладная физика. — 2013. — № 5. — С. 52–55.

6. Inactivation of Gram-positive biofilms by low-temperature plasma jet at atmospheric pressure / F. Marchal [et. al.] // J. Phys. Appl. Phys. — 2012. — Vol. 45, № 34.

7. Evaluation of different methods of biofilm formation in the clinical isolates / A. Hassan [et al.] // Braz. J. Inf. Dis. — 2011. — Vol. 15, № 4. — P. 305–311.

STUDYING OF ABILITY TO FILM FORMATION CONSORTIUM OF MICROORGANISMS AS PERSPECTIVE TEST MODELS FOR THE ASSESSMENT OF ANTIMICROBIC ACTIVITY OF PLASMA EFFECTS

Dudchik N.V.[1], Kirillov A.A.[2], Paulava A.V.[2], Safronau Y.A.[2]

[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;

[2]Stepanov Institute of Physics NAS of Belarus, Minsk, Belarus

The properties of the consortium of CG 21 microorganisms allocated in assessing wash-outs from working surfaces in the microbiology laboratory during sanitary and microbiological monitoring have been studied. It was defined that the strains of the consortium show different ability to formation of biofilms.

Keywords: consortium, bioassay, film formation, test model, nonequilibrium plasma.

Поступила 18.07.2014

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЫБРОСАМИ АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА

Ананьева О.В., Петросян А.А.

Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева НАМН Украины, Киев, Украина

Реферат. Качество атмосферного воздуха является одним из определяющих компонентов здоровья населения. Данное исследование направлено на изучение закономерностей и определение факторов, влияющих на формирование загрязнения атмосферного воздуха, обусловленного выбросами автомобильного транспорта в селитебных зонах, прилегающих к автомобильным дорогам. Концентрации азота диоксида, углерода оксида, диоксида углерода и взвешенных частиц (PM_{10}, $PM_{2,5}$, PM_1) измерялись в 30 точках Дарницкого района г. Киева. Для всех точек исследования было рассчитано 40 физико-географических и метеорологических параметров, характеризующих прилегающую территорию, а также учтены интенсивность и структура транспортных потоков. Была установлена достоверная корреляционная связь между концентрациями загрязняющих веществ и интенсивностью транспорта, расстоянием до ближайшей дороги, длиной дорог, категориями землепользования, индексом вегетации, а также относительной влажностью и скоростью ветра. Тестирование комбинаций указанных показателей с помощью регрессионного анализа позволило определить приоритетные параметры, которые могут быть использованы для создания устойчивых моделей прогнозирования загрязнения воздуха выбросами автомобильного транспорта.

Ключевые слова: загрязнение воздуха, автомобильный транспорт, экспозиция населения.

Введение. Многочисленные исследования оценивают атмосферный воздух и присутствующие в нем загрязняющие вещества как первоочередной фактор окружающей среды, который обуславливает высокие уровни риска для здоровья населения урбанизированных территорий [1, 2]. Экспозиция загрязненным атмосферным воздухом и, как результат — соответствующие риски для здоровья, в сочетании с другими многочисленными аспектами социальной и физической среды, приводит к росту заболеваемости, особенно среди менее защищенных слоев населения (дети, пожилые люди, беременные) [2].

Отдельные работы последних лет показали, что показатели качества атмосферного воздуха, которые влияют на формирование заболеваемости среди населения селитебных зон населенных пунктов, в значительной степени зависят от близости прохождения автодорог и интенсивности транспортных потоков на этих дорогах [2–4]. Так, концентрации азота диоксида в исследовании, проведенном в Екатеринбурге (Россия), колебались в зависимости от плотности автодорог с разной интенсивностью движения [3]. Кроме того, доказано, что высокие уровни концентраций углерода оксида, азота диоксида, взвешенных частиц наблюдаются возле загруженных магистральных автодорог, а также отмечается зависимость концентраций от расстояния до ближайшей автодороги с постепенным снижением уровней загрязнения по мере удаления от проезжей части [4, 5]. Таким образом, автомобильный транспорт является весомым фактором формирования экспозиции населения загрязнением атмосферного воздуха на локальном уровне, а именно в пределах селитебных зон населенных

пунктов, что обуславливает важность изучения количественных зависимостей. Это предусматривает описание существующих закономерностей распространения данного загрязнения с точки зрения понимания формирования экспозиции населения.

Цель работы — изучение закономерностей и определение факторов, влияющих на формирование загрязнения атмосферного воздуха, обусловленного выбросами автомобильного транспорта в селитебных зонах, прилегающих к автомобильным дорогам.

Материалы и методы. Измерения уровней химического загрязнения воздуха выбросами автомобильного транспорта проводились в 30 точках Дарницкого района г. Киева с июля по ноябрь 2012 г. в пиковые утренние (8:00–11:00) и вечерние часы (16:00–19:00) по следующим загрязняющими веществам: оксиды азота (в пересчете на азота диоксид NO_2), оксид углерода (CO), диоксид углерода (CO_2), взвешенные частицы с различным аэродинамическим диаметром частиц (PM_{10}, $PM_{2,5}$, PM_1). Отбор проб атмосферного воздуха для определения концентраций азота оксидов (в пересчете на NO_2) проводился по существующим методикам (РД 52.04.186-89). Концентрации CO, CO_2, PM_{10}, $PM_{2,5}$, PM_1 определялись с помощью портативных газоанализаторов с посекундной фиксацией результатов. Определение интенсивности транспортного потока проводилось путем прямого подсчета количества транспорта, проходящего через точку исследования за 1 ч. Точки исследования выбирались согласно геоинформационной карте Дарницкого района, разработанной на основе спутникового снимка высокого разрешения для г. Киева, который был предоставлен компанией ООО «ТВИС-Инфо», обладающей лицензией на распространение данных дистанционного зондирования. Все точки исследований были геокодированы и нанесены на электронную карту города с помощью инструментов ArcMap геоинформационного пакета ArcGis 10.1.

Выборки, представляющие концентрации, полученные для каждой из точек исследования, были оценены на основе коэффициента вариации (CV = стандартное отклонение/среднее значение). В случаях, когда значение коэффициента вариации для точки измерения превышало 25% (CV>25%), экстремальные значения изымались из выборки. Концентрации загрязняющих веществ были усреднены по каждой из точек измерений.

С целью определения основных факторов и параметров, которые могут оказывать решающее влияние на формирование загрязнения атмосферного воздуха выбросами автомобильного транспорта в пределах селитебных зон, с помощью методов геоинформационного анализа и картографических подходов (ArcMap 10.1) для всех 30 точек исследования было разработано 40 показателей, физико-географических и метеорологических переменных, которые характеризовали каждую точку исследования и прилегающую к ней территорию. Указанные показатели были классифицированы в следующие категории: характеристики транспортного потока; дороги; категории землепользования; жилая застройка; относительный индекс вегетации; метеорологические параметры и топографические особенности расположения.

Характеристики транспортного потока (интенсивность и структура) фиксировались параллельно с натурными измерениями. Все транспортные средства, которые проходили через каждую точку исследования за 1 ч наблюдения, были разделены на 3 основные группы: легковые автомобили, автомобили массой до 3500 т и пассажирские автобусы, грузовые автомобили. Средняя скорость движения на прилегающей автодороге определялась по данным сервиса «Яндекс.Карты» на основе доступной прогнозной информации для соответствующих точек и периодов исследования.

Параметр *дороги* (расстояние до ближайших автомобильных дорог различного типа, длина дорог в буферных зонах различного радиуса) определялся на основе карты автомобильных дорог г. Киева, построенной с помощью инструментов ArcMap 10.1 на основе геоданных портала Geofabrik (Geofabrik GmbH http://www.geofabrik.de). Информация для каждого класса автодорог была получена в формате векторных географических файлов. Протяженность дорог определялась как общая длина, выраженная соответствующей единицей измерения (м) в буферных зонах радиусом 25, 50, 100, 300, 500 и 1000 м от каждой из точек исследования. С помощью инструментов анализа пространственных взаимосвязей компонента ArcMap 10.1 было определено расстояние от точек натурных измерений до ближайшей прилегающей автодороги в соответствии с классом значимости: региональной дороги, магистральной улицы общегородского значения, магистральной улицы районного значения, магистральной дороги и дороги местного значения.

Категории землепользования (площадь парковых зон, площадь жилой застройки в буферных зонах различного радиуса, расстояние до ближайших водных объектов) определялись на основе генерального плана г. Киева и геоданных портала Geofabrik (Geofabrik GmbH http://www.geofabrik.de). Водные объекты, парковые зоны и прилегающие лесные массивы, а также территории, занятые жилой застройкой в Дарницком районе г. Киева, были картографированы с помощью инструментов ArcMap 10.1. Для буферных зон радиусом 100, 300, 500, 1000 и 3000 м от 30 точек исследований были рассчитаны площадь (м2) территорий, занятых парковыми зонами и лесными насаждениями, площадь участков с жилой застройкой. Дополнительно было определено расстояние от точек исследования до ближайших водных объектов (м).

Учитывая отсутствие пространственно детерминированных данных касательно плотности проживания населения в районе исследования, был введен показатель жилой застройки (количества жилых домов) в радиусе 100, 300 и 500 м от каждой из точек проведения измерений. Количество жилых домов определялось на основе данных портала Geofabrik (Geofabrik GmbH http://www.geofabrik.de) с помощью инструментов ArcMap 10.1.

С целью учета потенциального влияния зеленых насаждений (за исключением парковых и лесных зон) на формирование и распространение загрязнения был использован показатель относительного индекса вегетации, рассчитанный по данным 7-канальных снимков Landsat-TM с пространственным разрешением 30 м. Снимки Landsat-TM были получены из архива Геологической службы США (USGS) для безоблачных дней с 30 июня по 16 июля 2011 г. Средние значения индекса вегетации в диапазоне значений (-1:1) было рассчитано в буферных зонах радиусом 50, 100, 300, 500, 1000 и 3000 м для каждой точки измерений.

Метеорологические параметры (температура, относительная влажность и скорость ветра) фиксировались для каждой точки параллельно с измерениями концентраций загрязняющих веществ.

Топографические особенности расположения (высота точки исследования над уровнем моря) были определены на основе цифровой модели рельефа территории исследования, построенной по данным радарной топографической съемки (SRTM) с пространственным разрешением 30 м (архив Геологической службы США, USGS).

Для всех загрязняющих веществ были рассчитаны коэффициенты парной корреляции концентраций в 30 точках измерений с 40 выше перечисленными параметрами. Приемлемый уровень значимости определен, как $p<0,005$ и $p<0,05$.

Рассчитанные 40 физико-географических и метеорологических показателей были включены в регрессионный анализ в качестве независимых переменных. Путем поочередного тестирования всех независимых переменных (метод линейной множественной регрессии), для которых были установлены достоверные коэффициенты корреляции с концентрациями загрязняющих веществ в точках исследования, для каждого загрязняющего вещества были получены комбинации показателей, которые могут быть использованы для построения прогностических моделей загрязнения воздуха выбросами автомобильного транспорта. Значимость той или иной переменной для точности оценки загрязнения, а также точность моделей при определенной комбинации переменных оценивалась на основании скорректированного значения коэффициента детерминации (R^2). Наиболее значимые показатели и их комбинации характеризировались более высокими значениями коэффициента детерминации.

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы SigmaPlot (версия 12.0; Systat Software Inc.).

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных концентраций азота диоксида, углерода оксида, диоксида углерода, взвешенных частиц с диаметром частиц меньше 10 мкм показал неоднородность загрязнения воздуха вблизи автодорог с разной интенсивностью транспортных потоков. Рисунок 1 показывает распределение концентраций исследуемых загрязняющих веществ в пространственном разрезе (данные обобщены по 10 наиболее загруженными точками исследования).

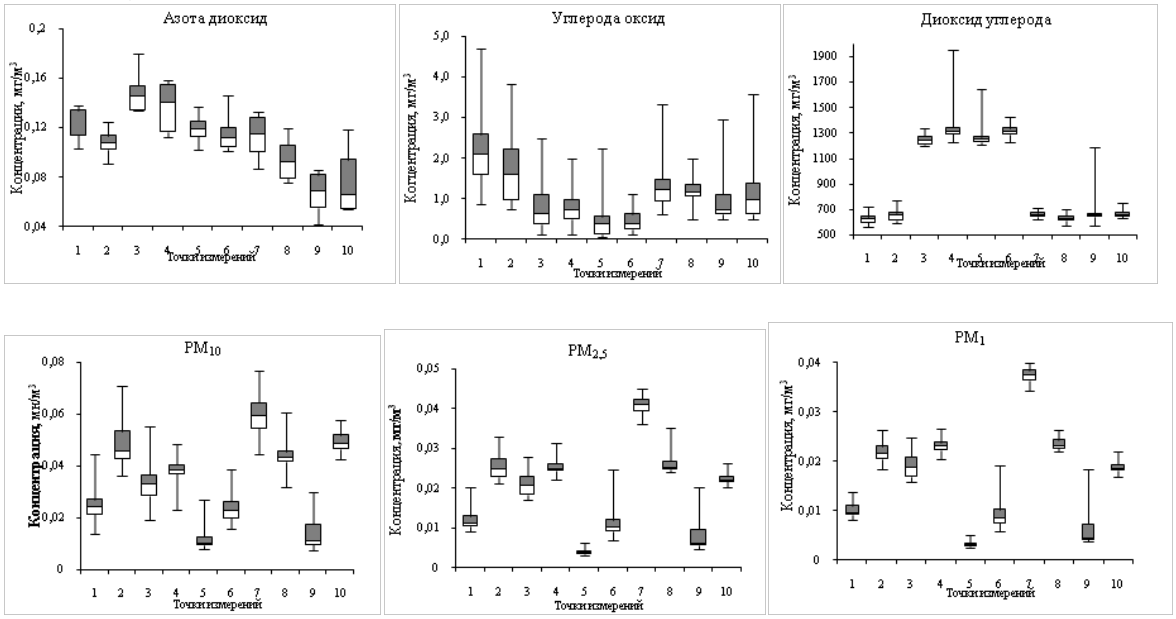


Рисунок 1 — Распределение концентраций исследуемых загрязняющих веществ в Дарницком районе г. Киева

Результаты натурных измерений концентраций азота диоксида в 30 точках Дарницкого района показали, что среднее значение уровня загрязнения составило 0,124 мг/м^3 (SD = 0,040 мг/м^3). Максимальные и минимальные значения находились в диапазоне от 0,043 до 0,159 мг/м^3 во всех точках измерения. Концентрации углерода оксида колебались в диапазоне от 0,12 до 8,58 мг/м^3 по минимальным и максимальным показателям. Средняя концентрация углерода оксида по всем точками в течение всего периода исследования составила 0,93 мг/м^3 со стандартным отклонением (SD) 0,05 мг/м^3. Что касается уровней загрязнения взвешенными частицами, то концентрации PM_{10}, $PM_{2,5}$ и PM_1 колебались в диапазоне от 0,0116 до 0,0708 мг/м^3, от 0,0061 до 0,042 мг/м3 и от 0,0051 до 0,0394 мг/м^3 соответственно. Средние показатели загрязнения по всем точками исследования составили: 0,033 мг/м^3 (SD = 0,013 мг/м^3) для PM_{10}, 0,018 мг/м^3 (SD = 0,009 мг/м^3) для $PM_{2,5}$ и 0,016 мг/м^3 (SD = 0,008 мг/м^3) для PM_1 (рисунок 1). Кроме того, дополнительно были определены концентрации диоксида углерода, которые находились в пределах от 568,9 до 1951,57 мг/м^3. Среднее значение концентраций по всем точкам исследования составило 833,18 мг/м^3 (SD = 292,56 мг/м^3).

В результате корреляционного анализа была выявлена достоверная корреляционная связь между концентрациями всех загрязняющих веществ и параметрами, характеризирующими территорию исследования (таблица 1).

Таблица 1 — Коэффициенты корреляции концентраций загрязняющих веществ с показателями, характеризующими территорию исследования

Показатели, характеризирующие территорию	Вещество					
	NO_2	CO	CO_2	PM_{10}	$PM_{2,5}$	PM_1
Характеристики транспортного потока						
Общее количество транспортных средств	0,78**	0,43*	0,47*	0,55*	0,88**	0,89**

Количество легковых автомобилей	0,59*	0,54*	0,3	0,59*	0,74**	0,76**
Количество автомобилей массой до 3500 т и пассажирских автобусов	0,46*	0,21	0,45*	0,39	0,75**	0,76**
Количество грузовых автомобилей	0,69**	0,48*	0,45*	0,43*	0,83**	0,85**
Средняя скорость движения на прилегающей дороге, км/год	0,03	0,33	-0,39*	0,00	0,08	0,11
Дороги						
Расстояние до ближайшей, м:						
региональной дороги	0,67**	0,20	0,62**	0,50*	0,59*	0,62**
магистральной улицы городского значения	-0,38	0,77*	0,02	-0,24	-0,44*	-0,41*
магистральной улицы районного значения	0,33	-0,33	0,02	-0,04	-0,12	-0,13
магистральной дороги	-0,25	0,6	-0,38	-0,62**	-0,55*	-0,52*
дороги/улицы местного значения	-0,78**	0,3	-0,52*	-0,13	-0,30	-0,32
Длина дорог в радиусе, м:						
25	-0,55*	0,07	-0,46*	-0,12	-0,53*	-0,51*
50	0,10	0,89**	-0,41	0,51*	0,31	0,33
100	0,31*	0,79**	-0,19	0,44*	0,49*	0,50*
300	0,22	0,49*	0,01	0,56*	0,68**	0,69**
500	0,04	0,25	0,07	0,32	0,54*	0,52*
1000	-0,31	0,35	-0,11	0,16	0,24	0,23
Категории землепользования						
Расстояние до водных объектов, м	-0,03	0,47*	0,001	0,22	0,13	0,13
Площадь парков и лесных массивов в радиусе, м^2:						
100	-0,20	-0,34	-0,09	-0,44*	-0,37	-0,39
300	-0,17	-0,36	-0,06	-0,44*	-0,35	-0,37
500	-0,32	-0,49*	-0,05	-0,33	-0,20	-0,25
1000	-0,66**	-0,16	-0,37	-0,05	-0,22	-0,27
3000	-0,78**	-0,03	-0,58*	-0,25	-0,38	-0,40*
Категории землепользования						
Площадь территорий с жилой застройкой в радиусе, м^2:						
100	-0,79**	-0,02	-0,43	-0,14	-0,61	-0,63**
300	-0,69**	0,03	-0,44	-0,07	-0,51*	-0,53*
500	-0,58*	0,10	-0,47	-0,06	-0,51*	-0,53*
1000	-0,17	0,01	-0,27	-0,19	-0,53*	-0,54*
3000	0,18	-0,02	0,40	-0,06	0,002	0,05
Количество жилых домов в радиусе:						
100	-0,16	0,44*	-0,07	-0,02	-0,14	-0,12

Окончание таблицы 1

300	-0,32	0,52*	-0,25	-0,11	-0,15	-0,13
500	-0,20	0,57**	-0,34	0,10	-0,05	-0,05
Индекс вегетации в радиусе (диапазон значений: -1:1):						
50	-0,14	-0,59*	0,56*	-0,054	0,20	0,17
100	0,03	-0,30	0,55*	0,117	0,37	0,37
300	-0,06	-0,12	0,39	0,251	0,45*	0,46*
500	-0,27	-0,23	0,34	0,331	0,46	0,46*
1000	-0,35	-0,19	0,13	0,47*	0,29	0,25
3000	0,15	-0,21	0,03	0,326	0,27	0,24
Метеорологические параметры						
Температура, °С	0,33	0,25	0,33	-0,17	0.08	0,11
Относительная влажность, %	-0,38	-0,48*	-0,28	0,03	-0,48*	-0,50*
Скорость ветра, м/с	-0,57*	0.2	-0,50*	-0,33	-0,66**	-0,66**
Другое						
Высота над уровнем моря, м	0,10	0,27	0,29	0,29	0,26	0,29
Примечания: 1 — *p <0,05. 2 — **p<0,005.						

Полученные результаты позволяют утверждать, что переменные, описывающие интенсивность и структуру транспортного потока (общее количество транспортных средств, а также количество легковых автомобилей, проходивших через каждую из точек исследования за определенный временной период), расстояние до ближайших дорог городского, районного и местного значения, длину дорог в буферных зонах радиусом 50, 100 и 1000 м, особенности распределения категорий землепользования территории исследования, в частности площадь жилой застройки в радиусе 300 м и площадь парков в радиусе 1000–3000 м, а также количество жилых домов в радиусе 100 м, индекс вегетации, который характеризовал степень озеленения в радиусе 50 м и отдельные метеорологические параметры, такие как относительная влажность и скорость ветра, могут быть отнесены к основным факторам, влияющим на формирование и территориальное распространение концентраций азота диоксида, углерода оксида, диоксида углерода, взвешенных частиц (PM_{10}-PM_1) на данном участке исследования. Зависимостей между концентрациями исследуемых загрязняющих веществ и средней скоростью движения транспортного потока на прилегающем участке дороги, а также высотными отметками рельефа в точках исследования не обнаружено ни по одному из веществ.

С целью оценки значимости каждого из показателей, для которых была установлена достоверная корреляционная связь с уровнями загрязнения на территории исследования, а также тестирование комбинаций этих показателей с точки зрения возможности дальнейшего использования для разработки регрессионных моделей прогнозирования загрязнения воздуха автомобильным транспортом, был проведен анализ коэффициентов детерминации для всех возможных комбинаций показателей, которые были использованы в качестве независимых переменных в уравнениях линейной множественной регрессии (таблица 2).

Таблица 2 — Коэффициенты детерминации для разных комбинаций независимых параметров

Комбинация показателей, характеризующих территорию	R^2 *					
	NO_2	CO	CO_2	PM_{10}	$PM_{2,5}$	PM_1
Характеристики транспортного потока	0,58	0,26	0,16	0,31	0,70	0,70
Метеорологические параметры	0,29	0,19	0,20	0,06	0,40	0,39
Расстояние до ближайшей дороги	0,56	0,04	0,34	0,35	0,31	0,35
Длина дорог в буферной зоне	0,27	0,78	0,16	0,27	0,43	0,23
Индекс вегетации в буферной зоне	0,07	0,32	0,28	0,17	0,17	0,16
Категории землепользования	0,43	0,28	0,29	0,15	0,34	0,35
Характеристики транспортного потока, метеорологические параметры	0,56	0,47	0,24	0,28	0,77	0,79
Характеристики транспортного потока, расстояние до ближайшей дороги, длина дорог в буферной зоне	0,70	0,75	0,37	0,48	0,75	0,78

Окончание таблицы 2

Характеристики транспортного потока, расстояние до ближайшей дороги, длина дорог в буферной зоне, метеорологические параметры	0,75	0,76	0,41	0,59	0,76	0,77
Характеристики транспортного потока, расстояние до ближайшей дороги, длина дорог в буферной зоне, категории землепользования	0,90	0,76	0,42	0,48	0,79	0,81
Характеристики транспортного потока, расстояние до ближайшей дороги, длина дорог в буферной зоне, метеорологические параметры, индекс вегетации в буферной зоне	0,75	0,77	0,57	0,48	0,77	0,79
Характеристики транспортного потока, расстояние до ближайшей дороги, длина дорог в буферной зоне, метеорологические параметры, индекс вегетации в буферной зоне, категории землепользования	0,78	0,75	0,79	0,48	0,78	0,8
Примечание — R^2* — коэффициент детерминации.						

Из представленной таблицы видно, что переменные, которые описывают величину и структуру транспортного потока были значимыми для определения концентраций всех загрязняющих веществ, однако в то же время следует отметить, что они не были определяющими, поскольку позволяют оценить загрязнения с максимальной достоверностью 58,0% для азота диоксида и на 70,0% для PM_{10} и $PM_{2,5}$. Другими важными переменными, которые в значительной степени повысили показатель коэффициента детерминации, были расстояния до ближайшей дороги и протяженность дорог в определенном радиусе, которые в сочетании с предыдущей переменной способны более чем на 10,0% улучшить результаты моделей прогнозирования загрязнения для всех исследуемых веществ. Кроме того, показатели, характеризующие категории землепользования территории исследования, также могут улучшить результат окончательных моделей для азота диоксида, $PM_{2,5}$ и PM_1. Индекс вегетации, описывающий степень озеленения территории в буферных зонах определенного радиуса (в данном случае в радиусе 100 м), был значимым только для загрязнения углерода оксидом (R^2 = 0,32). Несмотря на то, что метеорологические параметры могут влиять на условия рассеивания загрязняющих веществ на территории, переменные, характеризующие метеорологические показатели в точках исследования, не были значимыми и не могут существенно повысить достоверность моделей прогнозирования, за исключением относительной влажности, в случае для углерода оксида.

Таким образом, полученные результаты позволяют утверждать, что загрязнение атмосферного воздуха выбросами автомобильного транспорта в селитебных зонах городов является сложным явлением и зависит от комбинации ряда параметров, которые не только характеризируют интенсивность и структуру транспортных потоков на исследуемой территории, но и учитывают физико-географические и метеорологические переменные, что в значительной степени определяет особенности пространственного распределения загрязнения. Определенные закономерности дают возможность расширить оценку экспозиции населения загрязнением атмосферного воздуха выбросами автомобильного транспорта путем применения подходов моделирования в условиях отсутствия достоверных мониторинговых данных. Полученные высокие коэффициенты детерминации для разных комбинаций независимых показателей, характеризирующих территорию исследований (таблица 2), свидетельствуют о том, что применение метода множественной линейной регрессии с учетом рассмотренных показателей позволит получить устойчивые модели и оценить от 59 до 90% вариабельности загрязнения.

Заключение. Таким образом, на основании полученных результатов:

1. Определены уровни загрязнения атмосферного воздуха выбросами автомобильного транспорта в Дарницком районе г. Киева: азотом диоксида (0,124±0,04 мг/м^3), углеродом оксида (0,93±0,05 мг/м^3), диоксидом углерода (833,18±292,56 мг/м^3), взвешенными частицами – PM_{10} (0,033±0,013 мг/м^3), $PM_{2,5}$ (0,018±0,009 мг/м^3), PM_1 (0,016±0,008) мг/м^3;

2. Установлены закономерности формирования и пространственного распределения загрязнения атмосферного воздуха выбросами автомобильного транспорта в селитебных зонах городов: получены достоверные коэффициенты корреляции между концентрациями NO_2, CO, CO_2, PM_{10}, $PM_{2,5}$, PM_1 и интенсивностью и структурой транспортных потоков, физико-географическими и метеорологическими параметрами, характеризирующими территорию исследований, а также определены наиболее значимые параметры, обусловливающие формирование загрязнения.

3. Рассчитаны варианты комбинаций независимых показателей в регрессионных моделях, что позволило определиться с приоритетными параметрами, которые будут использованы на следующем этапе работы для создания устойчивых моделей прогнозирования загрязнения NO_2, CO, CO_2, PM_{10}, $PM_{2,5}$, PM_1 с целью улучшения оценки экспозиции населения от выбросов автомобильного транспорта и расчета показателей риска для здоровья населения.

Литература

1. Оценка вклада выбросов автотранспорта в интегральную характеристику риска загрязнений воздушной среды / С.Л. Авалиани [и др.] // Гигиена и санитария. — 2002. — № 6. — С. 21–25.

2. Review of evidence on health aspects of air pollution — REVIHAAP project: technical report / WHO Regional Office for Europe. — Copenhagen, 2013. — 302 p.

3. Антропов, К.М. Методология описания загрязнения атмосферного воздуха Екатеринбурга диоксидом азота методом Land use regression / К.М. Антропов, АН. Вараксин // Гигиена и санитария. — 2013. — № 2. — С. 102–105.

4. Correlation of nitrogen dioxide with other traffic pollutants near a major express-way / B. Beckerman [et al.] // Atmospheric Environment. — 2008. — Vol. 42. — P. 275–290.

5. Study of ultrafine particles near a major highway with heavy-duty diesel traffic / Y.F. Zhu [et al.] // Atmospheric Environment. — 2002. — Vol. 36. — P. 4323–4335.

ESTIMATION OF PREDICTORS OF INTRA-COMMUNITY VARIATION IN TRAFFIC-RELATED AIR POLLUTION

Ananyeva O.V., Petrosian A.A.
O.M. Marzeiev Institute for Hygiene and Medical Ecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Air quality is one of the critical components of public health. The purpose of this study is to identify factors that influence local air pollution due to emissions of road transport. NO_2, CO, CO_2, PM_{10}, $PM_{2,5}$ and PM1 concentrations were measured at 30 locations in Darnytskyi district of Kyiv city. Some 40 indicators describing study area were calculated for each location. Variations in traffic-related air pollution were strongly correlated with traffic variables, distance to the nearest road, and total length of roads, land-use, normalized vegetation index, relative humidity and wind speed. Subsequent regression analysis revealed indicators that had a larger impact on pollution variability and, therefore, should be further used for a good traffic-related air pollution prediction model development.

Keywords: air pollution, traffic, human exposure.

Поступила 02.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЕСТЕСТВЕННОЙ И ИСКУССТВЕННОЙ ОСВЕЩЕННОСТИ ПОМЕЩЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ

Замбржицкий О.Н., Бородин Д.М., Оводок Д.Г.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье описан новый метод — интерфейс приложения и Qr code, содержащий ссылку на приложение для распространения, для улучшения качества оценки естественной и искусственной освещенности помещений. Проведен сравнительный анализ стандартного метода с использованием люксметра «ТКА-ПКМ»/31 и нового метода автоматической мобильной системы оценки освещенности помещений, описаны возможности его практического применения.

Ключевые слова: гигиеническая оценка освещенности, мобильные приложения.

Введение. Одной из актуальнейших тем в поддержании здоровья является сохранение такого органа, как глаза, который важен не только для обеспечения жизненно важных функций организма, но и позиционирует человека в социуме.

Видимое излучение представляет собой узкий диапазон электромагнитных волн (400–760 нм), которое дает возможность состояться доминирующему органу чувств — зрению. Нерациональное освещение приводит к зрительному утомлению, ведет к снижению работоспособности, способствует развитию близорукости. Многие рабочие зоны в разных сферах деятельности требуют выполнение определенных стандартов по освещенности. Например, есть определенные правила в стоматологии при подборе цвета керамического покрытия зубного протеза, которые требуют одинаковой освещенности рабочего места зубного техника и стоматолога-ортопеда при определении цвета изделия. Высокие требования и жесткий контроль освещенности предъявляются также к операционному полю в других профессиях. В связи с этим возникает необходимость постоянного и строгого нормирования освещенности с использованием доступных и точных методов исследования, например, с помощью мобильных устройств, использование которых в современном мире уже является необходимой реальностью.

Цель работы — разработка автоматической мобильной системы оценки естественной и искусственной освещенности помещений, позволяющей улучшить качество гигиенической оценки естественной и искусственной освещенности помещений, заключающееся в увеличении скорости обработки информации, автоматизации, упрощенности и доступности.

Задачи, которые стояли перед нами, заключались в разработке автоматического мобильного приложения, его тестировании для получения исходных данных, проведении сравнительного анализа разработанного нами метода с общеизвестным или стандартным, а также определение практического назначения приложения в мобильных устройствах с указанием источников для его применения и распространения.

Материалы и методы. В ходе работы использовали датчики освещенности различных электронных устройств (планшетные компьютеры, смартфоны, карманные компьютеры, портативные игровые консоли), которые представляют собой фототранзисторы. В качестве стандартного, или эталонного, прибора для оценки точности измеряемых параметров использовали люксметр «ТКА-ПКМ»/31, который предназначен для измерения освещенности, создаваемой любыми источниками излучения, диапазон измерения освещенности которых составляет 1…200 000Lx, класс точности 6.

Первую группу измерений освещенности помещений в учебном корпусе № 2 БГМУ проводили стандартным прибором. Вторую группу измерений проводили с помощью разработанного мобильного приложения. В нем использовали стандартные инструменты разработчика мобильных приложений — Android SDK, Данное приложение представляет набор разнообразных инструментов, которые помогают в разработке мобильных приложений для платформы Android. Наиболее важными из них являются эмулятор и плагин для эмулятора — Eclipse, однако в состав SDK входят специальные инструменты для отладки, упаковки и инсталляции приложений на эмулятор. Тестировали разработанную программу на разных электронных устройствах под управлением OS Android разных версий [1].

Результаты и их обсуждение. Разработанная автоматическая мобильная система гигиенической оценки естественной и искусственной освещенности помещений представляет собой приложение с возможностью оценки основных параметров, характеризующих освещенность в помещении. Основным светотехническим показателем естественного освещения помещений является коэффициент естественной освещенности (КЕО), который отражает отношение естественной

освещенности, создаваемой в некоторой точке заданной плоскости внутри помещения светом неба, к одновременному значению наружной горизонтальной освещенности, создаваемой светом полностью открытого небосвода (исключая прямой солнечный свет), выраженный в процентах. Этот коэффициент является интегральным показателем, определяющим уровень естественной освещенности с учетом всех факторов, влияющих на условия распределения естественного света в помещении, и полностью решает поставленные задачи [2].

При гигиенической оценке освещения помещений в учебном корпусе № 2 БГМУ на соответствие нормируемым показателям получены одинаковые результаты освещенности как при использовании приложения, установленного на разных мобильных устройствах, так и при использовании люксметра «ТКА-ПКМ»/31.

На рисунке представлен интерфейс приложения и Qr code, содержащий ссылку на приложение для распространения [1].

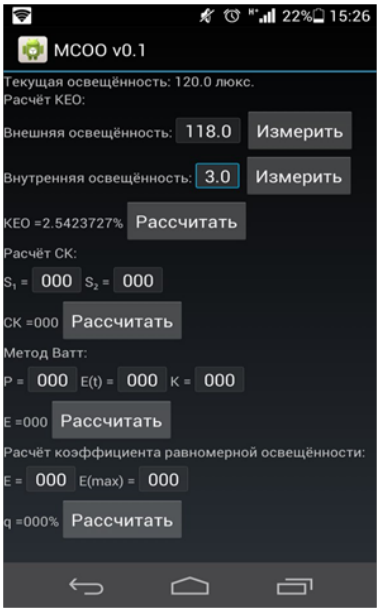


Рисунок — Интерфейс приложения (слева) и Qr code (справа)

Заключение. В результате исследований разработана автоматическая мобильная система гигиенической оценки естественной и искусственной освещенности помещений, которая позволяет улучшить качество оценки освещенности путем автоматического подсчета результатов, быстроты определения, обеспечивает доступность использования и применения в любом месте определения. Автоматическая мобильная система включает интерфейс приложения и Qr code, содержащий ссылку на приложение для распространения, может быть применена в учебных и исследовательских целях, а также для дальнейшего внедрения в практическом здравоохранении.

Литература

1. Manual android SDK: пер. с англ. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://habrahabr.ru/post/31383/. — Дата доступа: 25.05.2014.

2. Замбржицкий, О.Н. Гигиеническая оценка естественного и искусственного освещения помещений: метод. рекомендации / О.Н. Замбржицкий. — Минск: БГМУ, 2005. — 20 с.

HYGIENIC ASSESSMENT OF NATURAL AND ARTIFICIAL INDOOR LIGHTING USING MOBILE APP

Zambrzhitsky O.N., Borodin D.M, Ovodok D.G.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

A new method: an application, application interface and Qr code, containing a link to the application for distribution, to improve the quality of the assessment of natural and artificial lighting facilities has been submitted in the paper. A comparative analysis of the standard method using lux meter TKA–PKM/31 for hygienic assessment of light and a new method for automatic evaluation of a mobile system of natural and artificial lighting facilities was carried out, and described its practical application.

Keywords: hygienic assessment of lighting, mobile applications.

Поступила 09.06.2014

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ В ПРОЕКТАХ ИЗМЕНЕНИЙ К ГОСУДАРСТВЕННЫМ СТРОИТЕЛЬНЫМ НОРМАМ УКРАИНЫ В СФЕРЕ ПЛАНИРОВКИ И ЗАСТРОЙКИ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

Махнюк В.М.

Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Реферат. Проанализированы действующие нормативные правовые документы нового санитарного и действующего градостроительного законодательства по реализации вопросов обеспечения санитарного и эпидемического благополучия населения при планировке и застройке населенных мест. Изучены и проанализированы проекты изменений к Государственным строительным нормам Украины в сфере планировки и застройки населенных мест и дана им санитарно-эпидемиологическая оценка.

Ключевые слова: санитарное и эпидемическое благополучие, проекты изменений, гигиена планировки и застройки, санитарное законодательство, государственные строительные нормы.

Введение. Реформирование здравоохранения и градостроительства в Украине определили целый ряд проблем в обеспечении санитарного и эпидемического благополучия населения при планировании и застройке населенных мест. Для урегулирования этих вопросов возникла необходимость в изучении и углубленном анализе требований нового действующего санитарного и градостроительного законодательства, а также пристального внимания со стороны гигиенистов к разработанным Министерством регионального развития и строительства Украины проектам изменений к Государственным строительным нормам Украины в сфере планирования и застройки населенных мест, которые были представлены в Министерство здравоохранения Украины на утверждение.

Цель работы — определение качества и полноты санитарно-эпидемиологической составляющей в проектах изменений к Государственным строительным нормам Украины в сфере планирования и застройки населенных мест.

Материалы и методы. Объектом исследования были проекты изменений к государственным строительным нормам Украины в сфере планирования и застройки населенных мест, представленные Минрегионом Украины в Министерство здравоохранения Украины для согласования. В работе использованы традиционные методы: аналитический (изучение нормативных и законодательных документов) и гигиенического обоснования рекомендаций к проектам изменений к государственным строительным нормам Украины в сфере планирования и застройки населенных мест.

Результаты и их обсуждение. Сегодня действующей правовой основой в сфере планирования и застройки населенных мест являются законы Украины: «О планировании и застройке территории», «Об обеспечении санитарного и эпидемического благополучия населения»; государственные правила и нормы: «Государственные санитарные правила планирования и застройки населенных пунктов. ГСП №173-96», «Государственные санитарные правила охраны атмосферного воздуха населенных мест (от загрязнения химическими и биологическими веществами). ГСП–201-97» и др.; государственные строительные нормы: ГСН-360-92 «Градостроительство. Планирование и застройка городских и сельських поселений», ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения» и др.

В Украине с целью создания благоприятных и прозрачных условий для ведения бизнеса, развития строительной отрасли была проведена реформа в градостроительстве. Упрощены разрешительные и согласовательные процедуры, ликвидировано дублирование полномочий разных центральных органов исполнительной власти, монопольный, по мнению инициаторов реформ, чиновнический подход к строительству объектов разного назначения [1].

По новым правилам все этапы строительства (отвод земельного участка, проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию) контролируются только одним ведомством — Минрегионом Украины. Государственная экспертиза проектов строительства проводится только объектов IV–V категории сложности по градостроительной классификации. Например, проекты строительства жилых домов (малоэтажных и многоэтажных — до 16 этажей) относятся к III категории сложности и не подлежат государственной экспертизе. Анализируя статистику Минрегиона Украины (на официальном сайте Госархстройинспекции *http://dabi.uss.gov.ua)* в 2012–2013 гг. удельный вес объектов законченного строительства и введенных в эксплуатацию I–III категории сложности составил 99,0 и 99,2% соответственно от общего количества всех построенных и введенных в эксплуатацию [2].

Вышеизложенное свидетельствует об искусственном занижении категории сложности объектов со стороны проектировщиков и заказчиков, в компетенции которых находятся вопросы по установлению категории сложности объекта строительства.

При таких условиях, возможно, построенные объекты I, II и III категории сложности, к которым отнесены объекты жилищного и общественного строительства, не могут гарантировать безопасные в санитарно-эпидемиологическом отношении условия работы, обучения, быта, отдыха и условия для сохранения и укрепления здоровья населения [3].

Проекты изменений к Государственным строительным нормам Украины, предоставленные Минрегионом Украины на рассмотрение, были разработаны представителями Конфедерации строителей Украины и касались в основном жилищного строительства.

ГУ «ИГМЭ им. А.Н. Марзеева НАМНУ» как Главным научным учреждением Государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины по вопросам гигиены (приказ Министерства здравоохранения Украины № 70 от 09.02.2004) были рассмотрены проекты изменений к государственным строительным нормам Украины и установлено следующее.

В проекте изменений к пункту 5.1 ГСТУ НБВ 1.2-16:2013 «Определение класса последствий (ответственности) и категории сложности объектов строительства» предлагалось ввести новые, разработанные авторами, «Коэффициенты заселения в новых жилых домах». Эти коэффициенты дифференцировались по зонам строительства (центральный, срединный и периферийный) и категориям жилья (социальное, несоциальное). Согласно этим нововведениям для однокомнатной квартиры в центральном районе города предусмотрен коэффициент 1, для однокомнатной квартиры жилого дома социального назначения этот коэффициент в 2,3 раза больше. То есть площадь для одного жителя в однокомнатной квартиры в центральном районе составляет 21 м², в то время как, вероятно, в этом же районе, но в жилом доме социального назначения, на такой площади должны жить в 2 раза больше человек. При этом аргументация величин этих коэффициентов отсутствовала. Следует отметить, что гигиенические нормативы в Украине установлены на основе научных, лабораторных,

инструментальных, физиологических исследований независимо от социального статуса человека и района проживания, и в связи с этим изложенные выше нововведения не получили гигиеническое обоснование и были отклонены от согласования.

В проекте изменений к пункту 2.18 ДБН В.1.1-7-2002 «Пожарная безопасность объектов строительства» вводится новая «Классификация жилых домов по условной высоте». В действующем пункте 2.18 (подпункт а) этого нормативного документа малоэтажные дома до 3-х этажей включительно имеют норматив по высоте здания Н=9 м. В предложеной редакции этого пункта предоставляется новая, на замену действующей, высота малоэтажных домов 12 м с количеством этажей не 3, а 4 этажа плюс мансарда, то есть еще одна высота этажа (плюс 3 м). В итоге этажей будет 5 и высота дома составит Н=15 м. Предложенный норматив больше в 1,6 раза по сравнению с действующим нормативом без какого-либо градостроительного обоснования и компенсационных мероприятий.

Поскольку согласно действующему пункту 5.1 ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения» (с изменениями № 1 (приказ № 339 от 23.07.2008), № 2 (приказ № 179 от 08.05.2009) и № 3 (приказ № 222 от 11.05.2012) в жилых домах высотой три этажа и более рекомендуется устанавливать пассажирские лифты, а в зданиях высотой пять этажей, что предлагается авторами изменений, их устанавливают в обязательном порядке. Увеличение норматива высоты малоэтажных домов с 9 до 15 м существенно повлияет на условия естественного освещения и инсоляционный режим жилых помещений домов как проектируемых, так и существующих близлежащих жилых домов. Согласно методике расчета продолжительности инсоляции учитывается высота здания по верхнему коньку крыши здания.

Также требуется основательное объяснение со стороны авторов относительно обязательности (повсеместного) введения мансардного 5-го этажа в малоэтажных, мансардного 10-го этажа в среднеэтажных и мансардного 17-го этажа в многоэтажных жилых домах. Согласно определению, представленному в приложении Б к ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения», мансардный этаж (мансарда) — это «... этаж в чердачном пространстве, фасад которого полностью или частично образован поверхностью (поверхностями) наклонной или ломаной крыши», который не предусмотрен для жилых целей.

В проекте изменений к разделу «Мусороудаление» ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения» предусмотрено вместо мусоропровода в многоэтажном жилом доме оборудование каждой кухни квартиры дома утилизаторами (измельчителями) органических отходов при условии внедрения программы раздельного сбора бытовых отходов (мусора) на территории хозяйственной зоны дома. Указанное предложение может быть рассмотрено и согласовано только с условием обустройства отдельного технического лифта для эвакуации твердых бытовых отходов.

В проекте изменений к пункту 3.16 ДБН-360-92 «Планировка и застройка городских и сельских поселений» предложения касаются существенного изменения и уменьшения удельных размеров площадок придомовой территории жилой застройки и расстояния от них до жилых и общественных зданий.

Следует отметить, что предусмотренные действующими государственными строительными (ГСН-360-92) и санитарными нормами (ГСП №173-96 «Санитарные правила планирования и застройки населенных пунктов») требования к размерам и взаиморазмещению придомовых площадок должны обеспечивать благоприятные условия для повседневного отдыха взрослого населения, игр детей дошкольного и младшего школьного возраста, занятий физкультурой и спортом детей и взрослых и других занятий, что является важным условием для сохранения и улучшения здоровья населения.

Уменьшение удельного размера площадок для занятий населения физкультурой и спортом в 10 раз (в действующей редакции ДБН-360-92 — 0,2 м² на 1 человека против 2 м² на 1 человека в первой редакции ДБН-360-92 (1992 г.)), что произошло без согласования Минздрава Украины, значительно ухудшает в условиях уплотнения жилой застройки возможность населения заниматься физкультурой и спортом, а значит негативно влияет на физическое развитие детей и их здоровье, сохранение здоровья взрослого населения.

Более того, по ГСН 360-92 допускается уменьшать на 50% площадь придомовых спортивных площадок при условии расположения последних в центральных районах города. Таким образом, указанная площадь спортивной зоны на придомовой жилой территории может использоваться только для детей дошкольного возраста для размещения песочницы или качели. Для детей подросткового возраста возможность обеспечения условий для занятий физической культурой (игра в волейбол, футбол, прогулка на велосипеде и др.) на придомовой территории, как правило, отсутствует.

Вместе с тем результаты многочисленных научных исследований нашего института свидетельствуют о том, что в структуре досуга детей уменьшается продолжительность таких видов деятельности, как занятия физкультурой и спортом, пребывание на открытом воздухе. Одной из причин такого положения является отсутствие и недостаточность площади для занятий физкультурой на придомовой территории.

Как следствие дисгармоничное физическое развитие имеют 35% учащихся. Отмечаются такие негативные тенденции в морфофункциональном развитии детей, как задержка процессов роста, уменьшение жизненной емкости легких, мышечной силы кисти. Вышеупомянутое свидетельствует об исчерпании адаптационных резервов здоровья детской популяции.

Считаем необходимым восстановить нормативный размер площадок для занятий физкультурой и спортом размером 2,0 м² на 1 человека.

Неприемлемым с гигиенической точки зрения также является предложение авторов по уменьшению удельного размера площади зон для отдыха взрослого населения в 2 раза — с 0,1 до 0,05 м² на 1 человека.

Нецелесообразно уменьшать и удельный размер площадок для выгула собак (с 0,1 до 0,05 м²/чел.) с учетом увеличения численности жителей в домах в современных условиях многоэтажной и высотной застройки, а следовательно, и увеличения количества их домашних питомцев.

Удельные размеры площадок для хозяйственных целей в связи с внедрением программы раздельного сбора бытовых отходов (мусора) на территории хозяйственной зоны дома, по предложению Конфедерации строителей Украины, целесообразно оставить без изменений или увеличить с учетом дифференциации высотности жилой застройки и размещения на 1–2-м этажах помещений нежилого назначения (офисы, общественные объекты и др.).

В проекте изменений к ГСН-360-92 необосновано изъяты с баланса придомовых территорий такие показатели, как удельные размеры площадок для стоянки автомашин (по действующим ГСН-360-92, пп. 3.16 и 3.2 — 0,8 м² на 1 человека), поскольку количество автомашин у населения увеличивается, а следовательно, и потребность в соответствующих

площадях для постоянного и временного хранения возростает. Современное состояние придомовых территорий, особенно многоэтажной жилой застройки, свидетельствует о чрезвычайной остроте этой проблемы и необходимости ее урегулирования как планировочными, так и организационными решениями.

В предложенной редакции примечаний 1 и 2 к таблице 3.2 необосновано уменьшены размеры площадок придомовой территории, что значительно ограничит возможность людей, особенно преклонного возраста и детей, отдыхать или играть в непосредственной близости от жилого дома, поэтому с гигиенической точки зрения эти предложения неприемлемы. Предлагается следующая редакция примечания 1–2: *«Для центральных зон города при наличии на расстоянии пешеходной доступности других площадок для игр детей, для отдыха взрослых и занятий физкультурой или при наличии на расстоянии пешеходной доступности от проектируемого объекта лесной или парковой зоны допускается уменьшение удельных размеров вышеуказанных площадок, но не более чем на 50%»*.

По гигиеническим соображениям обязательно должны быть сохранены требования примечания 1 к таблице 3.2 действующего ГСН-360-92, которые касаются зонирования придомовой территории и расстояния между зонами, а именно: *«Расстояние от площадок для мусоросборников до физкультурных площадок, площадок для игр детей и отдыха взрослых следует принимать не менее 20 м»*.

Эту заметку необходимо обязательно дополнить положением: *«Расстояние от наземных и комбинированных (наземно-подземных) гаражей и автостоянок легковых автомобилей до физкультурных площадок для детей и отдыха взрослых следует принимать по аналогии размеров разрывов от автостоянок к границам земельных участков общеобразовательных школ и детских дошкольных учреждений»*.

Относительно предложений к таблице 7.4а, в которой уменьшены коэффициенты автомобилизации для жилых домов срединных зон города в 1,14 раза, периферийных зон — в 1,7 раза и социального жилья — в 2 раза по сравнению с действующими нормативами, и увеличение указанного показателя в 1,3 раза для жилых домов центральных зон города нуждаются в градостроительном и гигиеническом обосновании.

Предложения, которые касаются уменьшения расстояния от наземных и комбинированных (наземно-подземных) гаражей и автостоянок легковых автомобилей до жилых и общественных зданий, считаем нецелесообразными. По сравнению с действующими требованиями ГСН-360-92 предлагается уменьшить нормативное расстояние от автостоянок до жилых домов при количестве 10 автомашин с 10 до 8 м, а при количестве автомашин 101–300 единиц — с 35 до 30 м, что с гигиенической точки зрения приблизит источники загрязнения воздуха и шума к жилым домам. Это будет способствовать ухудшению условий проживания населения, особенно наиболее уязвимых контингентов — детей и пожилых людей [4].

В предложенной редакции примечания 2 к таблице 7.5 авторами уменьшено в 2,5 раза расстояние от секционных жилых домов до открытых автостоянок вместимостью 101–300 машин, размещаемых вдоль продольных фасадов, а именно с 50 до 20 м, что нецелесообразно по приведенной выше аргументации.

В проекте изменений к пункту 2.50 ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения» представителями Конфедерации строителей Украины предлагается использовать в многоэтажных домах кроме цокольного, первого, второго этажей еще и третий, четвертый этажи под размещение различных общественных объектов, а именно административных помещений, магазинов розничной торговли, объектов общественного питания, бытового обслуживания, отделений связи, банков, магазинов и киосков по продаже прессы, поликлиник, женских консультаций и других. Эти нововведения в жилищном строительстве еще больше ухудшат условия проживания жителей многоэтажных домов из-за искусственного перераспределения площади придомовой территории в пользу гостевых автостоянок работников офисов и других объектов и, как следствие, приведут к еще большему уменшению территории площадок для игр детей, отдыха взрослых, спортивных, хозяйственных площадок, озеленения. Также увеличится нагрузка на придомовые подъезды в связи с загрузкой/выгрузкой продукции и пустой тары магазинов. Возрастет нагрузка на хозяйственную зону жилого дома из-за увеличения количества контейнеров для сбора твердых бытовых отходов от офисов, магазинов и других объектов. Предложенное изменение будет способствовать загрязнению атмосферного воздуха выбросами от автотранспорта, вентвыбросами от магазинов розничной торговли, общественного питания, бытового обслуживания и других объектов, а также нарушению шумового режима на придомовой территории вследствие работы холодильных камер, компрессорных установок, вентиляционного оборудования и т. п. Увеличение количества общественных объектов в жилом доме увеличит также поток посторонних лиц на придомовой территории, что будет оказывать психогенное влияние на жителей и усложнит их эпидемическое благополучие.

Указанное предложение является неприемлимым. Анализируя ту ситуацию, что сложилась со встроенными помещениями нежилого назначения в жилых домах, считаем первостепенным вернуться к вопросу о пересмотре и запрете использования даже 2-го этажа под размещение непроизводственных объектов общественного назначения, иначе последнее приведет к разрушению жилой среды многоэтажных домов [5, 6].

В проекте изменений к пункту 2.53 ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения» предусмотрен новый перечень дополнительных нежилых помещений (игровые комнаты для детей, спортивные залы) в жилом доме независимо от этажа, предназначенных только для использования исключительно жителями этого же дома. В этой связи авторами проекта изменений предлагается организовать доступ к этим помещениям с мест общего пользования жилой части дома, а не с изолированного от жилой части дома входа. Данное предложение может касаться только отдельных жилых элитных, так называемых клубных домов, а не широкого отечественного жилищного строительства. Указанные элитные дома могут строиться по индивидуальным проектам, согласованным в установленном законодательством порядке. Потребность внесения изменений в ГСН В.2.2-15-2005 по этому вопросу отсуствует.

Выводы. Предоставленные Минрегионом Украины предложения, инициированные Конфедерацией строителей Украины, о внесении изменений в ГСТУ НБВ 1.2-16:2013 «Определение класса последствий (ответственности) и категории сложности объектов строительства», ГСН В. 1.1-7-2002. «Пожарная безопасность объектов строительства», ГСН В.2.2-15-2005 «Дома и сооружения. Жилые дома. Основные положения», ГСН-360-92 «Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений» носят экономическую заинтересованность со стороны заказчиков, строителей и не имеют какого-либо научного обоснования, даже градостроительного.

Все перечисленные проекты изменений к государственным строительным нормам Украины, которые напрямую касаются вопросов санитарного и эпидемического благополучия населения жилой застройки, получили отрицательное заключение.

В условиях реформирования отраслей здравохранения и градостроительства в Украине необходимо использовать научные подходы к усовершенствованию нормативно-правовой базы в сфере гигиены планировки и застройки населенных мест в стране.

Литература

1. Сердюк, А.М. Новые подходы к осуществлению предупредительного санитарно-эпидемиологического надзора в условиях реформирования отраслей здравоохранения и градостроительства в Украине / А.М. Сердюк, В.М. Махнюк // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены, Бел. науч. о-во гигиенистов; редкол.: гл. ред. Л.В. Половинкин [и др.]. — Вып. 21. — Электрон. дан. — Минск: ООО «Смэлток», 2012. — С. 185–193.
2. Шкуро, В.В. Современные аспекты соблюдения требований санитарного законодательства при реализации строительного процесса / В.В. Шкуро // Гигиена населенных мест. — Киев, 2013. — Вып. 62. — С. 15–21.
3. Особенности санитарно-эпидемиологического обеспечения современного жилищно-гражданского строительства / А.М. Сердюк [и др.] // Опыт и перспективы научного сопровождения проблем гигиенической науки и практики. — Киев, 2011. — С. 254–281.
4. Методические подходы к гигиенической оценке обеспечения комфортного микроклимата территории жилой застройки по показателю аэрации / В.М. Махнюк [и др.] // Научно-методологические и законодательные основы совершенствования нормативно-правовой базы профилактического здравоохранения: проблемы и пути их решения: материалы пленума Науч. совета по экологии человека и гигиене окруж. среды Рос. Федерации; Москва, 13–14 дек. 2012 г. — М., 2012. — С. 270–272.
5. Научные подходы к совершенствованию нормативно-правовой базы профилактического здравоохранения при планировке и застройке населенных мест в условиях реформирования законодательства Украины / В.М. Махнюк [и др.] // Научно-методологические и законодательные основы совершенствования нормативно-правовой базы профилактического здравоохранения: проблемы и пути их решения: материалы пленума Науч. совета по экологии человека и гигиене окруж. среды Рос. Федерации; Москва, 13–14 дек. 2012 г. — М., 2012. — С. 266–270.
6. Махнюк, В.М. Научные подходы к усовершенствованию нормативно-правовой базы в сфере гигиены планировки и застройки населенных мест в Украине / В.М. Махнюк // Гигиена и санитария. — 2014. — № 1. — С. 111–114.

SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL COMPONENT IN THE DRAFT OF AMENDMENT TO THE STATE CONSTRUCTION NORMS OF UKRAINE IN THE FIELD OF PLANNING AND DEVELOPMENT OF POPULATED AREAS

Makhniuk V.M.

O.M. Marzeiev Institute for Hygiene & Medical Ecology NAMSU, Kyiv, Ukraine

The current regulatory and legal documents of sanitary and city planning legislation for the implementation of the sanitary and epidemiological welfare of the population in the planning and building of settlements have been analyzed. The draft amendment to the National construction norms of Ukraine in the field of planning and development of settlements were studied and analyzed, and it was given the sanitary-epidemiological evaluation to them.

Keywords: sanitary and epidemiological welfare, draft amendments, hygiene of planning and construction, health legislation, state construction norms.

Поступила 30.06.2014

НАУЧНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ВОПРОСОВ УСТАНОВЛЕНИЯ НОВЫХ И ИЗМЕНЕНИЯ НОРМАТИВНЫХ РАЗМЕРОВ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН

Махнюк В.М., Полька Н.С., Киреева И.С., Могильный С.Н.

Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Реферат. Была проведена научная санитарно-эпидемиологическая экспертиза проектных материалов по обоснованию установления размеров санитарно-защитных зон для предприятий и производств, изучены и проанализированы новые нормативные документы санитарного и градостроительного законодательства по этому вопросу. Предварительно обоснованы новые нормативы размеров санитарно-защитных зон для отдельных производств.

Ключевые слова: санитарно-защитная зона, санитарная классификация, объекты I–V класса опасности, государственная санитарно-эпидемиологическая экспертиза, экспертная комиссия.

Введение. На современном этапе в Украине отмечается усиление социально-экономических преобразований, в частности переход к рыночной экономике, повышение стоимости земли, развитие урабанизационных процессов, реструктуризация производства и уход от плановой системы ведения хозяйствования, усиление антропогенной нагрузки на природные системы. Все эти процессы существенно влияют на формирование градостроительной политики в стране.

Санитарная классификация предприятий, производств и сооружений и размеры санитарно-защитных зон для них, которые изложены в «Государственных санитарных правилах планирования и застройки населенных пунктов. ГСП № 173-96», в отдельных случаях не учитывает современных типов производств, их мощности, новейших технологий, тенденций развития инженерно-технических, технологических, конструкторских решений и т. п., что значительно затрудняет или делает невозможным решение вопроса размещения новых предприятий и производств на сложившейся селитебной территории [1, 2].

Цель работы — научно-гигиеническое сопровождение проектов по обоснованию установления размеров санитарно-защитных зон для предприятий и производств.

Материалы и методы. Объектом исследования были проектные материалы по обоснованию установления размеров санитарно-защитных зон для предприятий и производств, новые нормативные документы санитарного и градостроительного законодательства в этой отрасли. В работе использованы традиционные методы: аналитический (изучение нормативных и

законодательных документов) и гигиенического обоснования рекомендаций.

Результаты и их обсуждение. Сегодня действующей правовой основой для установления и изменения размеров санитарно-защитных зон (СЗЗ) для предприятий и производств в Украине являются законы Украины: Земельный кодекс (ст. 123), Водный кодекс (ст. 93, 106) «Об обеспечении санитарного и эпидемического благополучия населения» (ст. 10, 11, 12), «О безопасности и качестве пищевых продуктов» (ст. 18), «Об охране окружающей природной среды» (ст. 52-55), «Об охране атмосферного воздуха» (ст. 24, 25), «Об отходах» (ст. 24), «О планировании и застройке территории» (ст. 24) и другие законодательные документы. Размеры СЗЗ устанавливаются путем осуществления государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы на основании нормативных документов санитарного законодательства: «Государственных санитарных правил планирования и застройки населенных пунктов. ГСП № 173-96», «Государственных санитарных правил охраны атмосферного воздуха населенных мест (от загрязнения химическими и биологическими веществами). ГСП 201-97», «Санитарных норм допустимого шума в помещениях жилых и общественных зданий и на территории жилой застройки. СН № 3 077-84», «Государственных санитарных норм и правил защиты населения от воздействия электромагнитных излучений. ГСанПиН 239-96»; гигиенических нормативов «Предельно-допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест» и отдельных положений градостроительной нормативной документации.

Основным нормативным документом, определяющим порядок проведения государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы, является приказ Министерства здравоохранения Украины «Об утверждении Временного порядка проведения государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы» от 09.10.2000 № 247 (в редакции приказа Министерства здравоохранения Украины № 120 от 14.03.2006).

Этим документом определена норма обязательности выполнения заключений государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы владельцами объектов, а также освещены элементы международного урегулирования признания заключений государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы другими странами.

Основной задачей государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы проектных материалов по обоснованию СЗЗ является решение вопросов по внедрению рациональных в гигиеническом отношении планировочных решений размещения объекта на земельном участке с возможностью организации СЗЗ в соответствии с классом опасности этого объекта, внедрение современных технологий, малоотходных технологических процессов, малошумного, газоочистного оборудования, а также обеспечение ведомственного контроля за загрязнением окружающей среды.

Санитарная классификация предприятий, производств и сооружений и размеры СЗЗ для них, которая изложена в приложениях №№ 4–10, № 15 «Государственных санитарных правилах планирования и застройки населенных пунктов. ГСП № 173-96», в отдельных случаях не учитывает современных типов производств, их мощности, новейших технологий, тенденций развития инженерно-технических, технологических, конструкторских решений и т. п., что значительно затрудняет или делает невозможным решение этого вопроса при проведении экспертизы объекта. В Украине отсутствует алгоритм установления, сокращения или увеличения размеров СЗЗ, проверки достаточности СЗЗ промышленных объектов и производств.

При обосновании размеров СЗЗ для объектов I–II класса опасности кроме доказательной базы предлагается проведение оценки возможного риска для здоровья населения от плановой деятельности объекта. Соответствующие методические рекомендации были разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Украины для использования в первую очередь специалистами учреждений Государственной санитарно-эпидемиологической службы «Оценка риска для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха» (утверждены приказом Министерства здравоохранения Украины от 13.04.2007 № 184) [3].

При разработке изменения № 1 к ГСН А.2.2-1-2003 «Состав и содержание материалов оценки воздействий на окружающую среду (ОВОС) при проектировании и строительстве предприятий, зданий и сооружений» научными сотрудниками ГУ «ИГМЭ им. А.Н. Марзеева НАМНУ» было предложено использование проектировщиками методики оценки риска плановой деятельности объекта строительства на здоровье населения (приложение Ж) путем расчетов риска развития неканцерогенного и канцерогенного эффектов согласно Методическим рекомендациям МР 2.2.12-142-2007. Предложение специалистов института к Минрегиону Украины касалось распространения действия Изменения № 1 (Приложение Ж) только на предприятия I и II класса опасности по санитарной классификации предприятий и производств ГСП № 173-96 как к основным предприятиям, создающим антропогенную нагрузку на селитебную территорию. С 01.07.2010 г. Изменение № 1 к ГСН А.2.2-1-2003 вступило в силу, однако предложение о дифференцированном рисковом подходе не было учтено. Поэтому Приложение «Ж» распространяется на все виды объектов независимо от их мощности, класса опасности и т. п.

Также институтом предлагалось привлечение к выполнению части проекта по оценке риска плановой деятельности на здоровье населения специалистов НИИ санитарно-гигиенического профиля и учреждений Государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины, поскольку вопросы определения соответствия плановой деятельности предприятий санитарным нормам и правилам и медицинским требованиям безопасности условий жизнедеятельности населения жилой застройки, приближенной к субъекту хозяйствования, относится исключительно к медицинской компетенции [4, 5].

По результатам изучения санитарного законодательства ближнего зарубежья, в частности СанПиН 2.2.1/2.1.1.200-03-2007 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и встроенных объектов» (с изменениями) (Российская Федерация), установлено, что СЗЗ для объектов I–II класса опасности устанавливается в каждом конкретном случае. Согласно принятой процедуре установления СЗЗ в Российской Федерации установленная СЗЗ утверждается постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации.

В Украине для предприятий I–III класса опасности СЗЗ устанавливается по решению главного государственного санитарного врача Украины с выдачей заключения государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы на проектные материалы по обоснованию СЗЗ.

С целью уменьшения нагрузки на центральный орган исполнительной власти — аппарат Государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины — специалистами института был предложен дифференцированный подход по решению вопросов установления и изменения размеров СЗЗ.

В 2007 г. были инициированы и разработаны изменения к ГСП № 173-96, которые касались вопроса делегирования

главным государственным санитарным врачам АР Крым, областей, городов Киева и Севастополя функции установления СЗЗ для предприятий и других производственных объектов IV–V класса опасности.

Указанные изменения были поддержаны Госсанэпидслужбой Украины и соответствующим приказом Министерства здравоохранения Украины от 02.07.2007 № 362, зарегистрированным в Министерстве юстиции 08.08.2007 № 908/14175, внесены в ГСП № 173-96.

В 2010 г. специалистами института было инициировано создание на базе ГУ «ИГМЭ им. А.Н. Марзеева НАМНУ» специализированной экспертной комиссии по вопросам установления и изменения размеров СЗЗ при Главном государственном санитарном враче Украины. Было разработано соответствующее положение о работе такой комиссии. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины от 03.03.2010 № 187 «Об утверждении Положения об экспертной комиссии по вопросам установления и изменения размеров санитарно-защитных зон при Главном государственном санитарном враче Украины» заседания указанной экспертной комиссии проводятся ежемесячно. В состав этой экспертной комиссии входят ведущие ученые гигиенисты, заведующие гигиенических кафедр медицинских вузов и специалисты практической медицины Госсанэпидслужбы Украины. Для участия в заседаниях приглашаются представители центрального органа исполнительной власти — Госсанэпидслужбы Украины, представители предприятий, проектных организаций, органов исполнительной власти, общественных организаций и специалисты территориальных управлений Госсанэпидслужбы Украины.

По результатам работы указанной экспертной комиссии только в 2013 г. на заседаниях было рассмотрено 150 проектов по обоснованию СЗЗ, по которым было принято решение рекомендовать Главному государственному санитарному врачу Украины утвердить установленные (проголосованы большинством членов комиссии) СЗЗ.

Следует отметить, что при предварительном рассмотрении материалов относительно размещения новых предприятий, в порядке предоставления консультаций заказчикам экспертизы, специалистами Института принимаются решения:

- в случае рассмотрения предоставленных заказчиком 2–3 альтернативных земельных участков под размещение нового предприятия специалистами рекомендуется наиболее оптимальный вариант, который является наиболее благоприятным в санитарно-эпидемиологическом отношении и дает возможность организовать СЗЗ в соответствии с классом опасности этого объекта;

- при рассмотрении материалов по конкретно определенному заказчиком земельному участку (без альтернативных земельных участков под размещение), который по санитарно-эпидемиологическим критериям неприемлемый, заказчику предлагается изыскание другого земельного участка под размещение этого предприятия.

Таким образом, предварительное рассмотрение проектных материалов по обоснованию СЗЗ в лаборатории служит фильтром для определения проектных материалов, которые не отвечают требованиям санитарного законодательства. По этим проектам разрабатываются дополнительные гигиенические мероприятия по устранению недостатков, и проект возвращается на доработку.

Вместе с тем при рассмотрении материалов по установлению или изменению нормативного размера СЗЗ с целью проверки достаточности предложенных проектом размеров СЗЗ рекомендуется ограничение срока действия заключения с обязательным проведением мониторинга объектов окружающей среды на границе установленной СЗЗ.

Например, в 2013 г. на заседаниях экспертной комиссии было принято решение об ограничении срока действия заключений по установленным СЗЗ: на 1 год (4 объекта) — пункт приема, хранения, обработки и обезвреживания отходов ООО «ЕКОВДМ» в Кировограде; металлургическое предприятие Антрацитовского филиала ООО «Украинская алюминиевая компания «Солур» в Луганской области; предприятие ООО «Богодуховская нефтебаза» в Харьковской области; полигон для складирования промышленных асбестоцементных отходов ООО «Краматорский шифер» в Краматорске; на 2 года (1 объект) — временная битумная база в Полтавской области; на 5 лет (2 объекта) — «Добротворская ТЭС» ПАО «ДТЭК Западэнерго» во Львовской области, предприятие по производству искусственной кожи и материалов АО «ИСКОЖ-2000» в Запорожье.

Учитывая результаты работы экспертной комиссии в 2013 г., а также научные исследования, которые выполняются в лаборатории гигиены планировки населенных мест, результаты аналитического обобщения проектных материалов и результаты натурных исследований по оценке влияния промышленных предприятий на окружающую среду, в Министерство здравоохранения Украины были разработаны и представлены предложения по совершенствованию нормативной правовой базы Госсанэпидслужбы Украины. Обоснованы предложения по пересмотру нормативных СЗЗ и установление новых дифференцированных СЗЗ для предприятий разной мощности с современными технологиями и природоохранными мероприятиями и таких отраслей промышленности:

- для производства углеродистых и кремнийсодержащих ферросплавов с использованием рудотермических печей — 1000 м;

- для производства низкоуглеродистых ферросплавов с использованием электродуговых печей внепечным алюмотермическим способом мощностью до 10 тыс. т/год — 500 м;

- для гальванических цехов и участков с несколькими технологическими линиями (хромирование, никелирование, оцинкование и др.) мощностью более 100 тыс. м² металлоизделий/год — 300 м; с одной технологической линией (оцинкование и др.) мощностью менее 100 тыс. м² металлоизделий/год — 100 м;

- для асфальтобетонных заводов мощностью 100 тыс. т/год и более — 1000 м, мощностью до 100 тыс. т/год — 500 м.

Также было предложено в условиях реформирования Госсанэпидслужбы внедрение (или частичное восстановление) элементов предупредительного государственного санитарно-эпидемиологического надзора за объектами высокого и среднего риска по критериям санитарного и эпидемического благополучия населения. Обоснованы предложения по совершенствованию санитарно-гигиенических подходов к проведению гигиенической оценки материалов градостроительной документации, а именно порядок/алгоритм проведения гигиенической оценки генпланов городов и проектов планировки территорий областей.

На утверждении в Госсанэпидслужбе Украины и Министерстве здравоохранения Украины находятся разработанные специалистами Института проекты «Государственных санитарных норм и правил для предприятий по производству кондитерских изделий. ГСанПиН 4.4.4 ... -2014» и ГСанПиН «Санитарно-гигиенические требования к автозаправочным

станциям (комплексам)».

Актуальным на сегодня остается проблема совершенствования санитарной классификации современных промышленных и сельскохозяйственных (животноводческих, птицеводческих) предприятий и производств с учетом их мощности, внедрения современных технологий и природоохранных мероприятий [6].

По аналогии с процедурой утверждения установленных СЗЗ в санитарном законодательстве Российской Федерации предлагается в Украине новые установленные СЗЗ оформлять не заключением государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы, а постановлением Главного государственного санитарного врача Украины. Это, во-первых, повысит юридическую силу такого документа и, во-вторых, будет способствовать усилению ответственности руководителей предприятий и производств по соблюдению требований санитарного законодательства и минимизации загрязнения окружающей среды и негативного влияния на здоровье населения.

Обосновано введение установления расчетной (предварительной) СЗЗ для предприятий, которые строятся или реконструируются. После ввода в эксплуатацию и проведения репрезентативных лабораторных исследований на протяжении первого года их функционирования устанавливается окончательная СЗЗ.

Новая редакция Санитарной классификации должна предусматривать алгоритм установления СЗЗ для групп промышленных объектов и производств или промышленного узла (комплекса) как единой СЗЗ. Для обоснования единой СЗЗ должны проводиться расчеты ожидаемого загрязнения с учетом суммарных выбросов и физического воздействия на атмосферный воздух и их подтверждения результатами натурных исследований и измерений. Оценка риска для здоровья населения должна проводиться для групп промышленных объектов и производств, в состав которых входят объекты I и II класса опасности, а также в случае наличия в выбросах этих предприятий веществ I и II класса опасности. В новой редакции ДСП № 173-96 необходимо выделить раздел «Обоснование санитарно-защитных зон».

Учитывая, что срок действия большинства заключений госсанэпидэкспертизы по установленным СЗЗ является бессрочным (конкретный срок устанавливается в случае обоснованной необходимости) и то, что утверждение СЗЗ для объектов IV–V класса опасности, а это большая часть объектов, осуществляется на местах — на уровне области, предлагается создание еженедельно возобновляемого специализированного реестра заключений государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы проектных материалов по обоснованию СЗЗ для предприятий и производств на поисковом сервере в сети Интернет.

Эта информационная база должна быть доступной для специалистов Госсанэпидслужбы Украины, ГУ «ИГМЭ им. А.Н. Марзеева НАМНУ» и других специалистов-пользователей, в компетенции которых находятся вопросы гигиены планировки и застройки населенных мест, и будет полезной для обобщения и использования при подготовке новой редакции Санитарной классификации.

Заключение. Учитывая изложенное, с целью повышения эффективности осуществления государственного санитарно-эпидемиологического надзора учреждениями Государственной санитарно-эпидемиологической службы за соблюдением санитарного законодательства при рассмотрении вопросов по установлению новых и изменению нормативных размеров СЗЗ считать необходимым:

- усовершенствование процедуры проведения государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы и разработки алгоритма установления СЗЗ для объектов I и II класса опасности предприятий, внедрение в практику установления предварительной (расчетной), окончательной и единой СЗЗ;
- организацию тематического усовершенствования знаний врачей по осуществлению государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы проектов по обоснованию СЗЗ для промышленных объектов IV и V класса опасности;
- рекомендовать органам исполнительной власти и местного самоуправления определить своими распоряжениями порядок разработки, согласования и утверждения проектов СЗЗ для групп промышленных объектов и производств или промышленного узла (комплекса);
- разработку региональных целевых программ по организации СЗЗ промышленных предприятий с выделением средств на отселение жителей, проживающих в границах СЗЗ, вынесения учебно-воспитательных учреждений, попадающих в границу СЗЗ;
- разработку картографического электронного реестра баз данных СЗЗ промышленных объектов и производств с последующим нанесением линий установленных границ СЗЗ на плане.

Литература

1. Полька, Н.С. Гигиенические вопросы при проектировании новых и реконструкции существующих промышленных предприятий и организации санитарно-защитных зон / Н.С. Полька, В.М. Махнюк // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. [Электронный ресурс] / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Г.Е. Косяченко. — Вып. 22. — Электрон. дан. — Минск: ГУ РНМБ, 2013. — С. 82–85.

2. К вопросу совершенствования санитарной классификации промышленных предприятий и производств / И.С. Киреева [и др.] // Актуальные вопросы гигиены и экологической безопасности Украины: сб. тез. докл. науч.-практ. конф. «4-е Марзеевские чтения, посвящ. 125-й годовщине со дня рождения А.Н. Марзеева». — Киев, 2008. — С. 42–43.

3. Махнюк, В.М. Гигиенические вопросы по определению санитарно-защитных зон для предприятий I–II класса опасности / В.М. Махнюк, И.С. Киреева // Гигиена атмосферного воздуха: сб. тез. докл. науч.-практ. конф. с междунар. участием. — К., 2010. — С. 114–116.

4. Полька, Н.С. Актуальные вопросы экспертизы в гигиене планировки населенных мест как основной составляющей предупредительного государственного санитарно-эпидемиологического надзора / Н.С. Полька, В.М. Махнюк, М.В. Соколовский // Окружающая среда и здоровье. — Киев, 2009. — № 3 (50). — С. 50–53.

5. Рекомендации к определению санитарно-защитных зон для современных предприятий малой мощности: информ. письмо № 30-2010. — Киев: Укрмедпатентинформ, 2010. — 6 с.

6. Гигиенические исследования к определению размеров санитарно-защитной зоны для современных птицеводческих предприятий по содержанию кур-несушек / И.С. Киреева [и др.] // Актуальные вопросы гигиены и экологической безопасности Украины: сб. тез. докл. науч.-практ. конф. «6-е Марзеевские чтения». — Киев, 2010. — С. 65–67.

NORMATIVE CHANGES IN SIZE OF SANITARY PROTECTION ZONES

Mahniuk V.M., Polka N.S., Kireyev I.S., Mogilny S.N.
O.M. Marzeiev Institute for Hygiene & Medical Ecology NAMSU, Kyiv, Ukraine

The scientific sanitary and epidemiological expertise of design materials to substantiate the sizing of sanitary protection zones for businesses and industries has been conducted. New sanitary regulations and city planning legislation on this issue have been studied and analyzed. It was pre-developed new standards in sizes of sanitary protection zones for individual productions.

Keywords: sanitary protection zone, sanitary classification, substance of I-V hazard category, the state sanitary-epidemiological expertise, the expert commission.

Поступила 30.06.2014

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПЫЛЕНИЯ CARPINUS В ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ ЕГО ЕСТЕСТВЕННОГО АРЕАЛА В 1999–2000 И В 2009–2012 ГГ.

Родинкова В.В., Кременская Л.В., Мусатова Е.В.
Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, Винница, Украина

Реферат: Аэромониторинг в г. Виннице показал значительное уменьшение доли пыльцы граба в структуре аэропалинологического спектра по сравнению с 1999 г. Современное исследование, проведенное в шести городах степной и лесостепной зон Украины, выявило выраженный сезон палинации *Carpinus* только в городах Правобережья Днепра. Была отмечена слабая достоверная негативная корреляция пыления граба и изменений температуры воздуха, что в сочетании с данными о глобальном потеплении может объяснить численное сокращение этого растения в юго-восточной части его естественного ареала.

Ключевые слова: граб, сезонная аллергия, аэронаблюдение, изменения климата.

Введение. *Carpinus betulus* (граб обыкновенный) — представитель семейства Березовые (*Betulaceae*), дерево умеренного полувлажного климата [1]. Как указывают литературные источники, при потеплении климата северная часть ареала граба в Европе может переместиться севернее современных ее пределов [2]. Изменения экологии рода могут быть интересны и с точки зрения способности пыльцы *Carpinus* вызывать аллергические реакции у сенсибилизированных лиц. Как показали аллергопробы, пыльца граба является одним из важнейших аэроаллергенов древесной флоры в Украине [3]. Так, в структуре сенсибилизации пациентов, чувствительных к пыльце деревьев, аллергическую реакцию к пыльцевым зернам (п.з.) *Carpinus* демонстрировало до 80% протестированных пациентов.

В настоящий период аэропалинологические наблюдения показали значительное уменьшение интенсивности пыления граба в г. Виннице по сравнению с 1999 и 2000 гг. Несмотря на это, п.з. *Carpinus*, как было указано выше, остались важным фактором сезонной аллергии.

Цель работы — определение интенсивности и периодизации сезона пыления граба в г. Виннице и в других городах Украины, Правобережье Днепра которой является юго-восточной границей естественного ареала *Carpinus*.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели провели изучение характера пыления граба в городах степной и лесостепной зон Украины. Опыт проводился в г. Виннице в течение 1999–2000 гг. и в 2009–2012 гг., а также еще в одном городе лесостепной (г. Полтава) и в четырех городах степной (г. Донецк, г. Днепропетровск, г. Одесса, г. Симферополь — 1–15.03.2010) зонах. Выбор пунктов наблюдения был обусловлен их расположением в природно-климатических зонах, покрывающих большую часть территории Украины, а также наибольшей плотностью городского населения Лесостепи (г. Винница, г. Полтава) и Степи (г. Донецк, г. Днепропетровск, г. Одесса) Украины.

Отбор образцов воздуха в 1999 и 2000 гг. проводился гравиметрическим методом с помощью аппарата Дюрама. С 2009 г. был применен волюметрический метод [4]. В качестве ловушки в круглосуточном режиме использовался пробоотборник ударного типа «Буркард» (Burkard trap). Работа была выполнена в лаборатории аэроаллергенных методов исследования Винницкого национального медицинского университета (ВНМУ). В каждом городе прибор был установлен на крыше заранее определенного лечебного учреждения в соответствии с требованиями Европейского Аэробиологического общества [5]. Это исследование стало первым известным аэропалинологическим наблюдением, проведенным в гг. Днепропетровске, Донецке, Симферополе, Полтаве, и первым для г. Одессы с применением волюметрического метода.

На барабан с лентой «Мелинекс» (Melinex tape), который управлялся часовым механизмом и делал один оборот в приборе в течение одной недели, во всех пунктах наблюдения были отобраны 34 еженедельных образца воздуха. Перед отбором образцов лента «Мелинекс» покрывалась липкой субстанцией, которая представляла собой раствор чистого силикона в тетрахлориде углерода. После отбора проб барабан с образцами в герметически закрытом металлическом боксе вместе с протоколом его замены, где отмечалась дата, время, особенности работы прибора, доставлялся службой курьерской доставки в г. Винницу из каждого города. В лаборатории аэроаллергенных методов исследования ВНМУ лента, снятая с барабана, разделялась на 7 равных фрагментов, соответствующих 1 сут наблюдения. Из каждого фрагмента изготавливался один микроскопический образец, который фиксировался на предметном стекле желатином и окрашивался основным фуксином. Для микроскопического анализа препаратов и подсчета п.з. использовалось увеличение в 400 раз.

Идентификация и подсчет п.з. проводились методом трех горизонтальных транссект. Статистическая обработка данных, полученных в 1999–2000 гг., производилась в программном пакете Excel с определением сроков начала, конца и наиболее интенсивного пыления граба. Данные за последующие годы обрабатывались с помощью программного пакета «Statistica 5.5» и ресурсов Европейской Аэроаллергенной сети (EAN). В программном пакете «Statistica» определялись минимальное, среднее и максимальное значения концентрации пыльцы в течение сезона, а также стандартное отклонение (σ) в ряду данных.

Продолжительность палинационного периода *Carpinus* определялась по методу «95%»: статистически вычисленный

сезон палинации растения начинается в тот день, когда количество его пыльцы в воздухе составляет 1% от общей суммы п.з., собранных в течение года. Окончанием сезона считается день, когда количество собранных за сезон п.з. достигает 95%. Пиком пыления считается наивысшее значение концентрации п.з. в кубометре воздуха, зафиксированное для описываемой палинологической категории на протяжении сезона. В качестве клинически значимой рассматривалась концентрация в 25 п.з./м^3, которая по литературным данным [6] считается пороговой для возникновения аллергической реакции на пыльцу представителей древесной флоры.

Результаты и их обсуждение. Анализируя результаты аэропалинологических исследований 1999–2000 гг., обнаружено, что граб находился в тройке лидеров по массивности палинации в г. Виннице. Вместе с ним в эту тройку входила береза *(Betula*), а также растения рода амарант (*Amaranthus)* и семейства маревые *(Chenopodiaceae)*, пыльца которых почти неразличима морфологически (таблица 1).

Таблица 1 — Относительная массивность палинации растений в г. Виннице (1999–2000 и 2009–2012 гг.)

1999		2000		2009		2010		2011		2012	
категория	% за год	категория	% за год	категория	% за год	категория	% за год	категория	% за год	категория	% за год
Береза	20	Береза	54	Сосна	43	Береза	44	Сосна	21	Береза	50
Граб	14	Граб	6	Береза	11	Ольха	22	Ясень	17	Ольха	15
Дуб	5	Дуб	5	Тополь	10	Тополь	5	Ольха	13	Сосна	14
Ясень	3	Ольха	3	Грецкий орех	6	Ясень	5	Верба	9	Грецкий орех	4
Ольха	3	Орех	3	Верба	5	Граб	5	Грецкий орех	8	Тополь	3
Верба	2	Сосна	3	Граб	4	Сосна	4	Дуб	7	Ясень	3
Клен	2	Клен	2	Дуб	4	Грецкий орех	3	Береза	6	Дуб	2
Розовые	2	Розовые	1	Клен	4	Клен	3	Граб	5	Граб	2
Вяз	1	Ясень	1	Вяз	3	Дуб	2	Вяз	4	Орешник	2
Тополь	1	Липа	1	Ясень	3	Вяз	2	Клен	4	Вяз	2

В 1999 и 2000 гг. палинация граба обыкновенного (*Carpinus betulus*) регистрировалась с 26 марта по 28 мая. Пик активности граба в оба года был зафиксирован в конце второй декады апреля (рисунок 1). Второй подъем интенсивности палинации в оба года также приходился на апрель (19–21-е число) [7].

Анализируя данные 2009–2012 гг., обнаружено уменьшение продукции пыльцы *Carpinus* и изменение характера течения сезона палинации по сравнению с 1999–2000 гг., что может быть связано как с естественными, так и с антропогенными изменениями природы г. Винницы. Так, в 2009–2012 гг. по массивности пыления в г. Виннице граб опустился с 1–3 на 15, 7, 14 и 8-е места соответственно (таблица 1).

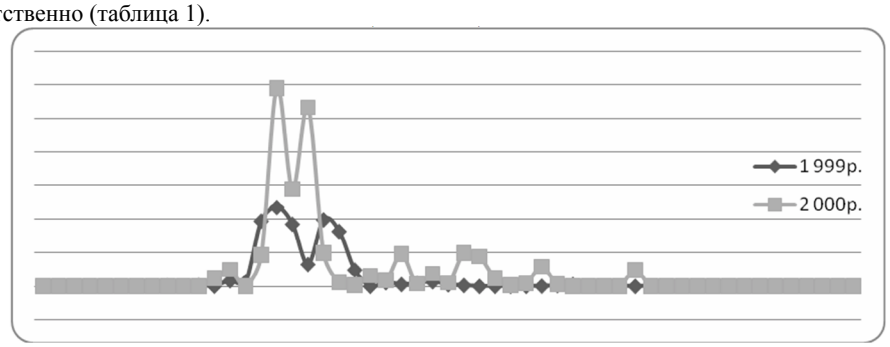


Рисунок 1 — Характер палинации граба в г. Виннице в 1999–2000 гг.

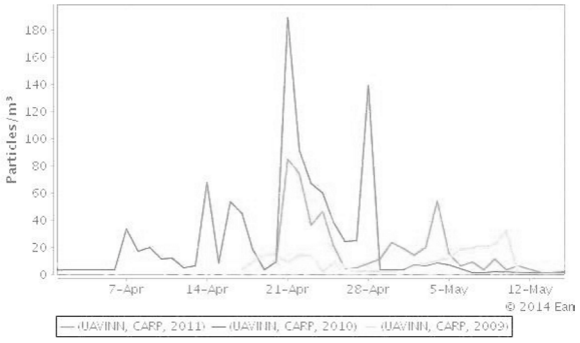


Рисунок 2 — Палинация граба обыкновенного в г. Виннице, 2009–2012 гг.

Изменилась и периодизация сезонных пиков, которые стали наблюдаться позже. Так, в 2009 г. пик в 32 п.з./м^3 был зарегистрирован 10 мая. Независимо от дня начала палинации в 2010–2012 гг. пиковая концентрация пыльцы в воздухе г. Винницы наблюдалась в один и тот же день — 21 апреля (таблица 2), что почти на неделю позже пика, наблюдаемого в 1999–2000 гг.

Таблица 2 — Пыление граба обыкновенного в г. Виннице, 2009–2012 гг.

Характеристика / год	Начало сезона	Окончание сезона	Длительность сезона, дн.	Дата регистрации пик. конц.	Пиковая конц., п.з./м^3	Общ. кол-во собранных п.з.	M±m	К-во дней с п.з. в воздухе	Дней с конц. >25 п.з./м^3	Кол-во интервалов при регистрации п.з.	Наибольший интервал, дн.
2009	17.04	10.05	24	10.05	32,0	192,0	0,96±3,85	19	1	4	3
2010	07.04	30.04	23	21.04	189,0	1009,0	4,12±18,36	46	11	6	10
2011	20.04	09.05	20	21.04	85,0	481,0	1,95±9,19	29	5	3	19
2012	24.03	02.05	39	21.04	46,0	206,0	7,94±13,15	26	3	9	8

В ранние годы исследований, как и в настоящий период, также наблюдалось увеличение концентрации п.з. граба в третью декаду апреля, но оно уступало по значению сезонным пикам (рисунок 1).

Сезон 2012 г. был самым длинным — 39 дней. Хотя он начался раньше других — 24 марта, при регистрации п.з. наблюдалось 9 интервалов, наибольший составил 8 дней. За этот год было собрано всего 206 п.з., а пиковое значение составило 46 п.з./м³ (таблица 1).

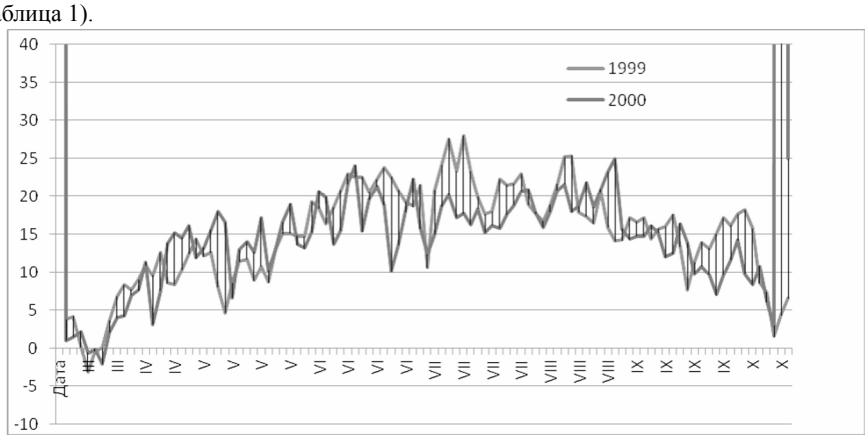


Рисунок 3 — Характер изменения температуры воздуха во время сезонов палинации 1999–2000 гг. в г. Виннице

Корреляционный анализ данных пыления *Carpinus* и температурного режима в г. Виннице, который характеризовался более быстрым накоплением суммы температур в начале сезона (рисунки 3, 4), в последние годы показал достоверную взаимосвязь между этими параметрами. В отличие от большинства растений, для которых связь была позитивной, содержание пыльцы граба в воздухе г. Винницы негативно коррелировало с его температурой. Однако корреляции были слабыми: τ = (-0,1)–(-0,2) ($p<0,01$) для 2009–2011 гг. соответственно. Сравнение характера палинации граба в городах Украины на примере 2010 г. показало, что выраженный сезон со значительными пиками наблюдался в г. Виннице и г. Одессе (таблица 3).

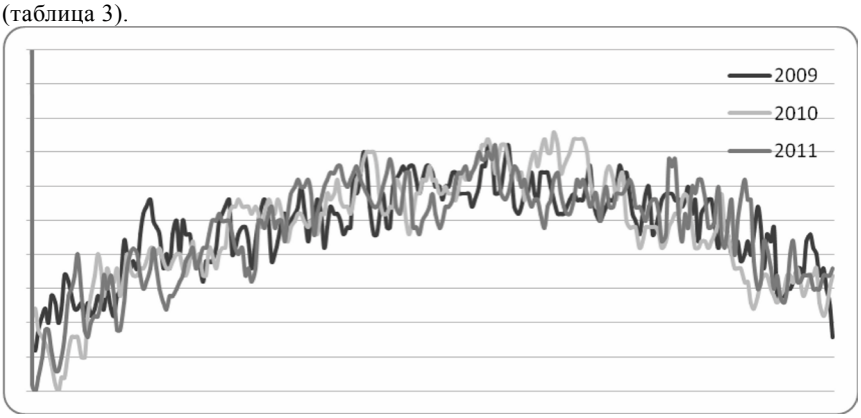


Рисунок 4 — Характер изменения температуры воздуха во время сезонов палинации 2009–2011 гг. в г. Виннице

Таблица 3 — Характеристики сезона пыления *Carpinus* в городах, где проводилось аэронаблюдение, 2010 г.

Город / Признак	Начало сезона	Окончание сезона	Длительность сезона, дн.	Дата регистрации пик. конц.	Пиковая конц., п.з./м3	Общ. кол-во собранных п.з., % от суммы	Средн. знач ±σ	Кол-во дней с п.з. в воздухе	Дней с конц. >25 п.з./м3	Кол-во интервалов в сезоне	Наибольший интервал, дн.
Винница	07.04	30.04	23	21.04	189	1009 (55)	4,12±18,36	46	11	6	10
Днепропетровск	24.03	08.05	45	25.03	5	45 (2)	0,18±0,6	30	0	10	14
Донецк	1.04	28.04	27	05.04	49	258 (14)	1,05±5,0	41	4	7	3
Одесса	21.03	26.04	36	21.04	115	266 (15)	9,17±21,4	29	1	9	7
Полтава	05.04	05.05	30	15.04	19	120 (7)	0,49±1,96	30	0	5	18
Симферополь	15.04	11.05	26	16.04	27	121 (7)	0,49±7,28	25	1	6	9

В первом случае в течение сезона было собрано всего 1009 п.з. граба обыкновенного, во втором — в четыре раза меньше (266 п.з.). Но Одесский результат, как и пик пыления (рисунок 5), был вторым в Украине. Доля п.з. *Carpinus*, собранных в г. Виннице, составила больше половины пыльцы, собранной во всех исследуемых городах. Наименьшая доля в 2% от общего количества собранной в Украине пыльцы граба пришлась на г. Днепропетровск, где на протяжении сезона было собрано 45 п.з. (таблица 2). В этом городе наблюдалось второе по времени начало палинации граба — 24 марта.

На три дня раньше (21 марта) пыление *Carpinus* началось в г. Одессе. Следующим был г. Донецк, где палинация описываемого растения началась 1 апреля. В г. Полтаве сезон активной палинации граба начался 5 апреля, в г. Виннице позже — 7 апреля (таблица 2). Самый ранний пик пыления в 5 п.з./м^3, что соответствует очень низкой концентрации пыльцы деревьев при наименьшей сумме собранных п.з., был зарегистрирован 25 марта в г. Днепропетровске. Поэтому можем говорить о практическом отсутствии сезона пыления граба в городе на Днепре. В остальных городах высокие концентрации п.з. граба были зафиксированы в апреле.

Так, первым сезонный максимум в 49 п.з./м^3 был определен в г. Донецке — 5 апреля, что соответствует умеренной концентрации пыльцы граба в воздухе (рисунок 5). Он произошел через 4 дня после начала сезона пыления в этом городе.

Рисунок 5 — Усредненная кривая палинации Carpinus в исследуемых городах, 2010 г.

Следующий максимум был зарегистрирован в г. Полтаве 15 апреля. Он достиг 19 п.з./м3, что соответствует низкому уровню концентрации пыльцы деревьев в воздухе. Этот пик был зафиксирован через 10 дней с момента наступления сезона пыления граба в названном городе (таблица 3).

На следующий день после начала статистически определенного сезона пыления *Carpinus* в г. Симферополе его пик в 27 п.з./м^3 был зафиксирован и здесь. Это пиковое значение на 2 п.з./м^3 превышает предел пороговой концентрации, которая может быть клинически значимой для возникновения поллиноза к пыльце данного древесного растения.

Максимум палинации граба был зафиксирован в г. Одессе 21 апреля. Он составил 115 п.з./м^3 (таблица 2). Это соответствует высокой концентрации п.з. описываемого растения. В тот же день максимум пыления граба был зафиксирован в г. Виннице. Он, как указывалось выше, составил 189 п.з./м^3, что соответствует высокой концентрации п.з. граба в атмосфере. Из рисунка 5 видно, что наихудшим периодом для пациентов, чувствительным к пыльце граба, в 2010 г. был временной промежуток 21–29 апреля, когда концентрации п.з. *Carpinus* превышали клинически значимый порог в исследуемых городах.

Как видно из таблицы 3, существует обратно пропорциональная закономерность между продолжительностью сезона пыления граба и количеством дней с клинически значимыми концентрациями пыльцы в воздухе. Так, г. Винница, которая характеризовалась самым интенсивным, однако коротким сезоном палинации, на протяжении 11 дней демонстрировала клинически значимые концентрации пыльцы *Carpinus* в воздухе. Это наибольший результат в Украине. На второй позиции был г. Донецк, характеризовавшийся третьим по продолжительности и интенсивности сезоном пыления граба. Здесь клинически значимые концентрации пыльцы этого растения наблюдались в течение 4 дней. Одесса, имевшая второй по высоте пик в Украине и второй по уровню интенсивности сезон, показала лишь один день с клинически значимой концентрацией п.з. *Carpinus* (рисунок 5).

И в г. Полтаве, и г. Днепропетровске не было зафиксировано ни одного дня с концентрацией пыльцы граба не более

25 п.з./м^3. Из приведенных данных видно, что вероятность возникновения поллиноза к пыльце граба существует скорее в г. Виннице, что подтверждено и клиническими исследованиями [3], а также в гг. Донецке и Одессе.

В пользу местного происхождения пыльцы *Carpinus* в атмосфере г. Винницы свидетельствуют данные почасового мониторинга, полученные во время сезона 2012 г. Из рисунка 6 видно, что суточные пики пыления граба регистрировались в г. Виннице в основном в первой половине дня. Это соответствует характеру выброса пыльцы растениями в атмосферу.

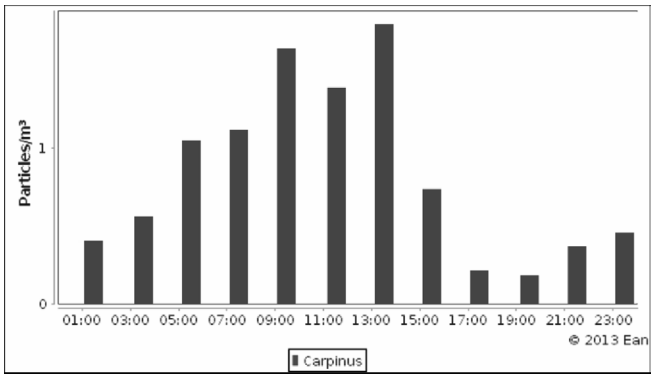


Рисунок 6 — Суточная регистрация пыльцы граба в атмосфере г. Винницы, 2012 г.

Как видно, г. Полтава, который находится в лесостепной зоне и характеризуется массивной палинацией других деревьев, в данном случае показал слабую выраженность сезона пыления. Это может быть связано с тем, что пределы естественного ареала *Carpinus* проходят от Балтийского моря до середины Днепра [2] преимущественно на Правобережной Украине.

Малоинтенсивный, но второй по высоте пик сезона палинации граба в гг. Одессе и Виннице может быть объяснен расположением этих городов на Правобережной Украине. В городах Левобережья, где проводилось наблюдение, наличие незначительного количества п.з. граба в воздухе может быть обусловлено в основном искусственными насаждениями этого растения в самом описываемом городе или в его окрестностях.

Наличие выраженных характеристик сезона пыления при частичной изолированности Крымского полуострова от материка может говорить скорее о небольшом количестве искусственных насаждений граба в городе или в его окрестностях. Гипотеза о местном происхождении пыльцы граба в Крыму соотносится с литературными данными о наличии на полуострове дизъюнктивных частей ареала *Carpinus betulus* [2].

Заключение: Таким образом, анализируя характер палинации *Carpinus* в исследуемых городах Украины, выявлено, что выраженный сезон с признаками массивной палинации местной флоры существует в городах Правобережья Днепра. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. В городах Левобережья, где проводилось наблюдение, наличие незначительного количества п.з. граба в воздухе может быть обусловлено искусственными насаждениями этого растения в самом описываемом городе или в его окрестностях.

2. Клинически значимые концентрации п.з. граба зафиксированы в гг. Виннице, Донецке и Одессе. Наихудшим периодом для пациентов, чувствительных к пыльце этого растения, в 2010 г. был интервал между 21 и 29 апреля.

3. Сравнение характера палинации *Carpinus* в г. Виннице 1999–2000 гг. и в текущем периоде показало снижение интенсивности, более ранний конец пыления растений описываемого вида и более поздний сезонный пик, смещенный почти на неделю по сравнению с сезонами 1999–2000 гг.

4. Отмечена слабая негативная корреляция между характером пыления граба и температурой атмосферного воздуха. Все эти сдвиги могут отражать приспособление вида Carpinus betulus к климатическим и антропогенным природным изменениям.

Литература

1. Чопик, В.И. Дикорастущие полезные растения Украины: справочник / В.И. Чопик, Л.Г. Дудченко, А.Н. Краснова. — Киев: Наук. думка, 1983. — 400 с.

2. Удра, І.Х. Причини скорочення ареалу граба звичайного (*Carpinus betulus L.*) та його міграційні можливості відновлення втрачених територій / І.Х. Удра // Вісн. Нац. наук.-природ. музею. — 2010. — № 8. — С. 111–128.

3. Correlation between the airborne pollen count and symptoms of the patients in Vinnitsa, Ukraine / E. Gelman [et. al.] // Alergol. Immunol. — 2012. — № 9. — P. 171.

4. Lanzoni, C. Since 1932 / C. Lanzoni // Practical Materials of the 9th Eur. Course on Basic Aerobiolog, Evora (Portugal), 2nd–9th Sept. — Evroa, 2009. — P. 9.

5. Minimum requirements to manage aerobiological monitoring stations included in a national network involved in the EAN / C.S. Galán [et. al.] // Int. Aerobiol. Newsletter. — 2011. — № 71. — P. 1–2.

6. Frenz, D.A. Making Sense of the Numbers: What to do with a pollen count once you have one / D.A. Frenz // A The Pollen Monitor: Newsletter of Multidata Inc. — 1995. — Vol. 1, № 11. — P. 3.

7. Родінкова, В.В. Повітряний моніторинг пилку алергенних рослин урбанізованої екосистеми на прикладі м. Вінниці: автореф. дис.. … канд. біол. наук: 03.00.16 «Екологія» / В.В. Родінкова. — Чернівці, 2005. — 20 с.

PATTERNS OF CARPINUS PALYNATION IN THE CITIES WITHIN THE SOUTH-EASTERN PART OF ITS NATURAL AREA IN YEARS 1999–2000 AND 2009–2012

Rodinkova V.V., Kremenskaya L.V., Musatova K.V.

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine

The aeromonitoring in Vinnitsa has showed a significant decrease of hornbeam contribution to the pollen spectrum since

1999. The current study was conducted in six cities in the steppe and forest-steppe zones of Ukraine. It revealed a distinct *Carpinus* pollen season in the Dnieper Right Bank cities only. There was a weak significant negative correlation of hornbeam pollination and air temperature. Together with the fact of global warming this might explain the reduction of the number of *Carpinus* trees in the Sothern-Eastern part of the natural area of this plant.

Keywords: hornbeam, seasonal allergy, aerobiololgycal studies, climate change.

Поступила 20.06.2014

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОЗДУХА ОСОБО ЧИСТЫХ И ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ОЖОГОВОГО СТАЦИОНАРА

Ханенко О.Н., Коломиец Н.Д., Тонко О.В.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Реферат. Штаммы коагулазоотрицательных стафилококков, изолированные из воздуха особо чистых и чистых помещений через 1,5 и 2,5 ч от начала осуществления в них работ, в 53,4% характеризовались множественной фенотипической резистентностью к тестируемым антибактериальным препаратам, что не исключает роль воздушного фактора в опосредованной экзогенной передаче возбудителей гнойно-септических инфекций.

Ключевые слова: воздух, ожоговый стационар, результаты микробиологического мониторинга.

Введение. Микробная контаминация ожоговых ран предопределена самим механизмом их возникновения в связи с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек. Попадание микроорганизмов в рану происходит как в процессе травмирования, так и в первые часы после ожога экзогенным путем, когда микрофлора заносится с объектов внешней среды, белья, рук медицинского персонала, а также эндогенным путем вследствие транслокации бактерий самого пациента из верхних дыхательных путей, кожи, желудочно-кишечного тракта. Определенную роль в реализации экзогенного механизма инфицирования ожоговых ран пациентов может оказывать воздушная экосистема стационара, особенно в условиях особо чистых и чистых помещений [1].

Цель работы — изучение микробной обсемененности воздушной среды особо чистых (операционная, асептические палаты для ожоговых больных) и чистых (процедурная и перевязочная) помещений ожогового стационара.

Материалы и методы. Изучение видового состава микроорганизмов в воздухе помещений Белорусского республиканского ожогового центра осуществлялось в период его временного размещения на базе Учреждения здравоохранения «2-я городская клиническая больница» г. Минска. В исследование были включены особо чистые помещения II класса чистоты (операционная, асептические палаты для ожоговых больных) и чистые помещения III класса чистоты (перевязочная и процедурный кабинет). Отбор проб воздуха осуществлялся один раз в неделю на протяжении 6 недель.

Посуточное мониторирование воздушной среды в каждом исследованном помещении включало следующие этапы:

1-й забор — до начала функционирования помещения после соответствующей подготовки (уборка, дезинфекция, обеззараживание воздуха);

2-й забор — через 1 ч 30 мин после начала работы в помещении в присутствии медицинских работников и пациентов;

3-й забор — через 2 ч 30 мин после начала работы в помещении в присутствии медицинских работников и пациентов.

На каждом из этапов осуществлялось взятие не менее трех проб воздуха с определением следующих санитарно-микробиологических показателей:

- общее количество микроорганизмов в 1 м^3 воздуха (КОЕ/м^3);
- количество плесневых и дрожжевых грибов в 1 м^3 воздуха (КОЕ/м^3);
- количество колоний *S. aureus* в 1 м^3 воздуха (КОЕ/ м^3).

Отбор проб воздуха производился аспирационным методом (1000 л/чашка Петри) пробоотборником воздуха SAS SUPER 100 TM производства International PBI (Италия) на чашки Петри с мясопептонным агаром (МПА), желточно-солевым агаром (ЖСА) и средой Сабуро в соответствии с требованиями нормативных документов, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь [2]. После посева питательные среды инкубировались согласно установленным требованиям для каждой питательной среды: МПА и ЖСА — при 35ºС в течение 24 ч, среда Сабуро — при 30ºС в течение 14 дней. Идентификацию микроорганизмов, установление их родовой и видовой принадлежности осуществляли стандартными бактериологическими методами, в т. ч. с помощью автоматического микробиологического анализатора VITEK-2 (BioMeriex, Франция). Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам проводилось двумя методами: диско-диффузионным, на среде Мюллер–Хинтон агар, и с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK-2.

Полученные цифровые данные обработаны статистически с использованием приемов, адекватных поставленным задачам и объемам выборочных совокупностей. При статистической обработке рассчитывались относительные показатели частоты и структуры изучаемых явлений (P) со статистической ошибкой (Sp).

Результаты и их обсуждение. В результате исследования установлено, что определяемый показатель общего количества микроорганизмов в 1 м^3 воздуха (КОЕ/м^3) помещений ожогового стационара не превышал в разные временные интервалы максимально допустимых пределов нормируемого показателя в соответствии с требованиями действующих на момент проведения исследования Санитарных правил и норм [3]. При этом наибольшие уровни показателя общего количества микроорганизмов в 1 м^3 воздуха (КОЕ/м^3) в различные временные интервалы отмечены в таких помещениях, как операционная и перевязочная, в то время как более высокие значения темпа прироста и темпа роста данного показателя характерны для асептической палаты и помещения процедурного кабинета (таблица 1).

Таблица 1 — Результирующие показатели изменения во времени общего количества микроорганизмов в 1 м^3 воздуха в помещениях ожогового стационара

Помещение	Результирующие показатели	Временной интервал		
		до начала работы — через 1 ч 30 мин работы	1 ч 30 мин работы — 2 ч 30 мин работы	до начала работы — через 2 ч 30 мин работы
Операционная	Прирост	21 КОЕ/м^3	37 КОЕ/м^3	58 КОЕ/м^3
	Темп прироста	15,7%	23,9%	43,3%
	Темп роста	115,7%	123,9%	143,3%
Асептическая палата отделения реанимации и интенсивной терапии	Прирост	29 КОЕ/м^3	64 КОЕ/м^3	93 КОЕ/м^3
	Темп прироста	54,7%	78,1%	175,5%
	Темп роста	154,7%	178,1%	275,5%
Перевязочная	Прирост	11 КОЕ/м^3	26 КОЕ/м^3	37 КОЕ/м^3
	Темп прироста	10,7%	22,8%	35,9%
	Темп роста	110,7%	122,8%	135,9%
Процедурный кабинет	Прирост	28 КОЕ/м^3	50 КОЕ/м^3	78 КОЕ/м^3
	Темп прироста	35,0%	46,3%	97,5%
	Темп роста	135,0%	146,3%	197,5%

Выявленные закономерности в изменениях уровня показателя общего количества микроорганизмов в 1 м^3 воздуха (КОЕ/м^3) в операционной и перевязочной могут быть обусловлены более высоким объемом и продолжительностью оказываемой медицинской помощи пациентам с ожогами в данных помещениях. Высокие значения показателя темпа прироста и темпа роста общего количества микроорганизмов в 1 м^3 воздуха (КОЕ/м^3) в асептической двухместной палате можно объяснить одномоментным ее заполнением пациентами с обширными ожоговыми ранами, «полуоткрытым» способом ведения раневого процесса и более интенсивными потоками передвижения медицинских работников и лиц, участвующих в уходе за пациентами.

Из 72 образцов воздуха, отобранных на среду Сабуро, колонии плесневых и дрожжевых грибов определялись в 51 (70,8±5,4%) аспирате во всех помещениях на всех этапах их функционирования. При этом в отдельные дни исследований в операционной их выделение отмечалось в подготовленном помещении до начала проведения работ, оставаясь неизменным на протяжении всех временных интервалов аспирации воздуха. В целом наиболее высокие значения темпа прироста и роста данного показателя в период до начала функционирования помещений и через 2 ч 30 мин работы отмечены для процедурного кабинета и асептической палаты отделения реанимации и интенсивной терапии (таблица 2).

Таблица 2 — Результирующие показатели изменения во времени количества плесневых и дрожжевых грибов в 1 м^3 воздуха в помещениях ожогового стационара

Исследуемое помещение	Результирующие показатели	Временной интервал до начала работы — через 2 ч 30 мин работы
Асептическая палата ОРИТ	Прирост	14 КОЕ/м^3
	Темп прироста	1400,0%
	Темп роста	1500,0%
Перевязочная	Прирост	1 КОЕ/м^3
	Темп прироста	100,0%
	Темп роста	200,0%
Процедурный кабинет	Прирост	28 КОЕ/м^3
	Темп прироста	2800,0%
	Темп роста	2900,0%

Из 72 образцов воздуха, отобранных на ЖСА, выделено 58 (80,6±4,7%) штаммов коагулазоотрицательных стафилококков (*S. saprophyticus, S. epidermidis*) и 2 штамма *S. aureus*. Вместе с тем штаммы золотистого стафилококка были выделены из воздуха перевязочного и процедурного кабинета после выполнения работ в течение 2,5 ч. Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) определялись на всех этапах функционирования особо чистых и чистых помещений.

Все выделенные из воздуха стафилококки были изучены на устойчивость к 6 антибиотикам (пенициллин, оксациллин, цефазолин, эритромицин, гентамицин, левофлоксацин). Результаты исследований показали, что штаммы *S. aureus*, выделенные из воздуха перевязочной и процедурного кабинета через 2 ч 30 мин от начала выполняемых работ, характеризовались множественной устойчивостью одновременно к нескольким из 6 изученных антибиотиков (таблица 3).

Таблица 3 — Спектр антибиотикорезистентности штаммов *S.aureus* к антибиотикам, выделенным из воздуха в перевязочной и процедурном кабинете через 2 ч 30 мин от начала работ

Штамм *S. aureus*	Антибиотикограмма					
	пенициллин	оксациллин	цефазолин	эритромицин	гентамицин	левофлоксацин
Штамм 1 — изолирован из воздуха в перевязочной	R	R	S	R	R	S
Штамм 2 — изолирован из воздуха в процедурном кабинете	R	R	S	S	R	S
Примечания: 1 — R — устойчивость к тестируемому антибиотику. 2 — S — чувствительность к тестируемому антибиотику.						

Из 17 штаммов КОС, выделенных из воздуха подготовленных к работе помещений ожогового стационара, 6 (35,3±11,6%) характеризовались устойчивостью только к одному тестируемому препарату — пенициллину. В то же время среди 31 КОС (*S. saprophyticus и S. epidermidis*), изолированных из воздуха особо чистых и чистых помещений через 1,5 и 2,5 ч от начала осуществления в них работ, больше всего устойчивых штаммов оказалось к пенициллину, оксациллину и эритромицину (таблица 4).

Таблица 4 — Количество штаммов КОС в воздухе функционирующих помещений ожогового стационара, резистентных к отдельным антибиотикам

Антибиотик	Количество резистентных штаммов	
	абс.	P±Sp, %
Пенициллин	29	93,5±4,4
Оксациллин	26	83,9±6,6
Цефазолин	14	45,2±8,9
Эритромицин	16	51,6±9,0
Гентамицин	9	29,0±8,2
Левофлоксацин	12	38,7±8,7

Заключение. При исследовании установлено, что в 70,8% проб воздуха особо чистых и чистых помещений ожогового стационара выделены плесневые и дрожжевые грибы в 80,6% — коагулазоотрицательные стафилококки (*S. saprophyticus и S. epidermidis*) и в 2-х образцах — штаммы *S. aureus.* Штаммы коагулазоотрицательных стафилококков, изолированные из воздуха помещений II и III классов чистоты через 1,5 и 2,5 ч от начала осуществления в них работ, в 53,4% характеризовались множественной фенотипической резистентностью к тестируемым антибактериальным препаратам, что не исключает роль воздушного фактора в опосредованной экзогенной передаче возбудителей гнойно-септических инфекций.

Литература

1. Внутрибольничные инфекции: руководство / Под ред. Р.П. Венцеля; пер. с англ. — 2-е изд. — М.: Медицина, 2004. — 840 с.

2. Инструкция № 4.2.10-22-1-2006. Методы микробиологического контроля санитарно-гигиенического состояния помещений в организациях здравоохранения и стерильности изделий медицинского назначения: утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 28.01.2006 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2006. — 19 с.

3. Санитарные правила и нормы № 3.6.1.22-9-2005. Организация санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий по профилактике гнойно-септических инфекций в отделениях (кабинетах) хирургического профиля: утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 04.07.2005, № 88 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2005. — 25 с.

RESULTS OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF AIR IN ESPECIALLY CLEAN AND CLEAN ROOMS OF A BURN HOSPITAL

Hanenko O.N., Kolomiets N.D., Tonko O.V.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Strains of coagulase negative staphylococci isolated from the air in especially clean and clean rooms after 1.5 and 2.5 hours from the beginning of work in them, 53.4% were characterized by phenotypic resistance to multiple antimicrobial agents tested, which did not exclude the role of air in an indirect factor exogenous pathogens transmission of septic infections.

Keywords: air, burn hospital, results of microbiological monitoring.

Поступила 08.07.2014

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КАТЕГОРИЙ УГРОЗ В СЛУЧАЕ ЯДЕРНОЙ ИЛИ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ АВАРИЙНОЙ СИТУАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Николаенко Е.В., Телицына Н.В., Куц Е.П.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлен анализ видов деятельности, которые могут привести к возникновению ядерной или радиологической аварийной ситуации на территории Республики Беларусь и, соответственно, должны быть предусмотрены меры готовности и реагирования на данные аварийные ситуации. На основе проведенного анализа предложено пять категорий угроз в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации в Республике Беларусь.

Ключевые слова: радиационная безопасность, источник ионизирующего излучения, радиационный объект, категория угроз, ядерная и радиологическая аварийная ситуация.

Введение. В соответствии с действующим законодательством и техническими нормативными правовыми актами Республики Беларусь [1, 2], а также международными рекомендациями для обеспечения готовности к реагированию на ядерные или радиологические аварийные ситуации должен проводиться комплекс мероприятий по поддержанию надлежащей готовности на объектовом, местном, территориальном и республиканском уровнях, а также по договоренности между государствами и на международном уровне.

Для обеспечения реагирования на ядерные или радиологические аварийные ситуации должна быть создана и постоянно поддерживаться система управления аварийными ситуациями для аварийного реагирования с целью защиты жизни и здоровья людей, а также охраны окружающей среды в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации.

Система управления аварийными ситуациями проектируется таким образом, чтобы она соответствовала результатам оценки опасности и обеспечивала эффективное аварийное реагирование на разумно прогнозируемые события, в т. ч. события с весьма низкой вероятностью возникновения, связанные с установками или их деятельностью.

Система управления аварийными ситуациями должна включать важнейшие элементы, предусматриваемые на месте событий, и в необходимых случаях на местном, территориальном, республиканском и международном уровнях в их число входит оценка опасности.

В 2010 г. в Республике Беларусь проходила Оценочная миссия Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) по готовности к реагированию на радиационные чрезвычайные ситуации (EPREV миссия). Одним из замечаний EPREV миссии было то, что существующая в республике градация по четырем категориям опасности не полностью отвечает требованиям МАГАТЭ, отраженным в публикации «Готовность и реагирование в случае ядерной и радиационной аварийной ситуации» (№ GS-R-2, МАГАТЭ, 2004) [3]. Во-первых, она больше ориентирована на объект, во-вторых, данная градация не затрагивает те виды деятельности, которые могут привести к возникновению ядерной или радиологической аварии в непредвиденном месте (IV категория угрозы в категоризации МАГАТЭ). Следуя рекомендациям EPREV миссии, Правительством в Республики Беларусь была поставлена задача разработать категоризацию угроз, отвечающую требованиям МАГАТЭ.

Цель работы — разработка категорий угроз в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации, которые будут использованы для реализации дифференцированного подхода к установлению и поддержанию надлежащих мер обеспечения готовности и реагирования путем введения требований, которые соответствуют потенциальной величине и характеру опасности, установленной при оценке угрозы.

Результаты и их обсуждение. Несмотря на все меры предосторожности, принимаемые при проектировании и эксплуатации радиационных объектов, а также при осуществлении деятельности по использованию атомной энергии, существует возможность того, что отказ (преднамеренное действие) или авария может привести к возникновению ядерной или радиологической аварийной ситуации. В некоторых случаях это может приводить к облучению или выбросу радиоактивных материалов в окружающую среду, что требует принятия мер аварийного реагирования. Для реагирования на аварийные ситуации должна обеспечиваться и поддерживаться надлежащая готовность на местном и национальном уровнях, а также по договоренности между государствами и на международном уровне.

С целью усовершенствования подходов по реагированию и обоснования категорий угроз в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации в Республике Беларусь проведен анализ всех радиационных объектов и источников ионизирующего излучения (ИИИ), используемых на территории Республики Беларусь, АЭС, расположенных вблизи белорусской границы в сопредельных государствах, а также проведена оценка потенциальных объектов, на которых может произойти радиационная авария и возможно производство продукции, загрязненной техногенными радионуклидами.

Согласно данным Департамента по ядерной и радиационной безопасности Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь (Госатомнадзор) (http://www.gosatomnadzor.gov.by), по состоянию на конец 2012 г. на учете находился 1291 пользователь ИИИ, использующий в своей деятельности 22407 ИИИ, включая гамма-установки промышленного назначения (11), гамма-дефектоскопы (131), рентгено-дефектоскопы (595), аппараты низкоэнергетического излучения (195), радиоизотопные приборы (2030), радиоизотопные извещатели дыма (12599), рентгено-диагностические аппараты (3130), гамма-терапевтические аппараты (35) и другие (3681).

В Республике Беларусь имеются ядерные установки научного назначения: подкритический стенд «Ялина»; критический стенд «Гиацинт»; критический стенд «Кристалл», в т. ч. существуют пункт хранения отработавшего ядерного топлива «Искра»; хранилище необлученного ядерного топлива «Явор».

Согласно Указу Президента Республики Беларусь от 2 ноября 2013 г. № 499 «О сооружении Белорусской атомной электростанции», ведется строительство первой атомной электростанции в Республике Беларусь. Белорусская АЭС будет размещаться в Островецком районе Гродненской области вблизи границы с Литвой. Белорусская АЭС будет иметь следующие технические характеристики: два реактора типа ВВЭР-1200 суммарной мощностью до 2400 (2×1200) МВт.

В результате катастрофы на Чернобыльской АЭС в настоящее время в Беларуси насчитывается 1,21 млн га сельскохозяйственных земель, загрязненных цезием-137 с плотностью выше 37 кБк/м2, из которых 351 тыс. га одновременно загрязнены стронцием-90. Такие угодья имеются у 633 сельскохозяйственных организаций на территории

61 административного района республики. На данных территориях высока вероятность производства продуктов питания, загрязненных радионуклидами.

Вокруг Республики Беларусь в непосредственной близости от границ на территориях сопредельных государств находятся 4 атомных электростанции: Литва — Игналинская АЭС (4 км от границы); Украина — Чернобыльская АЭС (12 км), Ровенская АЭС (65 км); Россия — Смоленская АЭС (75 км) (рисунок).

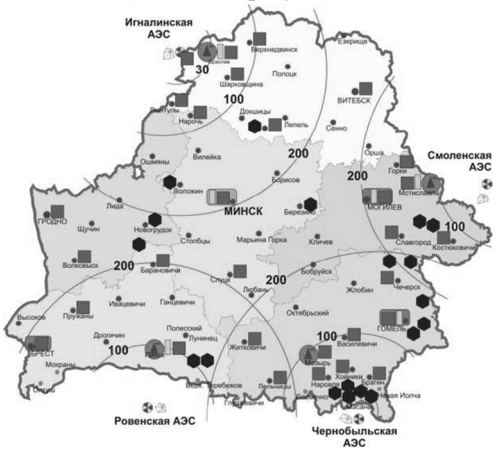


Рисунок — Размещение АЭС сопредельных государств Республики Беларусь

В настоящее время осуществляется деятельность по снятию с эксплуатации (декомиссия) Игналинской АЭС (рисунок). Возникновение аварийных ситуаций, связанных с выбросом радионуклидов во внешнюю среду, на этих ядерно-опасных объектах может повлечь за собой загрязнение окружающей среды, в т. ч. и территории Беларуси.

Несмотря на все меры предосторожности, принимаемые при проектировании и эксплуатации ядерно-опасных и радиационно-опасных объектов, существует возможность того, что отказ, преднамеренное действие или авария может привести к возникновению ядерной или радиологической аварийной ситуации. В некоторых случаях это может приводить к облучению или выбросу радиоактивных материалов в окружающую среду, что может потребовать принятия мер аварийного реагирования для защиты персонала и населения, проживающего вблизи данных объектов. Для реагирования на аварийные ситуации должна обеспечиваться и поддерживаться надлежащая готовность на местном и национальном уровнях, а также по договоренности между государствами и на международном уровне.

Согласно требованиям МАГАТЭ, изложенным в публикации «Уроки реагирования на радиационные аварийные ситуации (1945–2010 годы)» (EPR-LESSONS LEARNED, МАГАТЭ, 2013), радиационные аварийные ситуации можно разбить на две группы:

а) аварийные ситуации, которые могут возникать где угодно. Как правило, они представляют собой радиологические аварийные ситуации и включают: случаи облучения от опасных бесхозных источников; облучение и радиоактивное загрязнение населения, происхождение которых неизвестно; возвращение в атмосферу радиоактивных искусственных спутников Земли; террористические угрозы/акты; транспортные аварии;

б) аварийные ситуации, возникающие на установках, где используется или хранится радиоактивный материал. Такие аварии могут быть ядерными или радиологическими. К этим установкам относятся: ядерные реакторы; установки топливного цикла; большие облучательные установки; хранилища больших количеств отработавшего топлива или другого радиоактивного материала; промышленное и медицинское использование источников ионизирующего излучения.

В Беларуси на сегодняшний день возможны аварийные ситуации, как первой, так и второй группы.

Учитывая эксплуатируемые в Республике Беларусь и в соседних странах радиационные объекты, а также принимая во внимание требования МАГАТЭ [3, 4], для усовершенствования существующей системы готовности и реагирования на ядерные и радиационные аварийные ситуации предлагается установить пять категорий угроз.

I категория — это установки, такие как атомные электростанции, для которых события на площадке (включая весьма маловероятные события) потенциально могут привести к серьезным детерминированным эффектам для здоровья населения за пределами площадки и превышению общих критериев реагирования в случае острого облучения, при которых необходимо срочное вмешательство при любых обстоятельствах для предотвращения или сведения к минимуму тяжелых детерминированных эффектов (приложение 19 к Гигиеническому нормативу «Критерии оценки радиационного воздействия») или для которых такие события уже имели место на аналогичных установках;

II категория — установки, для которых события на площадке потенциально могут привести к дозам облучения людей, требующим принятия срочных защитных мер, и превышению общих критериев реагирования, указанным в общих критериях реагирования в случае острого облучения, при которых необходимо срочное вмешательство при любых обстоятельствах для предотвращения или сведения к минимуму тяжелых детерминированных эффектов (приложение 19 к Гигиеническому нормативу «Критерии оценки радиационного воздействия») или для которых такие события уже имели место на аналогичных установках, например, таких как некоторые типы исследовательских реакторов;

III категория — установки, для которых события на площадке потенциально могут привести к дозам облучения или радиоактивному загрязнению, требующим принятия срочных защитных мер на площадке, или для которых такие события уже имели место на аналогичных установках, например, таких как промышленные облучательные установки;

IV категория — деятельность, которая потенциально может привести к ядерной или радиологической аварийной ситуации, для ликвидации которой потребуется принятие срочных защитных мер в любом непредвиденном месте. К этой категории относятся похищенные или утерянные ИИИ, криминальные действия с незаконно полученными опасными ИИИ,

а также транспортировка ИИИ, переработка металлолома и другие разрешенные виды деятельности, связанные с опасными ИИИ, такими как источники для промышленной радиографии, радиотермальные генераторы или спутники с ядерной энергетической установкой;

V категория — деятельность, обычно не связанная с ИИИ, но в результате которой производится продукция, которая с большой вероятностью может быть загрязнена в результате событий на установках, относящихся к категории угрозы I или II, включая такие установки в других государствах, до уровней, требующих немедленного введения ограничений на продукцию в соответствии с международными нормами.

Категории угроз I, II и III — это уровни угроз радиационных объектов, в зависимости от возможных последствий ядерных или радиологических аварий которых предъявляются требования в отношении планирования мер готовности и реагирования.

Категория угрозы IV применяется к угрозам и практической деятельности, которые могут произойти повсеместно, и является минимальным уровнем угрозы при планировании мер готовности и реагирования на радиационные аварии.

К категории опасности V можно отнести территории за пределами площадки радиационного объекта, на которых необходимо проведение мероприятий по очистке от радиоактивного загрязнения, возникшего в результате аварийного радиоактивного выброса от установки, относящейся к категории угрозы I или II.

Принимая во внимание данную категоризацию, можно сделать вывод, что Республика Беларусь на сегодняшний день является государством, в котором установки и практические виды деятельности, связанными с использованием ИИИ, можно отнести к категориям угроз II, III, IV и V. Учитывая запланированное строительство АЭС в республике, в ближайшие несколько лет появится установка, относящаяся к категории угрозы I. По данным собственных исследований, при запроектной аварии V уровня по шкале ИНЕС на АЭС с реактором типа ВВЭР-1000 могут потребоваться меры реагирования на достаточно удаленном расстоянии от станции: йодная профилактика в радиусе около 50 км вокруг АЭС, укрытие и(или) эвакуация населения, находящегося на расстоянии 1 км, ограничения на потребления пищевых продуктов — до 250 км. Для реагирования на ядерные или радиологические аварийные ситуации на установке такого типа, как АЭС, может потребоваться привлечения большого количества сил и средств, а также консолидированного действия множества министерств, а также местных властей и служб специального назначения.

Ко II категории угроз можно отнести имеющиеся в стране ядерные установки научного назначения. К таким установкам относятся следующие объекты Государственного научного учреждения «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны» Национальной академии наук Беларуси (ГНУ «ОИЭЯИ-Сосны»): пункт хранения отработавшего ядерного топлива «Искра»; хранилище необлученного ядерного топлива «Явор»; подкритический стенд «Ялина»; критический стенд «Гиацинт»; критический стенд «Кристалл».

В Беларуси, как в промышленно развитой стране, ИИИ широко применяются в медицине, сельском хозяйстве, промышленности, в научной деятельности. Их используют в аппаратах рентгеновской диагностики, в установках неразрушающего контроля в промышленности и строительстве, в научно-исследовательских лабораториях. В Беларуси под надзором Госатомнадзора находится более 1,2 тыс. организаций, предприятий, учреждений, использующих в своей деятельности свыше 20 тыс. источников ионизирующего излучения. Согласно предложенной классификации, многие имеющиеся в стране источники могут быть отнесены к категории III.

Учитывая наличие ИИИ, используемых для стерилизации, облучения, рентгенографии, дистанционной терапии, брахитерапии, в промышленности существует вероятность потери контроля за ними, возможна утеря или хищение. В стране осуществляется хранение и перевозка радиоактивного материала, что может привести к аварийной ситуации. Перечисленные выше виды деятельности и криминальные действия с ИИИ позволяют отнести их к IV категории угроз.

К V категории относятся территории республики, загрязненные в результате катастрофы на ЧАЭС, на которых возможно производство пищевых продуктов загрязненных радионуклидами выше допустимых уровней.

Заключение. На основе анализа радиационных объектов, существующих в Республике Беларусь, видов деятельности, связанной с хранением и транспортировкой ИИИ, радиационных объектов, расположенных вблизи границы республики, а также возможных последствий в случае аварийной ситуаций на таких объектах или противоправных действий, обоснована категоризация угроз в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации. Предложено пять категорий, т. к. в настоящее время в республике существуют радиационные объекты, относящиеся к категории угроз II — ядерные установки научного назначения, пункт хранения отработавшего ядерного топлива и необлученного ядерного топлива; подкритический и критический стенды. К III категории относятся 22407 ИИИ, используемых в промышленности, сельском хозяйстве и научной деятельности. В 2018 г. будет введен в эксплуатацию первый блок Белорусской АЭС, которая будет относиться к I категории угрозы. Деятельность, связанную с применением ИИИ, используемых для стерилизации, облучения, рентгенографии, дистанционной терапии, брахитерапии, промышленности, т. к. существует вероятность потери контроля за ними, возможна утеря или хищение, можно отнести к категории IV. К данной категории также относятся хранение и перевозка радиоактивного материала. Территории, загрязненные радионуклидами в результате катастрофы на ЧАЭС, можно отнести к категории угроз V. На таких территориях требуется проведение защитных мер, возможно производство пищевых продуктов, загрязненных радионуклидами выше допустимых уровней.

Систему готовности и реагирования на ядерные и радиологические аварийные ситуации в Республике Беларусь необходимо усовершенствовать с учетом всех категорий угроз в случае ядерных или радиологических аварийных ситуаций.

Литература

1. Санитарные нормы и правила. Требования к радиационной безопасности: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012, № 213 // Радиационная гигиена: сб. норм. д-ов. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 6–34.

2. Гигиенический норматив. Критерии оценки радиационного воздействия: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012, № 213 // Радиационная гигиена: сб. норм. д-ов. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 35–167.

3. Готовность и реагирование в случае ядерной или радиационной ситуации: сер. изд. по безопасности. Требования. GS-R-2 / Междунар. агентство по атомной энергии. — Вена: МАГАТЭ, 2004. — 92 с.

4. Методика разработки мероприятий по реагированию на ядерную или радиологическую аварийную ситуацию: доработка IAEA-TECDOC-953. EPR-методика 2003. — Вена: МАГАТЭ, 2003. — 333 с.

THE SCIENTIFIC BASES OF THE THREAT CATEGORIES IN THE CASE OF A NUCLEAR OR RADIOLOGICAL EMERGENCY SITUATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Nikalayenka E.V., Tsialitsyna N.V., Kuts E.P.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The article presents the analysis of the types of activities in the territory of the Republic of Belarus which may lead to the nuclear or radiological emergency situation and where emergency preparedness and response measures should be provided. Based on the analysis five categories of threats in the case of a nuclear or radiological emergency situation have been proposed.

Keywords: radiation safety, radiation sources, radiation facility, threat category, accident, nuclear and radiological emergency situation.

Поступила 18.07.2014

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СТАЦИОНАРЕ ПО КРИТЕРИЯМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Лавинский Х.Х.[1], Рябова Н.В.[1], Третьяк С.И.[1], Светлицкая О.И.[3], Ращинский С.М.[1,2]
[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск;
[2]Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск;
[3]Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Реферат. В научном исследовании проведена оценка эффективности терапии и питания в стационаре у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом, с использованием показателей, характеризующих качество жизни. При сравнении показателей, полученных в результате опроса пациентов до и после терапии, выявлено улучшение качества их жизни по всем показателям.

Ключевые слова: качество жизни, хронический панкреатит, эффективность реабилитации, питание.

Введение. В Республике Беларусь в течение последних 10 лет отмечается увеличение количества пациентов, страдающих различными формами хронического панкреатита [1].

Число случаев заболеваний хроническим панкреатитом среди общего количества заболеваний пищеварительной системы составляет от 5,1 до 9%. При этом преимущественно страдают лица в возрасте от 30 до 50 лет, т. е. наиболее трудоспособная часть населения. Болезнь приводит к значительным нарушениям качества жизни и социального статуса пациентов. Летальность в течение первых десяти лет заболевания составляет 20% [2].

Стандартные подходы к оценке результатов лечения и реабилитации больных, страдающих хроническим панкреатитом, по количеству летальных исходов, частоте и структуре осложнений не позволяют в полной мере установить их эффективность. Выделение субъективных критериев (ощущений пациентами своего здоровья, качества жизни) считается для этих целей наиболее значимым [3–5].

Понятие качества жизни является комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального статуса человека, основанное на его субъективном восприятии.

Инструменты оценки качества жизни — общие и специфические опросники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины, создали возможность количественной оценки этого субъективного понятия, что позволило расширить представление врача о состоянии больного в целом. Одним из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки качества жизни является Short Form Medical Outcomes Study (SF-36™). Русифицированная версия SF-36 валидирована Межнациональным центром исследования качества жизни г. Санкт-Петербурга. При исследовании ее психометрических показателей были подтверждены надежность, валидность и чувствительность опросника к изменениям самочувствия и получены достоверные популяционные данные показателей качества жизни жителей г. Санкт-Петербурга [6].

Цель работы — исследование качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом как интегрального показателя эффективности реабилитации в стационаре.

Материалы и методы. Объектом наблюдения были 25 пациентов с хроническим панкреатитом мужского (75%) и женского пола (25%) в возрасте от 26 до 66 лет с разным уровнем социально-экономического обеспечения, проживающие в разных регионах Республики Беларусь. Пациенты проходили лечение в хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска. Сопутствующие заболевания: гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, артериальная гипертензия. Пяти пациентам была выполнена операция Фрея, пяти — дренирующие оперативные вмешательства, остальным проводилось консервативное лечение. Длительность стационарного пребывания пациентов после операции составляла в среднем, 45±5 дней, у остальных пациентов — 20±7 дней.

Терапия и питание пациентов осуществлялись в соответствии с протоколами лечения. По показаниям в качестве парентерального питания применялись витамины B1, B6 по 2 мл, витамин C — 6 мл, раствор 5%-й глюкозы и 0,9%-й физиологический раствор. Эффективность восстановления пациентов в стационаре была оценена по биохимическим анализам крови и с помощью русифицированной версии опросника оценки качества жизни SF-36 v.2™ .

Анализ качества жизни проводился по следующим шкалам:

1. Физическое функционирование (Physical Functiong, PF) — шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, перенос тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок. Показатель шкалы отражает объем повседневной физической нагрузки, который не ограничен состоянием здоровья: чем он выше, тем большую физическую нагрузку, по мнению исследуемого, он может выполнить. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность значительно ограничена состоянием здоровья.

2. Ролевое физическое функционирование (Role Physical, RP) — шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности, т. е. характеризует степень ограничения выполнения работы или повседневных обязанностей теми проблемами, которые связаны со здоровьем: чем выше показатель, тем меньше, по мнению, проблемы со здоровьем ограничивают их повседневную деятельность. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием здоровья.

3. Шкала боли (Bodily Pain, BP) — оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его в течение последнего месяца: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, болевых ощущений они испытывали. Низкие значения шкалы свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает физическую активность исследуемых.

4. Общее состояние здоровья (General Health, GH) — оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни: чем выше показатель, тем лучше состояние здоровья респондента или пациента.

5. Шкала жизнеспособности (Vitality, VT) — подразумевает оценку ощущения пациентом полным сил и энергии. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении исследуемых, снижении их жизненной активности.

6. Шкала социального функционирования (Social Functioning, SF) — оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние пациента их ограничивает: чем выше показатель, тем выше социальная активность за последние 4 недели. Низкие баллы соответствуют значительному ограничению социальных контактов, снижению уровня общения в связи с ухудшением здоровья.

7. Ролевое эмоциональное функционирование (Role Emotional, RE) — предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества: чем выше показатель, тем меньше эмоциональное состояние ограничивает повседневную активность респондента или пациента.

8. Психологическое здоровье (Mental Health, MH) — характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций: чем выше показатель, тем больше времени пациенты чувствовали себя спокойными, умиротворенными в течение последнего месяца. Низкие показатели свидетельствовали о наличии депрессивных, тревожных состояний, психологическом неблагополучии. Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение было равно 100. Чем выше был показатель по каждой шкале, тем лучше было КЖ по этому параметру [7].

Данные были обработаны с использованием пакета программ Statistica 10 для Windows по непараметрическому ранговому критерию Уилкоксона. Различия сравниваемых показателей считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки качества жизни (согласно показателям анкет опросника), полученные в группе наблюдения до и после (спустя 4 недели и более) стационарного лечения, представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнение качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом до и после стационарного лечения

Показатели (шкалы) опросника	До стационарного лечения	После стационарного лечения
Физическое функционирование (PF)*	62,5 (45; 90)	72,5 (50; 90)
Ролевое функционирование, обусловленное физическим функционированием (RP)*	12,5 (0; 50)	37,5 (0; 75)
Интенсивность боли (BP)*	36,5 (22; 41)	41,0 (41; 52)
Общее состояние здоровья (GH)*	45,0 (35; 52)	51,0 (45; 67)
Жизненная активность (VT)*	40,0 (30; 60)	57,5 (45; 65)
Социальное функционирование (SF)	56,25 (50; 75)	62,5 (50; 75)
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)*	0,0 (0; 66)	66,6 (0,0; 66,7)
Психическое здоровье (MH)*	50,0 (40; 68)	64,0 (48; 80)
Физический компонент здоровья (PH)*	38,04 (32,8; 42,6)	39,3 (35; 43;6)
Психологический компонент здоровья (MH)*	38,96 (30,5; 47,2)	42,1 (38,3; 52,3)
Примечание — *$p<0,05$ (степень достоверности по критерию Уилкоксона); Me (LQ; UQ) — медиана (верхний и нижний квартили).		

При сравнении данных качества жизни, полученных в результате опроса пациентов до и после стационарного

лечения, выявлено улучшение качества жизни практически по всем показателям. Изменения этих показателей, согласно критерию Уилкоксона, являются достоверными (p<0,05).

Как следует из таблицы 1, данные полностью согласуются с результатами лечения, основанными на данных биохимического гомеостата пациентов (таблица 2).

Результаты исследования показателей крови свидетельствуют о положительной динамике восстановления пациентов к концу стационарного пребывания. Выявлено снижение лейкоцитов, общего билирубина, амилазы, С-реактивного белка (СРБ) (p<0,05), щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспартатаминотрансферазы (АСАТ) (p>0,05) и повышение гемоглобина (p>0,05) и железа крови (p<0,05).

Таблица 2 — Результаты лабораторных анализов пациентов с хроническим панкреатитом в день поступления и перед выпиской

Результаты лабораторных анализов	В день поступления	Перед выпиской
Лейкоциты, 10^9/л*	9,1 (6; 12)	7,3 (6; 9)
Гемоглобин, г/л	131,5 (110; 144)	131,8 (120; 140)
Железо, мкмоль/л*	6,7 (3; 9)	8,7 (4; 13)
Общий билирубин, мкмоль/л*	12,3 (6; 19)	7,1 (5; 11)
Щелочная фосфатаза, Ед/л	232,7 (128; 368)	219,4 (144; 260)
Амилаза, Ед/л*	109,5 (51; 310)	86,7 (40; 142)
Креатинин, мкмоль/л	89,5 (74; 98)	86,8 (78; 98)
Мочевина, ммоль/л	4,9 (3; 6)	4,8 (3; 7)
Глюкоза, ммоль/л	5,9 (5; 7)	5,7 (5; 6)
СРБ, мг/л*	8,5 (5; 40)	5,4 (3; 17)
АЛАТ, Ед/л	23,5 (17; 45)	20,5 (16; 44)
АСАТ, Ед/л	32,1 (23; 54)	28,2 (18; 33)
Примечание — *p<0,05 (степень достоверности по критерию Уилкоксона); Me (LQ;UQ) — медиана (верхний и нижний квартили).		

Важную роль в процессе восстановления организма пациентов, страдающих хроническим панкреатитом, играет питание. В течение стационарного пребывания пациенты строго соблюдали рекомендации по лечебному питанию. Установлено постепенное увеличение объема потребляемой пищи, ее энергетической и питательной ценности, что свидетельствовало о положительной динамике реабилитации пациентов и способствовало ее ускорению.

Заключение. Согласно полученным данным, официальная русифицированная версия опросника SF-36 v.2тм позволяет оценить характер как физической, так и психоэмоциональной составляющей качества жизни пациентов с хроническим панкреатитом и является надежным инструментом для оценки результатов лечения, эффективности питания и реабилитации пациента.

При сравнении показателей, характеризующих качество жизни пациентов, получен достоверный (p<0,05) рост практически по всем шкалам опросника, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Улучшение проанализированных лабораторных показателей крови коррелирует с результатами оценки качества жизни.

Питание играет важную роль в процессе реабилитации пациентов с хроническим панкреатитом. Сбалансированное, адекватное состоянию пациента питание способствует ускорению процесса реабилитации. Опросник SF-36 v.2тм может быть использован как современный метод оценки статуса питания пациентов.

Литература

1. Третьяк, С.И. Эпидемиология и этиология хронического панкреатита / С.И. Третьяк, С.М. Ращинский // Здравоохранение. — 2010. — № 1. — С. 15–18.

2. Хронический панкреатит: учеб. пособие / И.В. Маев [и др.]. — М.: Медицина, 2005. — 240 с.

3. Багненко, С.Ф. Хронический панкреатит: учеб. пособие / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин. — СПб.: Питер, 2000. — 402 с.

4. Антипенко, Е.Н. Качество жизни и самооценка здоровья / Е.Н. Антипенко, Н.Н. Когут // Мед. вести. — 1997. — № 2. — С. 20–21.

5. Гагуа, А.К. Отдаленные результаты с оценкой качества жизни больных, оперированных по поводу хронического панкреатита, осложненного механической желтухой / А.К. Гагуа, В.Е. Загайнов // Хирургия. — 2013. — № 1. — С. 34–38.

6. Амирджанова, В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В.Н. Амирджанова, Д.В.Горячев // Науч.-практ. ревматология. — 2008. — № 1. — С. 36–48.

7. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 304 с.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN HOSPITAL ACCORDING TO LIFE QUALITY

Lavinskii Ch.Ch.[1], Ryabova N.V.[1], Tretyak S.I.[1], Svetlickaya O.I.[3], Rashchynski S.M.[1,2]

[1]Belarusian State Medical University, Minsk;

[2]Clinic Emergency Medical Care, Minsk;

[3]Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

The effectiveness of therapy and nutrition in the hospital for patients with chronic pancreatitis using the indicators characterizing the quality of life has been assessed during the research. When comparing the values obtained from a survey of patients

before and after therapy, it was revealed improvement in their quality of life in all parameter. Improvement in blood laboratory parameters correlates with the results of the quality of life. SF-36 questionnaire can be used as a modern method when assessing nutritional status of patients.

Keywords: quality of life, chronic pancreatitis, reabilitation effectiveness, nutrition.

Поступила 07.08.2014

РОЛЬ ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ

Логинова А.Ю.[1], Тонко О.В.[2], Коломиец Н.Д.[2], Долгина Ю.Н.[1]

[1]Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск;

[2]Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Реферат. Изучена частота нестандартных смывов с ростом условно-патогенной и патогенной микрофлоры, взятых в рамках производственного микробиологического контроля и по эпидемическим показаниям в онкологическом стационаре. Проведена оценка влияния гигиенических факторов больничной среды на формирование инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: внутрибольничная среда, онкологический стационар, производственный микробиологический контроль, эпидемиологические показания.

Введение. Риск развития инфекции у онкологических пациентов существенно повышен в связи с наличием опухолевой интоксикации, истощения, анемии, длительностью и объемом оперативных вмешательств, обширной кровопотерей в ходе операции, а также предшествующей химио- и лучевой терапией и(или) использованием глюкокортикоидных препаратов. При этом инфекции в большинстве своем имеют «госпитальную» природу, протекают крайне тяжело и плохо поддаются терапии в связи с высокой резистентностью возбудителей.

В онкологическом стационаре преобладают инфекции области хирургического вмешательства. Частота возникновения инфекционных осложнений хирургических пациентов зависит от целого ряда факторов, таких как состояние иммунитета пациента, его аутофлоры и т. д. Эти факторы носят эндогенный характер, однако, возможно и экзогенное инфицирование. К экзогенным факторам развития осложнений относятся микробная контаминация воздуха операционной, перевязочных кабинетов, хирургических инструментов, материалов, обсемененность объектов окружающей среды, рук медперсонала, нарушения санитарно-противоэпидемического режима в отделении.

В этой связи в онкологическом стационаре, где находятся хирургические пациенты, крайне важно проведение санитарно-бактериологического контроля окружающей среды.

Цель работы — ретроспективный анализ бактериологических исследований внутрибольничной среды хирургических отделений и операционных для определения наиболее эпидемически значимых объектов и зон «режимных помещений».

Материалы и методы. В период с 2010 по 2013 гг. в хирургических отделениях, операционных, палатах отделения анестезиологии и реанимации проводили микробиологические исследования воздуха и объектов окружающей среды. Микробиологический контроль микробной обсемененности воздушной среды, объектов внешней среды, стерильности медицинских изделий проводился в соответствии с утвержденной нормативно-технической документацией стационара.

Отбор проб с поверхностей различных объектов внешней среды осуществлялся методом смывов, уровень обсемененности воздуха — аспирационным методом в соответствии с Инструкцией 4.2.-2006 «Методы микробиологического контроля санитарно-гигиенического состояния помещений в организациях здравоохранения и стерильности изделий медицинского назначения». Идентификацию выделенных культур микроорганизмов осуществляли по общепринятым методикам, применяемым в микробиологических лабораториях, с изучением комплекса признаков и использованием мануального метода и автоматического микробиологического анализатора VITEK-2 Compact. При статистической обработке использован статистический пакет IBM SPSS Statistics 19.

Результаты и их обсуждение. В современной литературе в течение последних десятилетий происходило накопление данных о том, что внутрибольничная среда может быть значимым источником внутрибольничных патогенных микроорганизмов, атакующих пациентов, составляющих группу высокого риска [1, 2].

Несмотря на то, что первичными природными резервуарами возбудителей многих инфекций являются почва, вода и т. д., наиболее значимые эпидемические проявления этих возбудителей (клебсиеллы, протеи, серрации, псевдомонады, клостридии) связаны со стационарами учреждений здравоохранения, где могут формироваться вторичные эпидемически значимые резервуары возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, в которых условно-патогенные возбудители могут длительное время сохраняться [3, 4].

Термин «внутрибольничная» среда применяется к воздуху, воде, поверхностям предметов, окружающих пациентов, оборудованию и изделиям медицинского назначения, применяемых пациенту в процессе оказания медицинской помощи в стационаре [4, 5].

С целью изучения циркуляции патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в онкологическом центре как этап микробиологического мониторинга проводится бактериологический лабораторный контроль объектов внешней среды в структурных подразделениях. Санитарно-бактериологические исследования проводятся в соответствии с планом производственного контроля. По эпидемиологическим показаниям перечень и объем исследований определялся в соответствии с конкретной эпидемиологической ситуацией.

Проведен ретроспективный анализ данных микробиологического контроля объектов больничной среды, воздуха, стерильности медицинских изделий и условий стерилизации медицинских изделий за 2010–2013 гг.

Всего в клинических отделениях за 4 года отобрано 18017 смывов с объектов внешней среды, в т. ч. в рамках производственного контроля — 17419 смывов (96,7%); по эпидемическим показаниям — 592 смыва (3,3%).

Наибольшее число контрольных исследований микробной обсемененности окружающей среды проведено в хирургических отделениях и операционном блоке. При этом на долю плановых исследований в хирургических отделениях приходилось от 25 (в 2013 г.) до 44,2% (в 2010 г.), а доля внеплановых обследований в этих отделениях была практически в 2 раза больше всех исследований по эпидпоказаниям и составила от 76,5 (в 2010 г.) до 82,4% (в 2011 г.). В 2012–2013 гг. внеплановые обследования в хирургических отделениях не проводились. На долю плановых исследований в операционном блоке приходилось от 31,9 (в 2012 г.) до 55,3% (в 2013 г.) обследований; по эпидемиологическим показаниям в этот период исследования не проводились. Наибольшее количество внеплановых обследований в 2010–2013 гг. проводилось в отделении анестезиологии и реанимации — от 5,9 (в 2011 г.) от всех исследований по эпидемиологическим показаниям по отделениям до 100% (в 2013 г.).

Частота смывов с выделенной условно-патогенной и патогенной микрофлорой в клинических отделениях колебалась от 3,2% в 2012 г. (175 нестандартных проб из 5459) до 6,4% в 2013 г. (378 нестандартных проб из 5901) (таблица 1).

Таблица 1 — Частота нестандартных проб, выявленных в ходе микробиологического контроля микробной обсемененности воздушной среды, объектов внешней среды, стерильности медицинских изделий за 2010–2013 гг.

Микробиологические исследования	2010			2011			2012			2013		
	всего, абс.	нестандартных проб, абс.	нестандартных проб, %	всего, абс.	нестандартных проб, абс.	нестандартных проб, %	всего, абс.	нестандартных проб, абс.	нестандартных проб, %	всего, абс.	нестандартных проб, абс.	нестандартных проб, %
Всего взято смывов:	3393	178	5,2	2962	187	6,3	5459	175	3,2	5901	378	6,4
из них в рамках производственного контроля	3261	145	4,4	2792	160	5,7	5313	145	2,7	5751	328	5,7
из них по эпидпоказаниям	132	33	25	170	17	10,1	146	30	20,5	150	50	33,3
Всего отобрано проб воздуха:	858	40	4,7	765	40	5,2	698	33	4,7	581	49	8,4
из них не соответствует по общему количеству микрофлоры в 1м^3		8	0,9		1	0,13		0	0		3	0,5
из них не соответствует по *S.aureus* в 1м^3		0	–		1	0,13		4	0,57		13	2,2
из них не соответствует по плесневым и дрожжевым грибам в 1м^3		32	3,7		38	5,0		29	4,15		38	6,5

Доля нестандартных проб при исследовании объектов внешней среды в ходе производственного контроля составила 2,7 (в 2012 г.) и 5,7% (в 2011 и 2013 гг.), при этом частота проб с условно-патогенной и патогенной микрофлорой по эпидемиологическим показаниям составила от 10,1 (в 2011 г.) до 33,3% (в 2013 г.).

Из 2902 проб воздуха, отобранных в клинических отделениях до работы за 4 года, 162 пробы не соответствовали нормируемым показателям (5,6%), из них 137 проб (84,6%) — по плесневым и дрожжевым грибам, 9 (5,6%) — по общему микробному числу, 18 (9,8%) — по золотистому стафилококку. При исследовании инструментария на стерильность нестандартных проб выявлено не было.

Наибольшая частота смывов с условно-патогенной и патогенной микрофлорой в 2010–2013 гг. в рамках производственного контроля наблюдалась в перевязочных кабинетах — от 7,7 (в 2013 г.) до 51,7% (в 2012 г.), операционных (с предооперационными) — от 11 (в 2012 г.) до 41,3% (в 2013 г.), палатах отделения анестезиологии и реанимации — от 8,3 (в 2012 г.) до 37,7% (в 2013 г.) (таблица 2).

Наибольшая частота смывов с условно-патогенной и патогенной микрофлорой в помещениях отделений в 2010–2013 гг. по эпидемическим показаниям выявлена в перевязочных кабинетах хирургических отделений — от 5,9 (2011 г.) до 33,3% (2010 г.), палатах отделения анестезиологии и реанимации — от 66,7 (в 2010 г.) до 100% (в 2013 г.) (таблица 3).

Таблица 2 — Частота нестандартных проб, выявленных в ходе микробиологического контроля микробной обсемененности объектов внешней среды, по видам помещений в рамках производственного контроля в 2010–2013 гг.

Вид помещений	Частота нестандартных проб							
	2010		2011		2012		2013	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перевязочные	25	17,2	31	26,7	75	51,7	23	7,7

Окончание таблицы 2

Процедурные	17	11,7	40	34,5	0	0	11	3,7
Манипуляционные	3	2,1	2	1,7	18	12,4	3	1
Смотровые	3	2,1	–	–	–	–	–	–
Стоматологические кабинеты	2	1,4	–	–	–	–	–	–
Гинекологические кабинеты	8	5,5	2	1,7	-	-	5	1,7
Палаты хирургических отделений	1	0,7	–	–	–	–	–	–
Палаты ОИТР и реанимационный зал	51	35,2	–	–	12	8,3	113	37,7
Кабинеты эндоскопического отделения	2	1,4	1	0,9	12	8,3	17	5,7
Ангиографический кабинет	2	1,4	-	-	-	-	-	-
Операционные ЦОБ (с предоперационными)	29	20	38	32,8	16	11,0	124	41,3
Другие режимные кабинеты	2	1,4	2	1,7	12	8,3	4	1,3
Всего	145	100	116	100	145	100	300	100

Таблица 3 — Частота нестандартных проб по видам помещений, выявленных в ходе микробиологического контроля микробной обсемененности объектов внешней среды по эпидемиологическим показаниям в 2010–2013 гг.

Вид помещений	Частота нестандартных проб							
	2010		2011		2012		2013	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перевязочные	11	33,3	1	5,9	2	6,7	–	–
Процедурные	–	–	–	–	4	13,3	–	–
Манипуляционные	–	–	–	–	5	16,7	–	–
Палаты ОИТР и реанимационный зал	22	66,7	–	–	–	–	50	100
Раздаточные	–	–	16	94,1	4	13,3	–	–
Другие помещения	–	–	–	–	15	50	–	–
Всего	33	100	17	100	30	100	50	100

Для определения наиболее эпидемически значимых объектов внешней среды онкологического стационара для контаминации пациента патогенной и условно-патогенной микрофлорой в процессе оказания медицинской помощи использовали классификацию предметов ухода за пациентами и оборудования, подлежащего дезинфекции и стерилизации, предложенную ErleSpaulding, согласно которой выделяются три категории предметов ухода за пациентами: «критические», «полукритические», «некритические». «Критические» предметы» в случае контаминации их любыми микроорганизмами, в т. ч. спорами бактерий, обуславливают высокую степень риска заражения пациентов, т. е. это инструменты и другие объекты, проникающие в стерильные ткани и сосуды (хирургические инструменты, сердечные катетеры, катетеры мочевых путей, имплантаты, иглы и т. п.). Требуется стерилизация.

«Полукритические» предметы — предметы, контактирующие со слизистыми оболочками или поврежденной кожей. В эту категорию входят оборудование для ингаляций и анестезии, эндоскопы и термометры. Требуется как минимум дезинфекция высокого уровня.

«Некритические» предметы — это предметы, контактирующие с неповрежденной кожей, но не со слизистыми оболочками. В эту категорию входят подкладные судна, манжеты аппаратов для измерения давления крови, костыли, перильца кроватей, белье, посуда, прикроватные тумбочки и некоторые виды больничной мебели. Не представляют большой

опасности с точки зрения переноса инфекций, однако могут быть источником за счет вторичной трансмиссии за счет обсеменения рук сотрудников больницы и при контакте с медицинским оборудованием, которое затем будет использовано при работе с пациентами. Требуется дезинфекция низкого уровня [5].

Нестандартных проб с «критических» предметов «режимных кабинетов» в 2010–2013 гг. в рамках производственного микробиологического контроля с объектов больничной среды не было. Рост условно-патогенной микрофлоры с «полукритических» предметов наблюдался во все годы анализируемого периода, за исключением 2011 г.

Наибольшая частота нестандартных проб среди категории «полукритических» предметов получена с эндоскопов — от 1,7 (в 2010 г.) до 10,1% (в 2013 г.) и с расходных материалов и приспособлений для проведения ИВЛ (в т. ч. ручной) — от 1,7 (в 2010 г.) до 11,4% (в 2013 г.).

Наибольшая частотанестандартных проб среди категории «некритических» предметов выявлена среди следующих групп объектов: медицинская мебель для хранения и транспортировки стерильных материалов и лекарственных средств — от 5,1 (в 2011 г.) до 23,3% (в 2012 г.); медицинская мебель для хранения расходных материалов и лекарственных средств — от 2,6 (в 2010 г.) до 20,5% (в 2012 г.); медицинская мебель для подготовки к медицинским манипуляциям — от 12,7 (в 2013 г.) до 37,1% (в 2010 г.); мебель для фиксации тела пациента при проведении манипуляций — от 9,3 (в 2013 г.) до 15,5% (в 2010 г.); средства для гигиенической обработки рук медперсонала (жидкое мыло) — от 5,7 (в 2012 г.) до 12,4%.

Нестандартных проб с «критических» предметов в «режимных кабинетах» в 2010–2013 гг.по эпидемиологическим показаниям среды не обнаружено (таблица 4).

Частота нестандартных проб с условно-патогенной микрофлорой по эпидемическим показаниям в 2013 г. с категории «полукритических» предметов составила с эндоскопов 20%, с приспособлений для проведения ручной ИВЛ — 6%.

Таблица 4 — Частота нестандартных проб, выявленных в ходе внепланового микробиологического контроля микробной обсемененности объектов внешней среды в «режимных кабинетах» «по категориям предметов» в 2010–2013 гг.

Категория предметов	Группа предметов и объектов	Частота нестандартных проб							
		2010		2011		2012		2013	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Критические предметы	медицинский инструментарий	1	3,0	–	–	–	–	–	–
Полукритические предметы	эндоскопы	–	–	–	–	–	–	10	20
	приспособления для проведения ИВЛ (ручной)	–	–	–	–	–	–	3	6
Некритические предметы	медицинская мебель для хранения и транспортировки стерильных материалов и лекарственных средств	12	36,4	1	5,9	–	–	5	10
	осветительные приборы	–	–	–	–	–	–	–	–
	мебель для фиксации тела пациента при проведении манипуляций	1	3,0	–	–	–	–	–	–
	медицинская мебель для подготовки к манипуляциям	2	6,0	–	–	–	–	4	8
	спецодежда, мягкий инвентарь медперсонала	1	3,0	–	–	1	3,3	–	–
	сантехоборудование	6	18,2	–	–	–	–	–	–
	мебель для палат	–	–	–	–	–	–	–	–
	мебель и оборудование раздаточных	–	–	16	94,1	2	6,7	–	–

Окончание таблицы 4

Некритические предметы	средства для гигиенической обработки рук медперсонала (жидкое мыло)	–	–	–	–	27	90	2	4
	оборудование для обработки рук медперсонала	–	–	–	–	–	–	2	4
	руки медперсонала перед проведением манипуляций	1	3,0	–	–	–	–	2	4
	поверхности оборудования для в/в инфузий (инфузоматы)	–	–	–	–	–	–	7	14
	мебель для хранения и транспортировки чистого белья для пациентов	–	–	–	–	–	–	4	8
	предметы ухода за пациентом	–	–	–	–	–	–	8	16
	поверхности оборудования в палатах (ОРИТ)	2	6,0	–	–	–	–	3	6
	осветительное оборудование	2	6,0	–	–	–	–	–	–
	поверхности в помещениях, облучатели	2	6,0	–	–	–	–	–	–
	мягкий инвентарь для пациентов	3	9,1	–	–	–	–	–	–
Всего		33	100	17	100	30	100	50	100

Наибольшая частотанестандартных проб среди категории «некритических» предметов выявлена среди следующих групп объектов: медицинская мебель для хранения и транспортировки стерильных материалов и лекарственных средств — от 5,9 (в 2011 г.) до 36,4% (в 2012 г.); средства для гигиенической обработки рук медперсонала (жидкое мыло) — от 4 (в 2012 г.) до 90% (в 2013 г.); поверхности оборудования для внутривенных инфузий — 14% (в 2013 г.).

Нестандартных проб с «критических» предметов в операционных залах в 2010–2013 гг. в рамках производственного микробиологического контроля с объектов больничной среды не было. Рост условно-патогенной микрофлоры с «полукритических» предметов наблюдался во все годы анализируемого периода с расходных материалов для проведения ИВЛ (таблица 5).

Таблица 5 — Частота нестандартных проб, выявленных в ходе планового микробиологического контроля микробной обсемененности объектов внешней среды в операционных залах и предоперационных «по категориям предметов» в 2010–2013 гг.

Тип предметов	Группа предметов и объектов	2010		2011		2012		2013	
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Полукритические предметы	расходные материалы для проведения ИВЛ	7	24,1	3	7,9	5	31,3	5	4,5
Некритические предметы	поверхности в помещении, бактерицидные облучатели	2	6,9	2	5,3	0	0	5	4,5
	поверхности оборудования для проведения оперативных вмешательств	4	13,8	4	10,5	3	18,7	15	13,5

Окончание таблицы 5

Некритические предметы	средства для транспортировки стерильных материалов и лекарственных средств	1	3,4	5	13,2	2	12,5	1	0,9
	мебель для фиксации тела пациента при проведении оперативного вмешательства	3	10,3	5	13,2	2	12,5	10	9,0
	мебель для операционной анестезисток	7	24,1	4	10,5	2	12,5	18	16,2
	мебель для стерильного материала медсестер	2	6,9	9	23,7	2	12,5	29	26,1
	поверхности наркозных аппаратов	1	3,4	5	13,2	0	0	22	19,8
	осветительные приборы	2	6,9	1	2,6	0	0	4	3,6
	средства для медицинских отходов	0	0	0	9	0	0	1	0,9
Всего нестандартных смывов		29	100	38	100	16	100	111	100

Наибольшая частота нестандартных проб среди категории «некритических» предметов выявлена среди следующих групп объектов: поверхности оборудования для проведения оперативных вмешательств — от 10,5 (в 2011 г.) до 18,5% (в 2012 г.); поверхности наркозных аппаратов — до 19,8% (в 2013 г.); мебель для стерильного материала медсестер — от 6,9 (в 2010 г.) до 26,1% (в 2013 г.).

Заключение. Наибольшее число контрольных исследований микробной обсемененности окружающей среды в онкологическом центре в ходе производственного контроля проводится в хирургических отделениях и операционном блоке, по эпидемическим показаниям — в хирургических отделениях и отделении анестезиологии и реанимации. Наибольшая частота проб с условно-патогенной и патогенной микрофлорой в рамках производственного контроля выявлялась в операционных залах и перевязочных кабинетах хирургических отделений, а по эпидемиологическим показаниям — в палатах анестезиологии и реанимации и перевязочных кабинетах. Отмечается рост частоты нестандартных проб с условно-патогенной микрофлорой и патогенной микрофлорой, как в рамках производственного контроля, так и по эпидемическим показаниям с объектов больничной среды, требующих как минимум дезинфекции высокого уровня.

Таким образом, изучение нарушений правил больничной гигиены как одного из факторов, влияющего на развитие и распространение инфекционных заболеваний в стационарах, проводится с целью изучения влияния гигиенических факторов внутрибольничной среды на формирование инфекционных заболеваний и разработки комплекса профилактических мероприятий. Главным элементом повышения безопасности пациентов является снижение риска внутрибольничных инфекций за счет улучшения больничной гигиены.

Литература

1. CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) / Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Committee (HICPAC) // Morbidity and Mortality: Weekly Rep. — 2006. — Vol. 52, № 10. — P. 1–42.

2. Conly, J.M. Physical plant design and engineering controls to reduce hospital-acquired infections / J.M. Conly, B.L. Johnston // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. — 2006. — Vol. 17, № 3. — P. 51–153.

3. Morrison, J. Development of a resource model for infection prevention and control programs in acute, long term, and home care setting / J. Morrison; Conference proceedings of the Infection Prevention and Control Alliance // Am. J. Infect. Control. — 2004. — Vol. 32. — P. 2–6.

4. Оценка потенциального риска возникновения внутрибольничных инфекций и алгоритм проведения микробиологического мониторинга в учреждениях родовспоможения: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.12.2011 / О.В. Тонко [и др.]; БелМАПО. — Минск, 2011. — 37 с.

5. Внутрибольничные инфекции: руководство / Под ред. Ричарда П. Венцеля; пер. с англ. — М.: Медицина, 2004. — 828 с.

ROLE OF OBJECTS OF ENVIRONMENT OF THE ONCOLOGICAL HOSPITAL IN DEVELOPMENT OF INFECTIONS IN PATIENTS

Loginova A.U.[1], Tonko O.V.[2], Kolomiets N.D.[2], Dolgina U.N.[1]
[1]N.N. Aleksandrov Republican Scientific & Practical Center of Oncology & Medical Radiology, Minsk;
[2]Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

The frequency of non-standard tests with conditionally — pathogenic and pathogenic microfloraduring production control and epidemic indications from objects of the oncology clinic has been studied. The assessment of influence of hygienic factors of the hospital environment on formation of infectious diseases was carried out.

Keywords: hospital environment, oncology clinic, production control, epidemic indication.

Поступила 30.06.2014

ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ РАДИОАКТИВНЫХ ВЫБРОСОВ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ БЕЛОРУССКОЙ АЭС

Николаенко Е.В.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты оценки воздействия на население радиоактивных выбросов при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС с двумя реакторами типа ВВЭР-1200 (проект АЭС-2006). Полученные данные о дозах облучения населения, проживающего вблизи Белорусской АЭС, использованы для обоснования размеров санитарно-защитной зоны и зоны наблюдения вокруг Белорусской АЭС.

Ключевые слова: радиационная безопасность, АЭС, дозы облучения населения, санитарно-защитная зона (СЗЗ), зона наблюдения (ЗН).

Введение. В соответствии с требованиями Законов Республики Беларусь «О радиационной безопасности населения» и «Об использовании атомной энергии» для защиты населения при нормальной эксплуатации атомной электростанции устанавливаются санитарно-защитная зона (СЗЗ) и зона наблюдения (ЗН). СЗЗ — это территория вокруг АЭС, на которой уровень облучения людей в условиях нормальной эксплуатации данного источника может превысить установленный предел дозы облучения для населения. В пределах СЗЗ запрещается размещение капитальных строений (зданий, сооружений), не относящихся к функционированию ядерной установки и (или) пункта хранения, а также других объектов производственной, транспортной, инженерной инфраструктуры, не предусмотренных проектом АЭС. ЗН — это территория за пределами СЗЗ, на которой производится радиационный мониторинг. ЗН создается в целях обеспечения получения достоверной информации о естественном радиационном фоне и радиоактивном загрязнении атмосферного воздуха, поверхностных и подземных вод вокруг АЭС. Критерием для определения размера СЗЗ вокруг АЭС является непревышение на ее внешней границе установленной квоты облучения — годовой эффективной дозы облучения населения — 100 мкЗв/год, при этом от выбросов АЭС доза не должны превышать 50 мкЗв/год, от сбросов — 50 мкЗв/год. В качестве нижней границы дозы облучения от отдельного радиационного фактора при оптимизации радиационной защиты населения в режиме нормальной эксплуатации АЭС принимается минимально значимая доза, равная 10 мкЗв/год, ниже которой не требуется дополнительных мер радиационной защиты населения с учетом экономических и социальных факторов [1, 2].

Цель работы — оценка доз облучения населения при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС с двумя реакторами типа ВВЭР-1200 и обоснование размеров СЗЗ и ЗН.

Материалы и методы. Оценка воздействия на население радиоактивных выбросов при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС была выполнена с учетом требований СП АЭС-2010 [2]. При оценке доз облучения населения при нормальной эксплуатации атомной станции и обосновании размеров СЗЗ и ЗН вокруг Белорусской АЭС была апробирована инструкция по применению «Методы расчета и обоснования размеров санитарно-защитной зоны и зоны наблюдения вокруг атомных электростанций». [3] Для оценки доз облучения населения при нормальной эксплуатации АЭС использована международная модель ASSESSOR», входящая в программный пакет PC CREAM-08, рекомендованной международными организациями в области обеспечения радиационной безопасности (Научный комитет по действию атомной радиации, Международное агентство по атомной энергии). Данная модель использует сопутствующие международные модели: модель атмосферной дисперсии Гаусса для расчета средней концентрации радионуклидов в атмосфере, модель процессов миграции радионуклидов в почве, модель ресуспензии для расчета средней годовой концентрации радионуклидов в воздухе, динамическую модель миграции радионуклидов по пищевым цепям в результате длительных выпадений из атмосферы.

Внутреннее облучение населения, проживающего в районе размещения АЭС, формируется за счет радионуклидов, поступивших в организм с вдыхаемым воздухом (ингаляционный путь) и продуктами питания (пероральный путь). На дозу внешнего облучения населения влияют как характеристики радиоактивного загрязнения окружающей среды, так и режимы поведения потенциально критических групп населения, а также защитные свойства зданий и сооружений от внешнего γ-излучения радиоактивного облака и выпадений. При расчете доз населения учтены все вышеперечисленные факторы. Принято, что выбросы происходят из высотных вентиляционных труб (высота 100 м) блока № 1 и № 2 (расстояние между которыми 220 м), и вентиляционные выбросы выше кровли здания турбин (высота 30 м). Дозы облучения населения были оценены по 16 основным румбам.

Расчет эффективных доз проведен для трех возрастных групп населения с учетом всех путей внешнего и внутреннего облучения: дети в возрасте 1–2 года, дети в возрасте 7–12 лет и взрослые старше 17 лет. Оценены эффективные дозы облучения за 1 год и срок службы АЭС с реакторами типа ВВЭР-1200 (50 лет).

В связи с тем, что основной вклад (свыше 98%) в дозу облучения населения в режиме нормальной эксплуатации АЭС с

ректорами типа ВВЭР вносят инертные радиоактивные газы (аргон, криптон, ксенон), ^{131}I, ^{60}Co, ^{134}Cs, ^{137}Cs, дозы облучения оценивались именно от данных радионуклидов. При этом учитывались формы соединений 131I: органические соединения (главным образом, метилиодид CH3I), аэрозоли и элементарный йод (I2). Выброс долгоживущих радионуклидов ^{60}Co, ^{134}Cs и ^{137}Cs происходит в виде аэрозолей. Вклад в дозу облучения населения остальных радионуклидов, обнаруживаемых в выбросах АЭС, пренебрежимо мал.

В расчетах использовались представленные Республиканским центром радиационного контроля и мониторинга окружающей среды (РЦРКМ) Министерства природных ресурсов и окружающей среды Республики Беларусь метеофакторы, полученные по метеоданным наиболее близко расположенной к площадке АЭС метеостанции Лынтупы за период 1992–2011 гг.: среднегодовой приземный метеорологический фактор разбавления, среднегодовой метеорологический фактор сухого осаждения радионуклида на подстилающую поверхность, среднегодовой метеорологический фактор влажного выведения радионуклида на подстилающую поверхность. Среднегодовые факторы разбавления для низкого (30 м) и высотного (100 м) непрерывных выбросов были рассчитаны для каждого из 16 основных румбов и на расстоянии от 0,25 до 30 км от источника выброса.

При оценке доз облучения, формируемых вследствие потребления загрязненных пищевых продуктов, использовались данные годового потребления пищевых продуктов Национального статистического комитета Республики Беларусь, полученные при ежегодном выборочном обследовании домашних хозяйств. При расчетах, исходя из принципа консервативности, предполагалось, что основные потребляемые населением пищевые продукты (мяса, молоко, продукты растительного происхождения) производятся только в личных подсобных хозяйствах. Критический путь загрязнения местной сельхозпродукции — загрязнение растительности и кормов по корневому пути.

Для обоснования размеров ЗН вокруг Белорусской АЭС была выполнена оценка неопределенностей методом Монте-Карло для 3 факторов метеорологического разбавления:

- среднегодовой метеорологический фактор разбавления в приземном слое атмосферы;
- среднегодовой метеорологический фактор сухого осаждения радионуклида на подстилающую поверхность;
- среднегодовой метеорологический фактор влажного осаждения радионуклида на подстилающую поверхность.

Практическое применение метода Монте-Карло для оценки неопределенности факторов метеорологического разбавления было реализовано с помощью компьютерной программы CrystallBall 7.3.1 Professional.

Результаты и их обсуждение. В результате оценки воздействия на население радиоактивных выбросов и сбросов при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС с двумя реактором типа ВВЭР-1200 было установлено, что в зависимости от расстояния от точки отсчета радиус-вектора СЗЗ (середина отрезка, соединяющего вентиляционные трубы двух энергоблоков АЭС) максимальные эффективные дозы облучения наблюдаются на расстоянии 2–3 км.

Диапазон уровня доз в зависимости от направления распространения выброса изменяется слабо, но с увеличением расстояния до 10 км дозы облучения уменьшаются приблизительно в четыре раза. Вклад различных путей облучения в суммарную эффективную дозу облучения изменяется по мере удаления от АЭС. Наиболее значимый вклад (40% и более) в эффективную дозу внутреннего облучения вносит потребление пищевых продуктов местного производства. По мере удаления от АЭС вклад дозы внутреннего облучения за счет потребления загрязненных пищевых продуктов в общую эффективную дозу растет и на расстоянии 10 км от станции составляет порядка 90%. Выпадения на поверхность вносят незначительный вклад в дозу внешнего облучения на открытой местности (даже при условии 50-летнего накопления), а в дозу внутреннего облучения наименьший вклад вносит ингаляция.

При приближении к станции вклад внешнего облучения в эффективную дозу облучения возрастает и на расстоянии до 0,5 км внешнее облучение от факела выброса составляет 40–60%.

Вклад отдельных радионуклидов в эффективную дозу облучения населения изменяется в зависимости от расстояния от точки отсчета радиус-вектора СЗЗ, так наибольший вклад в формировании эффективной дозы облучения, вносят: ^{14}C (30 % и более), ^{88}Kr (5–30%), ^{135}Xe (не более 8%), ^{3}H (1–3%), ^{134}Cs, ^{137}Cs (не более 2% каждый),^{131}I (менее 8%), ^{133}Xe.

При условии 50-летнего накопления и всех путей выведения радионуклидов с поверхности почвы максимальный уровень дозы облучения за счет прямых путей воздействия от излучения факела выбросов и отложений на почве формируется на расстоянии 0,25 км от точки отсчета радиус-вектора СЗЗ, и не превышает 0,07 мкЗв в год. Основными радионуклидами, формирующими дозовую нагрузку на население по прямым путям (без учета внутреннего облучения), являются:

- от излучения факела выбросов — ^{88}Kr (порядка 70%) и ^{135}Xe (до 15%);
- от отложений на почве — ^{137}Cs, ^{134}Cs и радиоизотопы йода.

Максимальные значения дозы внутреннего облучения населения за счет ингаляционного поступления радионуклидов наблюдаются на расстоянии 3 км от точки отсчета радиус-вектора СЗЗ и составляют порядка 0,005 мкЗв/год. При этом, доза полностью определена содержанием в газоаэрозольном выбросе станции ^{14}C (86%) и трития (14%).

Максимальное значение дозы внутреннего облучения от потребления продуктов питания местного производства, обусловленное эксплуатацией АЭС, не превысит 0,09 мкЗв/год. Критическими продуктами питания для всех возрастных групп являются молоко, молочные продукты и растительные продукты питания (зерновые, картофель). Критические радионуклиды в молоке для ребенка — ^{14}C, ^{131}I, в растительных продуктах — ^{14}C.

Суммарная доза облучения население от всех факторов радиационного воздействия газоаэрозольных выбросов в рамках выбранных приближений (без учета распространения факела градирен) двух проектируемых блоков за пределами промплощадки АЭС ни в одном из направлений не превысит 0,2 мкЗв/год.

Выполненный расчетный анализ показал, что прогнозируема доза облучения для потенциально критических групп населения от всех факторов радиационного воздействия газоаэрозольных выбросов двух проектируемых блоков ВВЭР-1200 Белорусской АЭС на границе промплощадки и за ее пределами в любом направлении не превысит 0,2 мкЗв/год, т. е. составит менее 0,02% от основного предела годовой эффективной дозы облучения населения 1 мЗв/год и 2% от квоты, установленной проектом Белорусской АЭС для газоаэрозольных выбросов при нормальной эксплуатации и регламентированной в национальных документах по радиационной безопасности Республики Беларусь в качестве нижней границы дозы при оптимизации радиационной защиты населения и принятой в проекте Белорусской АЭС — 10 мкЗв/год. Такие уровни радиационного воздействия позволяют совместить границу СЗЗ с границами промплощадки атомной станции [4].

Расстояния от точки отсчета радиус-вектора СЗЗ до границы промплощадки АЭС приведены в таблице.

Таблица — Расстояния от точки отсчета радиус-вектора СЗЗ до границы промплощадки Белорусской АЭС

Направление	С	СВ	В	ЮВ	Ю	ЮЗ	З	СЗ
Расстояние, м	492	531	417	541	424	666	609	875

Радиационный контроль должен выполняться в СЗЗ и ЗН вокруг Белорусской АЭС и представляет единую систему организационно-технических решений, обеспечивающих получение и обработку данных, необходимых и достаточных для оценки безопасности АЭС как источника радиационного воздействия и включает:

- мониторинг текущего радиационного состояния объекта с целью принятия своевременных корректирующих мер при обнаружении изменений кратковременного характера или принятия программы дополнительных исследований при обнаружении изменений долгосрочного характера;
- определение соответствия объекта нормативным требованиям.

Для обеспечения мониторинга за радиационной обстановкой в ЗН при нормальных и аварийных режимах работы Белорусской АЭС предназначена система радиационного контроля. Система радиационного контроля является частью комплекса системы управления и контроля Белорусской АЭС и предназначена для сбора, обработки и представления информации о радиационных параметрах, необходимых для управления энергоблоком, а также соблюдения норм радиационной безопасности персонала и лиц из населения в соответствии с существующими нормами и законодательством. Система радиационного контроля предусматривает контроль параметров радиационной обстановки на территории, окружающей Белорусскую АЭС. В режиме нормальной эксплуатации комплексом системы радиационного контроля выполняются:

- непрерывный радиационный контроль окружающей среды;
- лабораторные радио- и спектрометрические измерения проб воздуха, почвы, воды;
- радиационная разведка на местности передвижными лабораторными средствами;
- контроль доз облучения персонала и населения;
- информирование общественности о радиационном состоянии Белорусской АЭС и в районе ее размещения.

Репрезентативный радиационный контроль возможен только на территориях, на которых контролируемые параметры достигают максимальных значений. За пределами этой области радиационный контроль малоинформативен и с учетом затрат на оснащение и обслуживание постов наблюдения неоправдан.

В результате оценки неопределенностей методом Монте-Карло было установлено, что максимально удаленное от точки выброса значение, соответствующее максимальному значению среднегодового приземного метеорологического фактора разбавления, находится на расстоянии примерно 12,9 км в восточно-северо-восточном направлении. Таким образом, расстояние в 12,9 км является границей, для которой значения среднегодового приземного метеорологического фактора, соответствующие 97,5-процентилю (доверительный интервал — 95%), будет всегда меньше максимального значения приземного метеорологического фактора разбавления. С учетом полученных результатов радиус ЗН вокруг Белорусской АЭС не должен превышать 12,9 км [4].

Заключение. В результате исследований установлено, что при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС за счет газоаэрозольных выбросов двух проектируемых блоков, прогнозируемые эффективные дозы облучения населения не превысят установленной квоты облучения населения (100 и 50 мкЗв/год за счет атмосферного выброса), а также нижнюю границу дозы при оптимизации радиационной защиты населения, принятую в проекте Белорусской АЭС. На границе промплощадки и за ее пределами в любом направлении доза облучения не превысит 0,2 мкЗв/год, т. е. менее 0,02% от основного предела годовой эффективной дозы облучения населения 1 мЗв/год и 2% от квоты. Такие уровни радиационного воздействия позволяют совместить границу СЗЗ с границами промплощадки Белорусской АЭС. Наиболее информативный радиационный контроль вокруг АЭС, с учетом неопределенностей среднегодового приземного фактора метеорологического разбавления в окружающей среде, возможен на расстоянии 12,9 км вокруг точки отсчета радиус-вектора СЗЗ (середина отрезка, соединяющего вентиляционные трубы двух энергоблоков АЭС). В связи с этим радиус ЗН Белорусской АЭС не должен превышать 12,9 км.

Литература

1. Санитарные нормы и правила. Требования к радиационной безопасности: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 28.12.2012, № 213 // Радиационная гигиена: сб. норм. док. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 6–34.

2. Санитарные нормы и правила. Гигиенические требования к проектированию и эксплуатации атомных электростанций: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 31.03.2010, № 39.

3. Инструкция по применению. Методы расчета и обоснования размеров санитарно-защитной зоны и зоны наблюдения вокруг атомных электростанций: утв. зам. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 25.02.2013, № 001-0113.

4. Проект санитарно-защитной зоны. Проект зоны наблюдения: Белорусская АЭС. Энергоблоки № 1, 2. — Н.Новгород: ОАО «НИАЭП», 2013. — Разд. 12.

THE IMPACT ASSESSMENT OF THE RADIOACTIVE EMISSIONS ON THE POPULATION IN THE TERMS OF NORMAL OPERATION OF THE BELARUSIAN NPP

Nikalayenka E.V.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The article presents the results of the impact assessment of the radioactive emissions on the population in the terms of normal operation the Belarusian nuclear power plant with two WWER-1200 type reactors (NPP-2006 project). The data on the population

doses living near to the Belarusian nuclear power plant has been used to justify the size of the sanitary protection zone and the radiation control zone around the NPP.

Keywords: radiation safety, NPP, population dosed, sanitary protection zone, radiation control zone.

Поступила 07.08.2014

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ СТОЧНЫХ ВОД ЭЛЕКТРОЛИЗНЫМИ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННЫМИ РАСТВОРАМИ

Ширякова Т.А.[1], Головнев И.Э.[2]

[1]Витебский государственный медицинский университет, Витебск;

[2]Витебскводоканал, Витебск, Беларусь

Реферат. Представлены результаты обеззараживания сточных вод электролизными и электрохимически активированными растворами. Выявлено, что гипохлорит натрия и анолит сохраняют стабильность в течение 9 сут. Проведено определение остаточного хлора в сточной воде после обеззараживания электролизными и электрохимически активированными растворами. Отмечено, что традиционно применяемые методы обеззараживания сточных вод имеют существенные недостатки.

Ключевые слова: сточная вода, обеззараживание, анолит, гипохлорит натрия.

Введение. Обеззараживание очищенных сточных вод является одной из эффективных мер предупреждения заболеваемости населения различными инфекционными заболеваниями с водным путем передачи.

К наиболее опасным в эпидемическом отношении относят следующие виды сточных вод: хозяйственно-бытовые, городские смешанные (промышленно-бытовые), сточные воды инфекционных больниц, животноводческих и птицеводческих объектов, поверхностно-ливневые стоки, шахтные и карьерные сточные воды, дренажные воды.

Обеззараживание сточных вод следует организовывать на заключительном этапе их очистки, поскольку эффект существенно зависит от качества поступающего на обеззараживание стока. Основное значение имеет вид и уровень микробного загрязнения, способ дезинфекции, доза, время контакта, условия внесения дезинфектанта, степень смешения. Также в зависимости от используемого способа дезинфекции имеют значение pH, температура воды, концентрация взвешенных веществ и другие факторы. Наряду с микробиологическими показателями при контроле за обеззараживанием сточных вод химическими реагентами следует определять их остаточные концентрации (после завершения процесса обеззараживания).

Эффективную обеззараживающую дозу выбирают опытным путем для конкретной сточной жидкости, подлежащей обеззараживанию. При этом эффективная доза реагента слагается из поглощаемой дозы и остаточных количеств соответствующего реагента после контакта в течение необходимого времени. Поглощаемая доза сточной жидкости зависит от ее химического состава.

Однако традиционно применяемые методы (хлорирование, озонирование, ультрафиолетовое обеззараживание (УФО)) имеют ряд существенных недостатков.

Так, хлорирование обладает недостаточной дезинфицирующей способностью по отношению ко многим из патогенных микроорганизмов. Также в обеззараженных сточных водах содержится остаточный хлор, токсичный для водных организмов, вызывающий изменение биоценозов водоемов, тем самым влияя на их самоочищающую способность, а поэтому перед сбросом в водоприемник сточных вод требуется их дехлорирование. Одним из существенных недостатков хлорирования сточных вод является образование высокотоксичных канцерогенных, мутагенных хлорорганических соединений. Кроме того, доставка и хранение хлора требуют соблюдения особых мер безопасности в связи с высокой степенью его опасности для населения, обслуживающего персонала и окружающей среды. Таким образом, технология обработки сточных вод этим дезинфектантом сложна и опасна в эксплуатации. По этим причинам рядом директив Всемирной организации здравоохранения, в частности «Хлор и хлористый водород» (ООН, ВОЗ, Женева, 1986 г.), запрещена обработка коммунальных сточных вод хлором, а в мировой практике муниципального хозяйства хлорирование рекомендовано заменять альтернативными мероприятиями [1].

Использование для дезинфекции сточных вод озона может приводить к образованию побочных продуктов (альдегидов, кетонов, органических кислот, бромсодержащих тригалометан броматов, пероксидов, бромуксусной кислоты), что вызывает необходимость использования биологически активных фильтров для их удаления, при этом не обеспечивается остаточное дезинфицирующее действие, требуются высокие начальные затраты на оборудование, значительные затраты на обучение операторов и обслуживание установок.

Недостатками УФО является отсутствие остаточного действия, необходимость больших затрат на оборудование и техническое обслуживание, высоких операционных (энергетических) затрат. Дезинфицирующая активность УФО зависит от мутности воды, ее жесткости (образования отложений на поверхности лампы), осаждения органических загрязнений на поверхности лампы, а также колебаний в электрической сети, влияющих на изменение длины волны.

Проблемы дезинфицирующих средств, их вред для водной среды и здоровья человека, возрастающая стоимость явились причиной разработки новой экологически чистой электрохимической технологии обеззараживания сточных вод. На сегодняшний день в качестве дезинфицирующих средств широко используются электролизный (гипохлорит натрия) и электрохимически активированный (анолит) растворы.

Гипохлорит натрия (ГПХН) и анолит нейтральный (АН) обладают высокими бактерицидными, фунгицидными, спороцидными, вирулоцидными эффектами, а также низкой коррозионной и деструктивной активностью по отношению к изделиям из различных материалов.

Электролизный гипохлорит натрия получают из воды и поваренной соли в нужном количестве на электролизной установке в месте использования. Для работы установок не требуется специально оборудованного помещения, в отличие от хлораторных, установки такого типа могут быть расположены в непосредственной близости от жилой застройки и

пригодны для замены хлораторного оборудования. Возможность непосредственного введения гипохлорита в воду, минуя накопительные емкости, исключает риск, связанный с хранением химических окислителей. Вместе с тем применение промежуточной накопительной емкости не увеличивает степень опасности объекта, поскольку содержание производимого хлора не превышает 0,8–0,9%, а хранение химических веществ в таких концентрациях не относится к классу опасных объектов. Экологичность анолита обусловлена его естественным свойством самопроизвольно релаксировать без образования токсических соединений — ксенобиотиков. Способность раствора деградировать в течение 5–10 сут до исходного продукта (минерализованной воды) не требует его нейтрализации после использования [2, 3].

Цель работы — оценка полученных электролизных и электрохимически активированных дезинфицирующих растворов и обоснование их экологически безопасного и эффективного применения для обеззараживания сточных вод.

Материалы и методы. Электролизный гипохлорит натрия и электрохимически активированный раствор анолит получали на установке «Аквамед»» УП «Акваприбор» (Гомель, Беларусь).

В результате элетролиза был получен прозрачный, бесцветный раствор ГПХН с водородным показателем (pH) 8,63 единиц и содержанием активного хлора ($C_{ах}$) 3014 мг/дм^3.

При электрохимической активации из исходного 0,3%-го водно-солевого раствора был получен раствор АН с pH 6,72 единиц, $C_{ах}$ — 184 мг/дм^3.

Выполнены 2 серии опытов.

В 1-й серии опытов для установления экологической чистоты изучали сроки инактивации полученных растворов путем экспонирования их в течение 30 сут при комнатной температуре в плотно закупоренных пластмассовых бутылках в темном месте и при комнатной температуре в открытых пластмассовых бутылках на свету.

Во 2-й серии опытов для определения остаточного хлора в сточной воде после обеззараживания:

- анолитом нейтральным в 5 сосудов наливали по 1 дм^3 сточной воды и добавляли пипеткой раствор $АН_{184}$ в следующих количествах: в 1-й сосуд — 5,4 см^3 (1 мг активного хлора на 1 дм^3 сточной воды), во 2-й сосуд — 10,8 см^3 (2 мг/дм^3), в 3-й сосуд — 16,3 см^3 (3 мг/дм^3), в 4-й сосуд — 19 см^3 (3,5 мг/дм^3), в 5-й сосуд — 21,7 см^3 (4 мг/дм^3);
- гипохлоритом натрия в 5 сосудов наливали по 1 дм^3 сточной воды и добавляли пипеткой раствор $ГПХН_{3014}$ в следующих количествах: в 1-й сосуд — 0,33 см^3 (1 мг активного хлора на 1 дм^3 сточной воды), во 2-й сосуд — 0,66 см^3 (2 мг/дм^3), в 3-й сосуд — 0,99 см^3 (3 мг/дм^3), в 4-й сосуд — 1,16 см^3 (3,5 мг/дм^3), в 5-й — 1,3 см^3 (4 мг/дм^3).

Содержимое сосудов тщательно перемешивали стеклянной палочкой и через 30 мин определяли в сточной воде количество остаточного хлора. Для точного количественного определения остаточного хлора использовали два метода: йодометрический (для определения общего остаточного хлора) и титрование метиловым оранжевым (для определения свободного остаточного хлора).

Пробы сточной воды отбирали на рассеянном выпуске со станции аэрации г. Витебска.

Сточные воды, поступающие на станцию, представляют по виду городские смешанные, в них может содержаться нефтепродукты, азот аммонийный, нитратный и нитритный азот, сульфаты, фосфаты, хлориды, цинк, медь, железо, поверхностно-активные вещества, фенолы, свинец, кобальт, формальдегид, магний, кальций, фториды, цианиды, жизнеспособные яйца гельминтов, цисты простейших и др.

Результаты и их обсуждение. В 1-й серии опытов установлено, что при хранении в плотно закупоренной пластмассовой бутылке в темном месте у гипохлорита натрия и анолита нейтрального pH стабильно в течение 6 сут, Сах не изменяется в течение 9 сут и постепенно снижается к 30-м сутк. Постоянное значение pH в течение 6 сут свидетельствует о метастабильности электролизных и электрохимически активированных растворов. Сохранение Сах на изначальном уровне в течение 9 дней позволяет использовать гипохлорит натрия и анолит в течение данного срока для обеззараживания сточных вод.

Результаты исследования показали, что у анолита в плотно закупоренной пластмассовой бутылке в темном месте за месяц pH повысился на 0,12 единиц, $C_{ах}$ — снизился на 116 мг/дм^3, у гипохлорита натрия pH снизился на 0,25 единиц, $C_{ах}$ — на 1832 мг/дм^3 (таблица 1).

Таблица 1 — Физико-химические параметры растворов, экспонированных в плотно закупоренных пластмассовых бутылках в темном месте

Сроки экспонирования, сут	Раствор			
	АН		ГПХН	
	pH	$C_{ах}$	pH	$C_{ах}$
0	6,72	184	8,63	3014
3	6,71	183	8,62	2984
6	6,71	170	8,52	2886
9	6,75	147	8,49	2347
12	6,77	101	8,46	2163
15	6,79	97	8,44	2007
30	6,84	68	8,38	1182

При экспонировании на свету в открытой таре электролизные и электрохимически активированные растворы в течение 30 сут изменяют свои физико-химические свойства в сторону исходных продуктов и теряют активный хлор. У анолита в открытых пластмассовых бутылках на свету за месяц pH снизился на 0,49 единиц, $C_{ах}$ — на 162 мг/дм^3, у гипохлорита натрия pH снизился на 0,25 единиц, $C_{ах}$ — на 1649 мг/дм^3 (таблица 2).

Таблица 2 — Физико-химические параметры растворов, экспонированных в открытых пластмассовых бутылках на свету

Сроки экспонирования, сут	Раствор			
	АН		ГПХН	
	pH	C_{ax}	pH	C_{ax}
0	6,72	184	8,63	3014
3	6,72	150	8,61	2872
6	6,58	113	8,59	2561
9	6,44	62	8,53	2145
12	6,42	43	8,48	1876
15	6,40	41	8,46	1800
30	6,23	22	8,38	1365

Во 2-й серии опытов представлены результаты определения остаточного хлора в сточной воде после обеззараживания различными концентрациями активного хлора в анолите нейтральном (таблица 3) и гипохлорите натрия (таблица 4).

Таблица 3 — Содержание остаточного хлора после обработки сточной воды анолитом нейтральный

Хлор активный, мг/дм^3	Объем $ГПХН_{3014}$, см^3	Остаточный хлор, мг/дм^3
1	0,33	0,07
2	0,66	0,25
3	0,99	0,81
3,5	1,16	1,32
4	1,32	1,56

В результате исследования установлено, что при обеззараживании сточной воды необходимой концентрацией активного хлора в анолите нейтральном является 3,5 мг/дм^3 , а в гипохлорите натрия — 4 мг/дм^3, при этом содержание остаточного хлора в сточной воде соответствует требованиям Санитарных норм и правил (СанНиП) «Требования к системам водоотведения населенных пунктов», утвержденные постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 15 мая 2012 г. № 48, пп. 22, 27.

Заключение. Результаты исследования позволяют заключить, что электролизные и электрохимически активированные растворы, получаемые на отечественной установке типа «Аквамед», являются гигиенически безопасными и эффективными для обеззараживания сточных вод, соответствуют требованиям СанНиП «Требования к системам водоотведения населенных пунктов».

Литература

1. Трешкова, Т.С. Обеззараживания сточных вод: некоторые аспекты эффективности / Т.С. Трешкова, В.И. Ключенович // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. В.П. Филонов. — Минск: РНМБ, 2008. — Вып. 11. — С. 250–254.

2. Черкасова, О.А. Эколого-гигиеническая оценка безопасности и эффективности санитарной обработки плавательных бассейнов электролизным водно-солевым раствором / О.А. Черкасова, И.И. Бурак, Л.В. Половинкин // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. В.П. Филонов. — Минск: РНМБ, 2008. — Вып. 11. — С. 278–282.

3. Эколого-гигиеническая оценка безопасности и эффективности санитарной обработки плавательных бассейнов электролизным водно-солевым раствором / И.И. Бурак [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. В.П. Филонов. — Минск: РНМБ, 2008. — Вып. 11. — С. 30–34.

SAFETY AND EFFICACY OF WASTEWATER DISINFECTION WITH ELECTORYSIS AND ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED SOLUTIONS

Shiryakova T.A.[1], Golovnev I.E.[2]
[1]Vitebsk State Medical university, Vitebsk;
[2]Vitebskvodokanal, Vitebsk, Belarus

The results of wastewater disinfection with electrolysis and electrochemically activated solutions are submitted in the paper. It was revealed that sodium hypochlorite and anolyte stay stable for 9-days. An analysis of physico-chemical composition of the waste water after disinfection with electrolysis and electrochemically activated solutions is done. It is noted that traditionally used methods of wastewater disinfection have significant disadvantages. The effectiveness of disinfection of wastewater with anolyte and sodium hypochlorite is found out on the basis of bacteriological data.

Keywords: waste water disinfection, anolyte, sodium hypochlorite.

Поступила 24.06.2014

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ ОБРАЩЕНИИ С ДОСМОТРОВЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЧЕЛОВЕКА, ИСПОЛЬЗУЮЩИМИ ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

Кадацкая М.М., Николаенко Е.В., Куц Е.П.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В данной статье представлены результаты исследований показателей радиационной безопасности при использовании досмотровых устройств визуализации человека для обнаружения скрытых предметов на или внутри тела, а также основные дозиметрические характеристики подобных устройств. Проанализирован опыт международных организаций и зарубежных стран в области регулирования безопасного использования досмотровых устройств визуализации человека, использующих ионизирующее излучение

Ключевые слова: досмотровое устройство визуализации человека, использующее ионизирующее излучение, радиационная безопасность, доза облучения.

Введение. В соответствии с требованиями МАГАТЭ визуализация человека с использованием ионизирующего излучения для предотвращения преступных или террористических актов является неоправданным видом деятельности. Данный вид деятельности может быть разрешен только по решению Правительства или уполномоченного органа для обеспечения национальной безопасности, при этом должна быть обеспечена безопасность использования данных устройств, включая установление граничных доз и обеспечение надзора за их соблюдением. Отсутствуют международные требования, устанавливающие критерии радиационной безопасности при использовании данных устройств.

В соответствии с требованиями, установленными Санитарными нормами и правилами «Требования к радиационной безопасности», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.12.2012 № 213, радиационная безопасность при обращении с досмотровыми устройствами визуализации должна регулироваться отдельными техническими нормативными правовыми актами.

В настоящее время в Республике Беларусь данный вид облучения населения — визуализация человека с использованием ионизирующего излучения для предотвращения преступных или террористических актов — законодательно не регулируется и отсутствуют технические нормативные правовые акты, регулирующие безопасное использование данных устройств.

Материалы и методы. Проведена оценка безопасного использования досмотрового устройства визуализации человека, использующего прямое рентгеновское излучение, — сканера рентгенографического цифрового для персонального досмотра. Выполнены измерения воздушной кермы и мощности дозы. Измерения дозиметрических характеристик устройства проводились с использованием универсального дозиметра PTW-UNIDOS T10001 с ионизационной камерой TM30001 и твердотельного фантома размером 30×30×15 см. Измерения мощности дозы проводились с использованием портативного широкодиапазонного многофункционального прибора ДКС АТ 1121.

Результаты и их обсуждение. Международными основными нормами безопасности МАГАТЭ установлено требование, что правительство или регулирующий орган каждой конкретной страны выдает разрешение на осуществление только обоснованной практической деятельности по использованию источников ионизирующего излучения [1]. Считается не имеющим обоснования вид деятельности по визуализации человека с использованием излучения, выполняемый для профессиональных, юридических или медицинских целей без учета клинических показаний.

Правительство или регулирующий орган страны имеют право с целью обеспечения национальной безопасности принимать решение об обоснованности визуализации [1]. Обоснование должно включать следующие моменты: оценка выгоды и ущерба от использования и(или) отказа от использования конкретного вида визуализации человека, рассмотрение юридических или этических вопросов применения данного устройства, эффективность выбранного вида визуализации, включая целесообразность применения именно ионизирующего излучения для данного вида деятельности, наличие достаточных ресурсов для безопасного выполнения процедуры визуализации человека. В случае установления, что данный вид деятельности, направленный на поддержание национальной безопасности, является обоснованным, он подлежит регулирующему контролю.

Применение досмотрового устройства визуализации человека, использующего ионизирующее излучение, рассматривается как ситуация планируемого облучения, приводящая к облучению населения. Все лица, к которым применяются подобные устройства, должны быть проинформированы о праве требовать применение другого альтернативного метода досмотра, если таковой имеется.

В США разработаны наиболее полные на данный момент нормативные документы относительно досмотровых устройств визуализации человека, использующих ионизирующее излучение, поскольку в учреждениях США данные устройства эксплуатируются с 1990-х гг. Рабочей группой общества защиты от ионизирующего излучения американского национального стандарта был разработан стандарт безопасности использования данных устройств [2]. В США, как и в большинстве стран, согласно рекомендациям национального совета по радиационной защите и измерениям, эффективная доза для населения от всех техногенных источников (за исключением медицинских) не должна превышать 1 мЗв/год. Зачастую невозможно получить информацию о других источниках ионизирующего излучения, поэтому учреждения должны обеспечить непревышение годовой эффективной дозы населения в 0,25 мЗв на своем радиационном объекте. Исходя из этого, в национальном стандарте [2] предусмотрено, что при максимально возможных параметрах конкретного досмотрового устройства, эффективная доза не должна превышать 0,10 мкЗв (0,0001 мЗв) за одно сканирование. Установлено, что в США при эксплуатации досмотровых устройств визуализации человека, дозу свыше 0,25 мЗв могут получить лица, подвергающиеся сканированию ежедневно более 7 раз в день в течение года.

Национальным советом по радиационной защите и измерениям США установлено значение нижней границы дозы облучения, которое равно 10 мкЗв (0,01 мЗв). В связи с этим, число сканирований конкретного человека может быть подразделено на две категории:

1) в случае, когда годовая эффективная доза составит менее 10 мкЗв (будет проведено менее 100 сканирований). В

этом случае сканирование может проводиться без дополнительного определения полученной дозы облучения;

2) когда проверки проводятся значительно чаще (полученная годовая доза превысит 10 мкЗв), следует использовать меры по снижению количества дальнейших сканирований, учитывая цели досмотра.

До проведения досмотра досматриваемое лицо или его представитель должно быть проинформировано в доступной форме о том, что данное досмотровое устройство излучает радиацию, о величине дозы за одно сканирование (накопленной дозе) и сравнение ее с дозой от других источников ионизирующего излучения и получить сведения о соответствии устройства требованиям действующих стандартов и нормативов.

Поскольку максимальные дозы, получаемые от данного типа устройств, чрезвычайно низки, нет необходимости отдельно рассматривать вопрос о дозах облучения наиболее восприимчивых к воздействию ионизирующего излучения групп населения (беременных, детей и др.).

Кроме того, досматриваемое лицо имеет право получить и другую полезную информацию о проводимом методе досмотра и иметь возможность выбрать альтернативный вид досмотра без использования ионизирующего излучения.

В отношении персонала данным стандартом установлено, что годовая эффективная доза на персонал не должна превышать 1 мЗв.

Вокруг досмотрового устройства предусмотрено создание зоны для обеспечения безопасности рядом находящихся людей, за пределами которой мощность дозы не должна превышать 20 мкЗв/ч.

В Российской Федерации (РФ) с декабря 2013 г. вступили в силу санитарные правила и нормы [3], до этого на территории РФ требования безопасного использования данных устройств были изложены только в письме Роспотребнадзора Министерства здравоохранения Российской Федерации [4]. В настоящее время в РФ установлены следующие требования радиационной безопасности: годовая эффективная доза облучения критической группы населения за счет любого разрешенного к использованию досмотрового устройства визуализации не должна превышать 0,3 мЗв, что составляет 1/3 от законодательно установленного годового предела дозы облучения населения.

По этой причине устройства, обеспечивающие индивидуальную эффективную дозу человека за одно сканирование не более 0,3 мкЗв (0,0003 мЗв), могут использоваться организациями, имеющими лицензию на осуществление деятельности в области использования источников ионизирующего излучения и санитарно-эпидемиологическое заключение. Если же индивидуальная эффективная доза человека превышает 0,3 мкЗв за одно сканирование, то использование подобных устройств допускается только после согласования с федеральным органом исполнительной власти, уполномоченным осуществлять санитарно-эпидемиологический надзор. При этом превышение годовой эффективной дозы 0,3 мЗв за счет использования подобного устройства не допускается. В случае если существует потенциальная возможность облучения в дозах свыше 0,3 мЗв в год обязательно должно быть организован персональный учет проведенных сканирований с постоянным контролем накопленных эффективных доз облучения всех прошедших сканирование людей. Данные о числе проведенных за год сканирований и коллективной дозе ежегодно заносятся в радиационно-гигиенический паспорт эксплуатирующей организации.

Все виды досмотра с использованием ионизирующего излучения допускаются к использованию только на основе добровольности и с предварительным информированием людей о получаемых дозах и возможных последствиях, кроме случаев, когда годовая эффективная доза на человека не превышает 10 мкЗв, а годовая эффективная коллективная доза всех прошедших досмотр на устройстве не превысит 1 чел.-Зв.

В качестве приемлемой оценки эффективной дозы облучения за одно сканирование используется значение амбиентного эквивалента дозы, измеренного в месте расположения человека при проведении сканирования на высоте 1,0 м от пола.

Результаты собственных исследований. С целью оценки доз облучения при использовании досмотровых устройств визуализации человека, использующих прямое рентгеновское излучение, были проведены исследования, включающие измерение слоя половинного ослабления и распределение входной дозы на фантоме по высоте.

Измерение слоя половинного ослабления производилось для того, чтобы экспериментальным путем вычислить эффективную энергию рентгеновского излучения, необходимую при дальнейших расчетах (в частности, для определения коэффициента перехода от единиц кермы в воздухе к единицам эквивалентных доз). Для этого измерялась керма в воздухе при помощи дозиметра PTW-Unidos T10001 с ионизационной камерой TM30001 и набора алюминиевых пластин (таблица 1).

Таблица 1 — Средние значения кермы в воздухе с фильтрами из пластин алюминия, мкГр

Керма в воздухе	Толщина слоя алюминия, мм						
	0	0,49	0,98	1,98	3,76	5,2	5,7
Средние значения кермы	2,92	2,50	2,29	2,12	1,67	1,40	1,29

По результатам проведенных замеров был построен график с аппроксимацией экспоненциальной зависимостью для исключения погрешностей, связанных с методикой измерения (рисунок 1). Таким образом, слой половинного ослабления эквивалентен 4,93 мм алюминия. Согласно [5] эта величина соответствует эффективной энергии 43 кэВ. В этом случае, коэффициент перехода от единиц кермы в воздухе к единицам эквивалентных доз [6] составит 1,54 Зв/Гр.

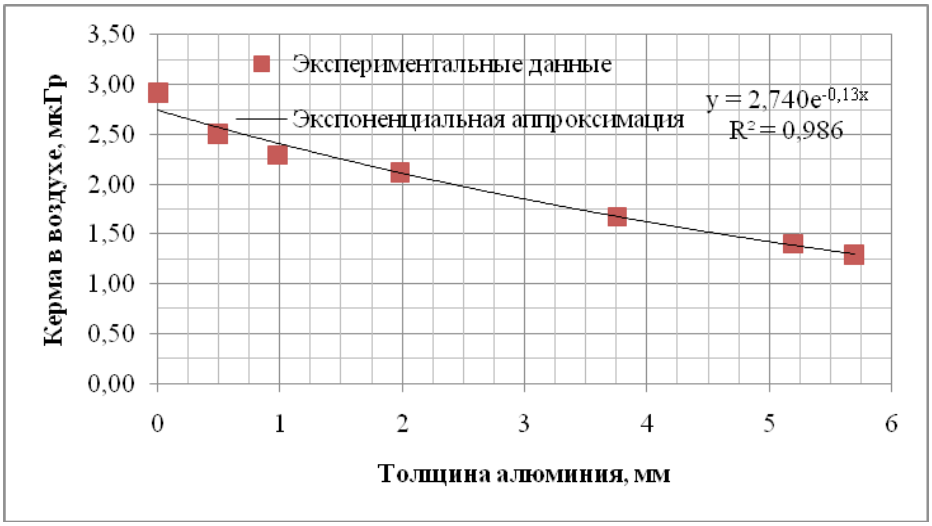


Рисунок 1 — Определение толщины алюминия для слоя половинного ослабления рентгеновского излучения от досмотрового устройства

Зависимость кермы от высоты над уровнем платформы с расчетом погрешностей измерения (как типа А, так и типа Б) представлена в таблице 2. Полученные данные позволили установить, что максимальная доза облучения будет находиться на высоте 120 см над уровнем платформы, среднее значение воздушной кермы на этом уровне составило 1,3 мкГр.

По данным дозиметра, установленного в досмотровом устройстве визуализации, дозы облучения досматриваемых лиц в режиме «нормальный» составляют 0,87–0,88 мкЗв и не превышают 1 мкЗв за одно сканирование.

Таблица 2 — Распределение воздушной кермы на входе в фантом по высоте, мкГр

Параметр	Высота над уровнем платформы, см				
	30	60	90	120	150
Среднее значение воздушной кермы	0,95	0,97	1,17	1,30	1,11
Стандартное отклонение	0,0147	0,0084	0,0124	0,0082	0,0123
Относительная неопределенность, %	0,6002	0,3414	0,5068	0,3368	0,5014
Суммарная относительная неопределенность, %	2,5710	2,5232	2,5508	2,5226	2,5498
Расширенная неопределенность, %	5,1421	5,0464	5,1017	5,0452	5,0996

Измерения радиационной обстановки в помещении досмотрового устройства визуализации человека и в помещении персонала проводились в двух возможных режимах работы: «нормальном» и «пониженном», отличающихся различными физическими характеристиками ионизирующего излучения. На рисунке 2 представлена схема расположения контрольных точек замера:

1)точка расположена на расстоянии 1,1 м от боковой поверхности рентгеновской трубки;

2)точка расположена в дальнем углу помещения досмотрового устройства на расстоянии 2,4 м от рентгеновской трубки;

3)точка расположена непосредственно на защитном кожухе рентгеновской трубки аппарата (около 0,5 м);

4)точка расположена на рабочем месте оператора досмотрового устройства;

5)точка расположена непосредственно напротив выхода пучка рентгеновских лучей на расстоянии 2 м.

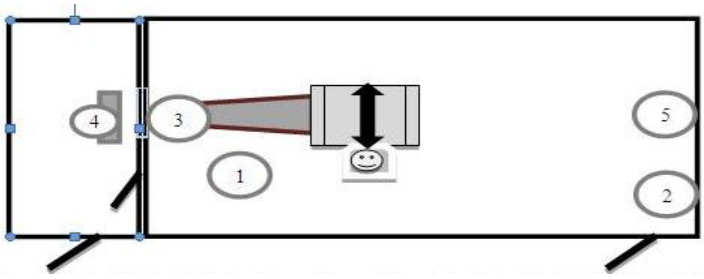


Рисунок 2 — Схема расположения точек для проведения измерений мощности дозы в помещениях досмотрового устройства визуализации человека

За границами помещения, в котором расположено досмотровое устройство визуализации, не установлено превышений фоновых значений при всех возможных режимах досмотра (таблица 3).

В результате исследований установлено, что максимальные мощности дозы наблюдаются при эксплуатации досмотрового устройства в режиме «нормальный» на расстоянии около метра от рентгеновской трубки (№ 1) — 3,4 мкЗв/ч и в точке № 5, расположенной на расстоянии 2 м непосредственно напротив выхода пучка рентгеновских лучей, — 1,58 мкЗв/ч.

Таблица 3 — Результаты измерения максимальной мощности дозы в разных режимах работы и расстояния от досмотрового устройства визуализации, мкЗв/ч

Точка	Режим работы досмотрового устройства		Фоновое значение
	нормальный	пониженный	
1	3,40	2,70	0,125
2	0,90	0,85	0,152
3	0,55	0,44	0,125
4	0,22	0,17	0,160
5	1,58	1,29	0,140

В помещении постоянного пребывания персонала фоновое значение мощности дозы составило 0,14 мкЗв/ч, мощность дозы в режиме «нормальный» — 0,22 мкЗв/ч, а в режиме «пониженный» — 0,17 мкЗв/ч, что указывает о достаточности проектируемой защиты от внешнего ионизирующего излучения в соответствии с требованиями приложения 15 Гигиенического норматива «Критерии оценки радиационного воздействия» [7].

Измерения мощности дозы необходимо проводить в точках, где зафиксированы максимальные значения параметров в помещении нахождения досмотрового устройства на расстоянии 0,1 м от защитного корпуса прибора, а также в контрольных точках №№ 1 и 5, а также в помещении постоянного пребывания персонала и в соседних помещениях. При проведении надзора за использованием данных устройств целесообразно проводить измерения мощности дозы в установленных точках.

В результате проведенного анализа международных подходов и результатов собственных исследований предлагается установить следующие требования к обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при эксплуатации досмотровых устройств визуализации человека, использующих ионизирующее излучение:

- использование досмотрового устройства должно быть четко обосновано с обязательным рассмотрением вопросов пользы (выгоды) и ущерба от использования либо отказа от использования данного вида досмотра, анализа и сравнительной оценки альтернативных методов досмотра, наличие достаточных ресурсов для безопасного использования досмотрового устройства;
- к использованию допускаются только досмотровые устройства визуализации человека, использующие ионизирующее излучение, эффективная доза на человека за одно сканирование от которых не превышает 1 мкЗв;
- граничная доза облучения населения не должна превышать 200 мкЗв/год на человека, при этом обобщенный граничный риск не превысит 1,0×10-5 год-1. Превышение этой величины недопустимо при использовании досмотрового устройства;
- в качестве нижней границы дозы облучения для оптимизации радиационной защиты населения при использовании досмотровых устройств визуализации человека, использующих ионизирующее излучение, принимается минимально значимая доза облучения, равная 10 мкЗв/год, данная величина лежит в области безусловно приемлемого риска (менее 10-6 год-1);
- при проведении досмотра с использованием ионизирующего излучения дозы облучения досматриваемого лица вносятся в электронную базу данных и в журнал регистрации;
- при условии использования на радиационном объекте нескольких досмотровых устройств визуализации, суммарная накопленная доза облучения досматриваемого лица за год при прохождении досмотра на всех имеющихся установках на данном радиационном объекте не должна превышать граничную дозу облучения;
- данные о количество превышений граничных доз облучения досматриваемых лиц, а также о количестве превышений нижней границей дозы облучения ежегодно вносятся в радиационно-гигиенический паспорт;
- методические документы по оценке доз облучения и процедуре досмотра должны быть согласованы с Министерством здравоохранения Республики Беларусь;
- лицо, проходящее досмотр должно быть проинформировано о получаемых дозах облучения.

Заключение. В соответствие с требованиями МАГАТЭ облучение от досмотровых устройств визуализации человека, использующих ионизирующее излучение, является необоснованным, кроме того до сих пор отсутствуют единые международные требования, регулирующие обеспечение радиационной безопасности данных устройств. В различных странах, использующих данный вид досмотра, подходы к установлению граничных доз и обеспечению радиационной безопасности населения при их использовании разнятся.

Исследования досмотрового устройства визуализации человека, использующего прямое рентгеновское излучение, включали измерения кермы в воздухе в зависимости от различной толщины алюминиевого фильтра, а также без фильтра на входе и выходе из твердотельного фантома. Полученные данные позволили оценить энергию рентгеновского излучения данного досмотрового устройства и определить наиболее облучаемые участки тела, которые в дальнейшем позволят установить критические органы и ткани для доз облучения досматриваемых лиц. Измерения мощности дозы в различных точках помещения нахождения досмотрового устройства и на рабочем месте персонала позволили установить контрольные точки, оптимальные для радиационного контроля безопасности эксплуатации данного устройства и подтвердили достаточный уровень проектируемой защиты от внешнего ионизирующего излучения.

Таким образом, на основе анализа международных подходов и результатов собственных исследований впервые в Республике Беларусь были обоснованы требования радиационной безопасности населения при обращении с досмотровыми устройствами визуализации человека, использующими ионизирующее излучение.

Литература

1. Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards: general safety requirements / Interim edition. — Vienna: International Atomic Energy Agency, 2011. — 303 p.

2. Radiation Safety For Personnel Security Screening Systems Using X-rays: American National Standard [Electronic resource]. — ANSWHPS N43.17-2002. — Approved: April 3, 2002. — 27 p. — Mode of access: http://pbadupws.nrc.gov/docs/ML0418/ML041880311.pdf. — Date of access: 04.05.2013.

3. СанПиН 2.6.1.3106-13. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при использовании рентгеновских сканеров для персонального досмотра людей [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://36.rospotrebnadzor.ru/download/doc201104/san2.1.6.3106-13.doc. — Дата доступа: 20.05.2014.

4. О порядке применения НРБ-99/2009 и ОСПОРБ-99/2010 при надзоре за установками рентгеновского сканирования людей: информ. письмо Роспотребнадзора от 04.03.2011, № 01/2400-1-32 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://rospotrebnadzor.ru/documen/-/journal_content/56_INSTANCE_Zzk8/10156/299935. — Дата доступа: 21.01.2013.

5. Standard DIN 6809-4:1988-12. Clinical dosimetry; applications of X-rays with peak voltages between 10 and 100 kV in radiotheraphy and soft tissue diagnostics. — Publication date: 1988-12.

6. ГОСТ 8.087-2000. Установки дозиметрические рентгеновского и гамма-излучений эталонные. Методика поверки по мощности экспозиционной дозы и мощности кермы в воздухе. — Взамен ГОСТ 8.087-81; введ. 2002-01-01. — Минск: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации. — М.: Изд-во стандартов, 2001. — 19 с.

7. Гигиенический норматив. Критерии оценки радиационного воздействия: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 28.12.2012, № 213 // Радиационная гигиена: сб. норм. д-ов. — Минск: РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 35–167.

RADIATION SAFETY OF THE USE OF INSPECTION IMAGING DEVICE

Kadatskaya M.M., Nikalayenka E.V., Kouts E.P.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The article presents the research results of radiation safety data for safety assessment of inspection imaging device for the purpose of detecting concealed objects on or within the human body and main dosimetry characteristics of the mentioned above devices. International experience in the field of regulation of the safely using inspection imaging device in which radiation is used to expose persons is analyzed.

Keywords: inspection imaging device in which radiation is used to expose persons, radiation safety, dose exposure.

Поступила 18.07.2014

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ЗЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ МЕДИ

Лавренчук Г.И.[1], Гапеенко Д.Д.[1], Асмолкова В.С.[2], Оксамитный В.Н.[1]
[1]Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины, Киев;
[2]Институт биохимии им. О.В. Палладина Национальной академии наук Украины,
Киев, Украина

Реферат. Современная экологическая ситуация характеризуется сочетанным влиянием токсикантов физической и химической природы. Особое место среди поллютантов принадлежит ионизирующему излучению и тяжелым металлам. Экспериментальное исследование посвящено изучению биологических эффектов в культуре клеток при комбинированном действии радиации в дозах 0,5–10 Гр и соединения меди в концентрациях 0,01–10 мкмоль/л. Результаты исследований показали, что при инкубации клеток с ионами меди в различных концентрациях отмечается как активация, так и ингибирование морфофункциональных свойств клеток. При комбинированном воздействии ионизирующего излучения и ионов меди на клетки *in vitro* наблюдали изменения жизнеспособности клеток, которые определялись как дозой излучения, так и концентрацией микроэлемента. Установлено, что инкубация клеток с ионами меди вызывает повышение устойчивости клеток к облучению в дозе 0,5 и 5 Гр. Облучение и присутствие ионов меди по отдельности и вместе индуцировали апоптоз в культуре клеток.

Ключевые слова: тяжелые металлы, ионизирующее излучение, культура клеток, выживание, пролиферация, апоптоз.

Введение. Постоянный рост масштабов использования химических веществ и источников ионизирующего излучения (ИИ) в различных отраслях промышленности, медицине, науке увеличивает их влияние на все компоненты природной среды [1, 2]. Поэтому возрастает вероятность одновременного воздействия радиационного и химического факторов на биологические объекты, а в связи с этим вопрос особенностей комбинированного действия различных по своей природе факторов становится все более актуальным [3]. Наряду с традиционными экспериментами на лабораторных животных, разрабатываются альтернативные методы оценки токсичности ксенобиотиков с использованием культуры клеток. Именно в клетках формируется основа нарушений, которые позже проявляются в виде различных патологических изменений на уровне органов и систем организма [4, 5]. Наиболее часто встречаются данные о том, что сочетанное действие радиации и тяжелых металлов (ТМ) приводит к усилению негативного влияния этих факторов на биологические объекты по сравнению с отдельными воздействиями каждого из них [4].

Цель работы – исследование особенностей отдельного и комбинированного воздействия ионизирующего излучения

и соединений меди на морфофункциональные свойства клеток *in vitro*.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнены на культуре клеток линии L_{929}. Культивирование клеток осуществляли в питательной среде, состоявшей из среды RPMI-1640 (90%), эмбриональной телячьей сыворотки (10%) и антибиотиков согласно стандартным методам работы с клеточными штаммами [6]. Клетки выращивали при постоянной температуре 37°С на покровных стеклах размерами 16×8 мм, которые находились на дне стеклянных флакончиков, до конфлуентного состояния монослоя (1–5 сут).

В исследованиях была использована водорастворимая соль ацетата меди ($Cu(CH_3COOH)_2$). Контролем на ацетат-анион был ацетат натрия ($NaCH_3COOH$). Ионы меди добавляли в культуральную среду через 24 ч после посадки клеток (чтобы ионы ТМ не влияли на адгезию и распластывание клеток на стеклянной подложке) в виде водного раствора в концентрациях 0,01; 0,1; 1 и 10 мкмоль/л. Культивирование клеток проводили в течение 5 сут в присутствии ионов меди.

Облучение культуры клеток ИИ осуществляли на аппарате «Тератрон» (источник — ^{60}Co 1,2 МэВ, мощность экспозиционной дозы $4,3\times10^{-4}$ Кл/(кг×с), расстояние до объекта 80 см в дозах 0,5; 5,0; 10,0 Гр через 24 ч после посадки. Ионы меди добавляли в культуры клеток через 1 ч после их облучения.

Пролиферативную активность клеток оценивали по кинетике роста: под оптическим микроскопом «Axioscop» (West Garmany) при увеличении в 400 раз в пределах сетки площадью 0,01 мм^2 подсчитывали общее количество клеток, количество митозов и количество многоядерных (2 и более ядер) клеток. Митотический индекс и индекс поликариоцитов рассчитывался на 1000 клеток (‰).

В тех же культурах клеток, в которых исследовали показатели их жизнеспособности, определяли количество апоптических клеток. Анализ проводили на проточном цитофлюориметре FACStar Plus фирмы «Becton Dickinson» (США).

Экспериментальные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами с использованием t-критерия Стьюдента и с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Biostat.

Результаты и их обсуждение. Исследования проводили на модели перманентно пролиферирующих клеток — линия L_{929}. В контроле клетки образовывали плотный монослой из типичных фибробластообразных клеток веретенообразной и полигональной формы. Большинство клеток имели отростки. Цитоплазма этих клеток содержала светлые вакуоли и маленькие гранулы. Ядра клеток относительно большие, встречались дву- и трехядерные клетки. В поле зрения видны клетки на разных стадиях деления (рисунок 1А).

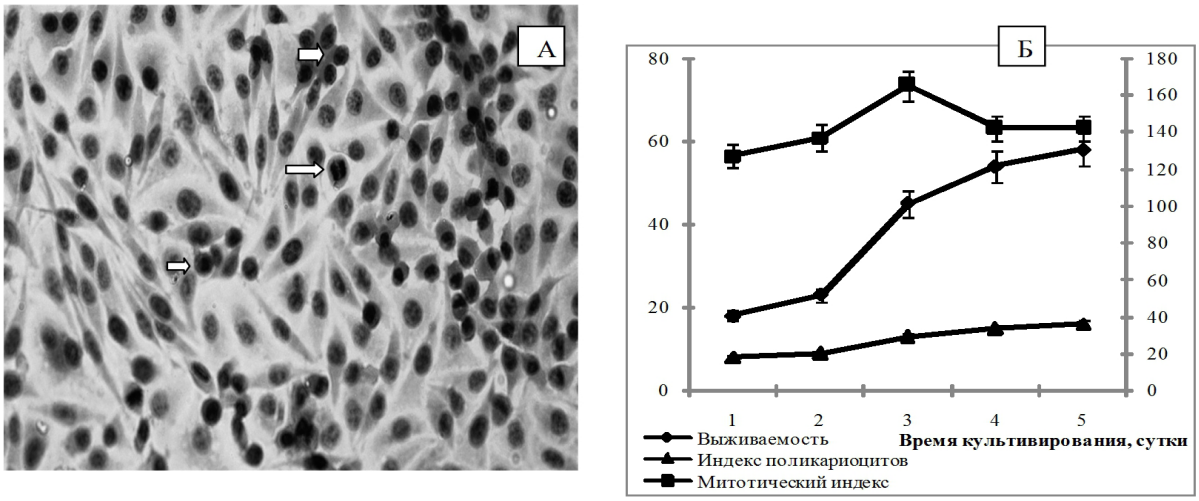


Рисунок 1 — Культура клеток линии L_{929} в контроле. 1А — 5-е сут культивирования.

Рисунок 1 — Культура клеток линии L_{929} в контроле. 1А — 5-е сут культивирования. Форма клеток веретеновидная и полигональная, овальное ядро с четкими ядрышками, значительное количество митотических клеток (белые стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×1000. Кинетика роста клеток (1Б) оценивалась по выживаемости — количеству клеток на площади препарата 0,05 мм^2 (ось ординат слева), митотическая активность — по митотическому индексу (‰) (ось ординат справа), количество атипичных многоядерных клеток — по индексу поликариоцитов (‰) (ось ординат слева)

Исследование кинетики роста контрольных культур клеток (рисунок 1Б) показало, что для них характерно увеличение пролиферативной активности в течение 1–5 сут культивирования (фаза логарифмического роста). В это время плотность монослоя клеток достаточно высокая. Максимум митотической активности наблюдался на 3-и сут культивирования. В дальнейшем митотический индекс уменьшался за счет контактного ингибирования митоза и конфлуентного состояния культуры клеток. Индекс гигантских многоядерных клеток в контроле составлял 9–24%.

Как известно, медь — один из важнейших незаменимых и эссенциальных элементов, необходимых для организма [1]. Недостаточное количество меди может нарушить баланс практически всех обменных процессов в организме, т. к. она участвует в биохимических процессах как составная часть электронно-переносных белков, осуществляющих реакции окисления органических субстратов молекулярным кислородом, а также в биосинтезе гемоглобина, эластина, каталазы, пероксидазы, необходимой для созревания ретикулоцитов в эритроциты. Ионы меди участвуют в процессах транспорта аминокислот и таким образом влияют на скорость белкового обмена. К появлению избытка Cu^{2+} приводят нарушения выделительной функции лизосом в результате дефектов мембран или цитоскелета. Следует отметить, что любая задержка выделения меди из клетки приводит к индукции биосинтеза металлотионеинов, повреждения мембраны и цитоскелета, что

в свою очередь сопровождается накоплением Cu^{2+} в клетке.

Инкубация клеток с ионами меди различной концентрации (рисунок 2А–Г) вызвала изменения их морфофункциональных характеристик. Статистически достоверное уменьшение плотности клеточной популяции и соответственно выживаемости клеток наблюдали при концентрациях ионов меди 1 и 10 мкмоль/л. В то же время инкубация клеток с ионами меди вызывала статистически достоверную стимуляцию митотической активности, которая увеличилась в 3 раза по сравнению с контролем *($p<0,05$)* при концентрации меди 0,01 мкмоль/л. Следует также отметить дозозависимое нарастание в культуре клеток количества поликариоцитов (в 8,5 раз по сравнению с контролем) в присутствии микроэлемента в количестве 1 мкмоль/л, что свидетельствует о высоком генотоксическом действии ионов меди в этой концентрации.

По результатам экспериментальных исследований была рассчитана CE50, которая составляла для клеток линии 8,44 мкмоль/л.

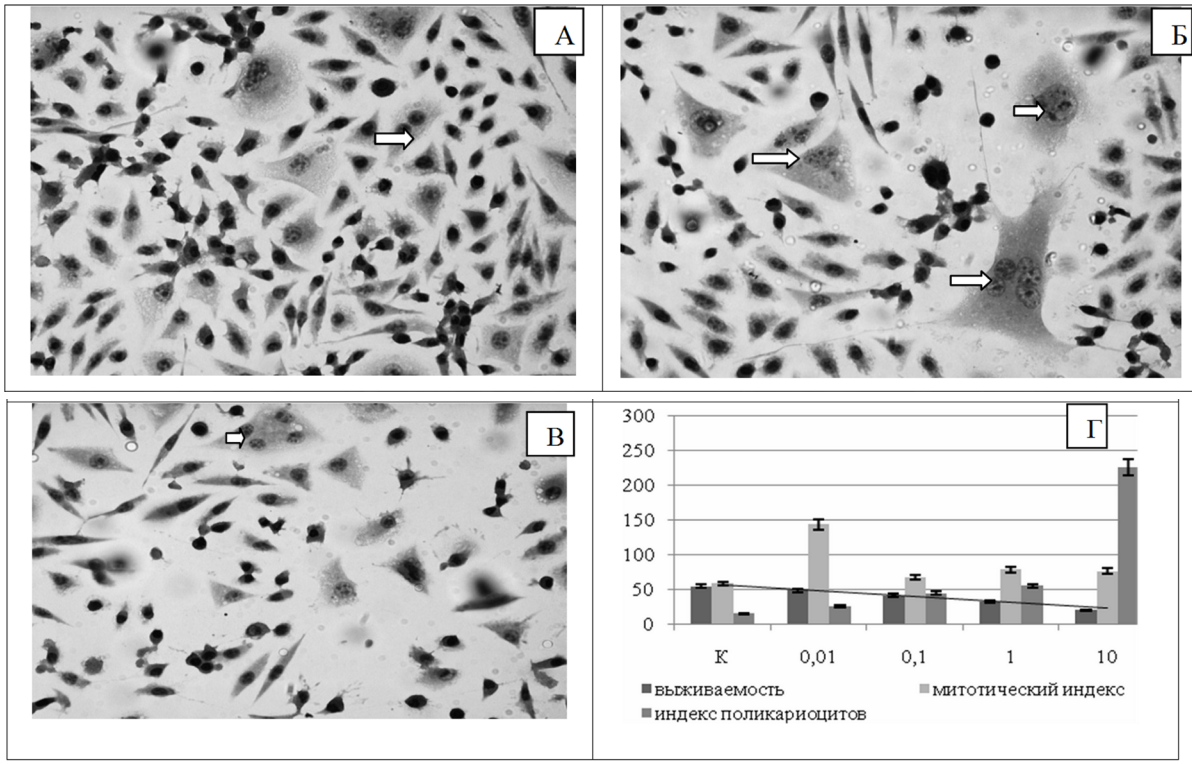


Рисунок 2 — Культура клеток линии L_{929} на 5-е сут культивирования при инкубации с ионами меди в концентрациях 0,01 мкмоль/л (2А), 1 мкмоль/л (2Б), 10 мкмоль/л (2В). Клетки преимущественно полигональной формы, реже — веретеновидной, ядра — овальные, стрелками обозначены гигантские многоядерные клетки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×1000. Показатели жизнеспособности клеток при воздействии ионов меди (1Г): выживаемость определяли по количеству клеток на площади препарата 0,05 мм^2, митотическую активность — по митотическому индексу, ‰ и количество поликариоцитов — по индексу поликариоцитов, ‰. На оси абсцисс — концентрация микроэлемента, мкмоль/л

Комбинированное действие облучения в малой (0,5 Гр), среднелетальной (5 Гр) и сублетальной (10 Гр) дозах и ионов меди в различных концентрациях на морфофункциональные свойства клеток представлено на рисунке 3А–В.

Облучение клеток γ-квантами ^{60}Co в дозе 0,5 Гр (рисунок 3А) привело к увеличению плотности клеточной популяции и ее митотической активности. Облучение клеток и инкубация их с ионами меди в концентрации 0,01 мкмоль/л вызвало еще большую активизацию пролиферации клеток в культуре. При дальнейшем увеличении концентрации микроэлемента в питательной среде выживаемость облученных клеток не отличалась от контроля на фоне повышенной митотической активности. Вместе с тем следует отметить, что индекс поликариоцитов при концентрации 10 мкмоль/л был существенно меньше (более чем в три раза) по сравнению с действием только ионов меди, т. е. облучение в малой дозе как бы снимает токсическое действие избытка ионов меди.

Облучение клеток в дозе 5 Гр привело (рисунок 3Б) к ингибированию пролиферативной и митотической активности в 1,7 раза по сравнению с контролем. Добавление в питательную среду ионов меди в концентрации 0,01 и 0,1 мкмоль/л к предварительно облученным клеткам в дозе 5 Гр привело к восстановлению показателей жизнедеятельности культур клеток по сравнению с облученными культурами. Повышение содержания ионов меди в среде культивирования до 1 и 10 мкмоль/л привело к угнетению прироста количества облученных клеток. Заметно, что при всех концентрациях микроэлемента после облучения в дозе 5 Гр возрастал уровень многоядерных клеток в 2–5 раз по сравнению с контролем.

Действие на клетки γ-радиации в сублетальной дозе 10 Гр (рисунок 3В) вызывало угнетение их выживаемости и митотической активности почти на 70%, количество поликариоцитов при этом увеличивалось в 5 раз по сравнению с интактными культурами клеток.

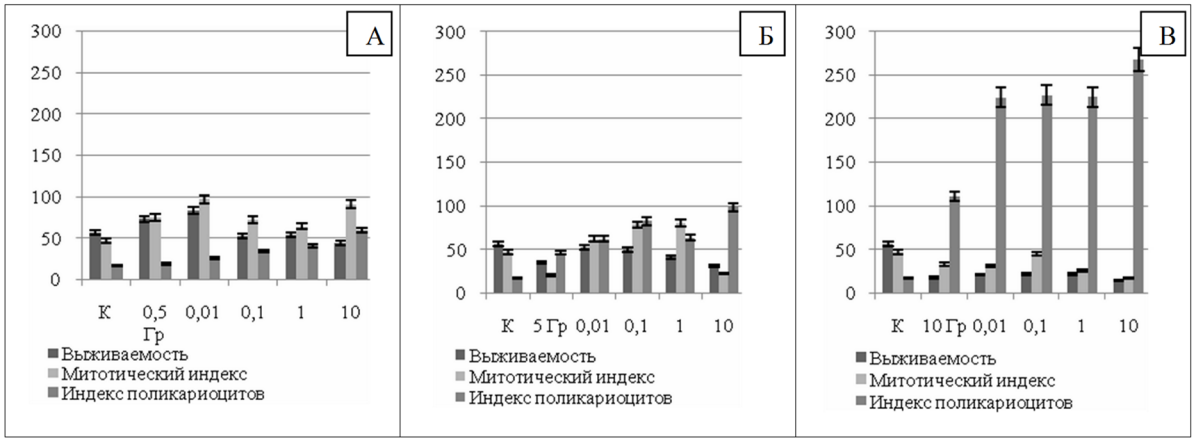


Рисунок 3 — Морфофункциональные свойства клеток линии L_{929} на 5-е сут культивирования при комбинированном действии радиации и ионов меди в различных концентрациях: 3А — после облучения в дозе 0,5 Гр; 3Б — после облучения в дозе 5 Гр; 3В — после облучения в дозе 10 Гр. На осях абсцисс — концентрация ионов меди, мкмоль/л

Сочетанное действие облучения в дозе 10 Гр и разных концентраций ионов меди практически не изменило плотности клеточной популяции и деления клеток по сравнению с облучением. Однако образование в культуре атипичных многоядерных клеток возросло почти в 10 раз, что свидетельствует о генотоксическом влиянии радиации и ионов меди.

Общеизвестно, что апоптоз при физиологических условиях это контролируемый процесс, направленный на поддержание гомеостаза тканей. Апоптоз инициируется при действии экстремальных факторов, таких как ионизирующая радиация [7]. В этом случае роль апоптоза в поддержании гомеостаза тканей является менее выраженной, однако предполагается, что первоочередное значение приобретает селективное удаление клеток, выживание которых угрожающее для целого организма.

Исследование биохимических механизмов апоптоза на молекулярном уровне показало, что радиация не столько подавляет пролиферацию клеток, сколько селективно действует на экспрессию определенных генов, так называемых генов раннего ответа, которые отвечают за синтез онкогенов, цитокинов, киназ и других регуляторов проведения сигналов в клетке, а также белков, которые регулируют прохождение клеточного цикла и развитие апоптоза.

Результаты экспериментальных исследований показали, что ИИ индуцировало апоптоз в культуре клеток (рисунок 4), причем количество апоптических клеток возрастало при повышении дозы радиации и статистически достоверно отличалось от контроля. Инкубация клеток с ионами меди вызывала статистически достоверное увеличение апоптоза только при низких концентрациях — 0,01 и 0,1 мкмоль/л, а при высоких концентрациях наблюдалась только тенденция к увеличению. При комбинированном воздействии на клетки ионов меди и γ-радиации наблюдали индукцию апоптоза, в основном при низких концентрациях микроэлемента. При высоких концентрациях статистически достоверное увеличение уровня апоптических клеток наблюдали при облучении в дозе 0,5 и 10 Гр. Учитывая то, что Cu^{2+} является необходимым микроэлементом, такие флуктуации уровня апоптоза в культуре клеток могут свидетельствовать о подключении компенсаторных механизмов, повышающих выживаемость клеток (5 Гр) или об альтернативных механизмах гибели клеток (10 Гр).

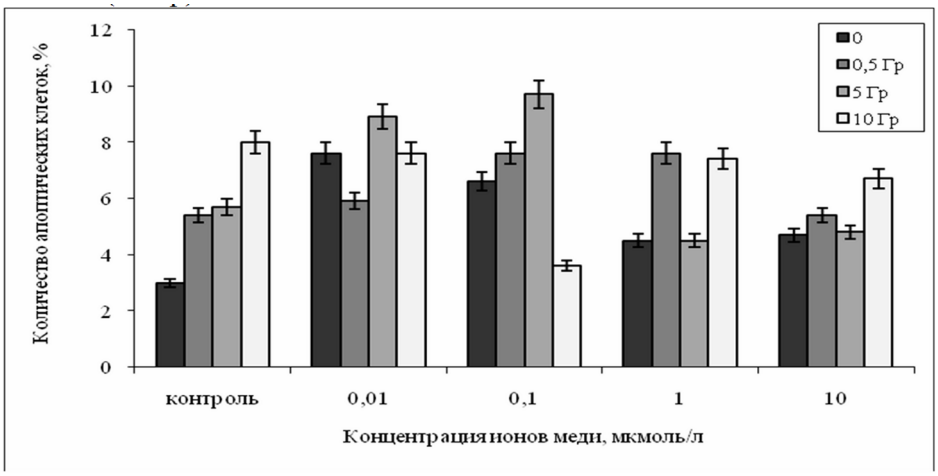


Рисунок 4 — Апоптоз в культуре клеток линии L_{929} на 5-е сут культивирования при комбинированном действии γ-радиации в разных дозах и ионов меди в различных концентрациях

Заключение. Таким образом, экспериментальные исследования цитотоксичности ионов меди и комбинированного воздействия их с ионизирующим излучением на клетки *in vitro* показали, что инкубация клеток с ионами меди в разной

концентрации вызвала разнонаправленные изменения их морфофункциональных характеристик. Комбинированное действие ионизирующего излучения и ионов меди приводило к повышению показателей жизнеспособности клеток в культуре (пролиферативной и митотической активности) по сравнению с отдельным действием радиации, одновременно уровень поликариоцитов оставался на достаточно высоком уровне. Увеличение апоптоза в культуре клеток фиксировали при отдельном и сочетанном действии радиации и ионов меди.

Литература

1. Скальный, А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. — М., 2000. — С. 96.
2. Трахтенберг, И.М. Приоритетные аспекты проблем медицинской экологии в Украине / И.М. Трахтенберг // Современные проблемы токсикологии. — 1998. — № 1. — С. 5–8.
3. Trakhtenberg, I. The Ecologyc Consegvencesof the Chernobyl Disaster: Radition And Lead / I. Trakhtenberg, N. Ivanitskaya, Yu. Talakin // Frezenius Envir. Bull. — 1995. — Vol. 4. — P. 597–602.
4. Мадонова, Ю.Б. Хромосомные нарушения, индуцированные солями тяжелых металлов in vitro у населения, проживающего на территориях с повышенной радиационной нагрузкой / Ю.Б. Мадонова, В.А. Трофимов // Успехи соврем. естествознания. — 2006. — № 12. — С. 58–59.
5. Поєднаний вплив важких металів та іонізуючого опромінення низької інтенсивності на рівень ферментативного антиоксидантного захисту клітин / О.В. Севериновська [та інш.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: зб. наук. праць НЦРМ АМН України. — К., 2003. — Вип. 9. — С. 115–119.
6. Дьякова, Л.П. Животная клетка / Л.П. Дьякова; под общ. ред. Л.П. Дьякова. — М.: Спутник+, 2009. — 656 с.
7. Владимирская, Е.Б. Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия / Е.Б. Владимирская // Клин. лаб. диагностика. — 2002. — № 11. — С. 25–32.

FEATURES OF BIOLOGICAL EFFECTS IN CELL CULTURE UNDER THE COMBINED EFFECTS OF THE IONIZING RADIATION AND COPPER IONS

Lavrenchuk G.I.[1], Gapeenko D.D.[1], Asmolkova V.S.[2], Oksamitniy V.N.[1]

[1]National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv;
[2]Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Modern ecological situation is characterized by a combined action of toxicants of physical and chemical nature. A special place among them belongs to ionizing radiation and heavy metals. Experimental study investigates biological effects in cell culture under the combined action of radiation in doses of 0.5–10 Gy and copper compounds in concentrations of 0.01–10 pmol / l. The results showed that incubation of the cells with copper ions in varying concentrations leads to activation as well as to inhibition of morphological and functional cells properties. The combined action of ionizing radiation and copper ions on cells in vitro showed changes in cell viability, which was defined by the dose of radiation and trace element concentrations. Incubation of cells with copper ions causes an increase in cell resistance to irradiation at a dose of 0.5 and 5 Gy. Irradiation and the presence of copper ions separately and together induced apoptosis in cell culture.

Keywords: heavy metals, ionizing radiation, cell culture, survival, proliferation, apoptosis.

Поступила 06.08.2014

ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЗАЩИТЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Шевчук Л.М., Соколов С.М.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Методика оценки характера комбинированного действия сложных смесей атмосферных загрязнений в большей степени обеспечивает гигиенические требования планируемых и осуществляемых мероприятий по защите здоровья населения по сравнению с тем, когда они базируются на необоснованном использовании предельно допустимой концентрации (ПДК) каждого вещества при изолированном действии без коррекции. Предположения о характере комбинированного действия сложной смеси в натурных условиях имеют теоретическое обоснование и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: атмосферный воздух, загрязняющие вещества, комбинированное действие, здоровье.

Введение. Актуальность проблемы оценки комбинированного действия химических соединений, загрязняющих атмосферный воздух, общеизвестна. Однако экспериментальная оценка характера комбинированного действия отстает от запросов практики. Из множества возможных сочетаний в воздухе населенных мест экспериментально установлен характер действия смесей, включающих, как правило, два вещества.

В связи с этим при решении практических задач охраны атмосферного воздуха возникают многочисленные вопросы: как оценить загрязнение атмосферного воздуха смесями, характер действия которых не изучен, а число веществ в смеси до 5–10 и более; как оценить сложные смеси, содержащие наряду с веществами, характер комбинированного действия которых изучен, вещества, характер комбинированного действия которых неизвестен или известен, но при сочетании их с другими химическими соединениями, и др.

Поскольку оценка комбинированного действия осуществляется для решения преимущественно количественных задач, все большее признание получает терминология, отражающая не столько механизм, сколько количественные особенности этого действия. Поэтому все многообразие типов комбинированного действия возможно свести к трем, используя следующие термины: «аддитивное», «менее чем аддитивное» и «более чем аддитивное».

При этом за аддитивное принимают такой характер действия, при котором эффект смеси веществ равен сумме эффектов каждого из них при изолированном действии: (A+B) = (A)+(B). Если же эффект смеси превышает сумму эффектов каждого отдельного вещества, то такой характер комбинированного действия является более чем аддитивным: (A+B)>(A)+(B). Если эффект смеси менее суммы эффектов отдельных ее компонентов, то такой тип комбинированного действия является менее чем аддитивным: (A+B)<(A)+(B).

Например, результаты экспериментальных исследований по оценке комбинированного действия атмосферных загрязнений свидетельствуют о том, что коэффициент комбинированного действия (Кк.д.) может равняться 1, т. е. действие смеси проявляется по типу суммации; это установлено, в частности, для смеси SO_2, NO_2 и фенола. Кк.д. может быть меньше 1, например, для смеси фтористого водорода и солей фтора Кк.д. = 0,8. В ряде случаев установлены Кк.д. более 1. Например, коэффициент для смеси сероводорода и сероуглерода равен 2. Такой тип ослабления комбинированного действия называют независимым. Менее выраженное ослабление может проявляться с коэффициентом, равным корню квадратному из числа веществ, входящих в смесь ($\sqrt{\sum Ni}$). Например, для смеси NO_2 и O_3 установлен Кк.д. = 1,4.

В целях обеспечения гигиенических требований на практике при совместном присутствии в атмосферном воздухе нескольких веществ сумма их допустимых концентраций, выраженных в долях ПДК, рассчитывается по Кк.д. согласно формуле (1):

$$\frac{C_1}{ПДК_1} + \frac{C_2}{ПДК_2} + \frac{C_n}{ПДК_n} = Кк.д., \qquad (1)$$

где C_1, C_2, C_n — допустимые концентрации веществ в атмосферном воздухе при их совместном присутствии;

$ПДК_1$, $ПДК_2$, $ПДК_n$ — предельно допустимые концентрации тех же веществ при их изолированном действии.

Следовательно, в любом случае комбинированного действия атмосферных загрязнителей гигиенические требования обеспечиваются тогда, когда концентрация каждого вещества в смеси (C_i) будет изменена по сравнению с его ПДК при изолированном действии пропорционально отношению коэффициента Кк.д. к числу веществ в смеси (N):

$$Ci = \frac{Кк.д}{N} ПДК_i, \qquad (2)$$

В настоящее время в соответствии с понятиями о характере комбинированного действия все предлагаемые методы оценки этого действия можно разделить на две группы: методы, оценивающие характер действия по изменению эффекта и по изменению изоэффективных концентраций при совместном и изолированном воздействии веществ.

Количественно характер комбинированного действия оценивается по тому, насколько должна измениться концентрация каждого вещества в смеси, чтобы их суммарная концентрация была изоэффективной определенной концентрации каждого вещества в отдельности при тех же сроках действия.

Суммарная концентрация являлась суммой концентраций веществ в смеси, выраженных в долях от их изоэффективных концентраций при изолированном действии, представляет собой коэффициент комбинированного действия, отражающий его характер:

$$\frac{C_1}{X_1} + \frac{C_2}{ПДК_2} + \frac{C_n}{ПДК_n} = Кк.д., \qquad (3)$$

где C_1, C_2, C_n — концентрации веществ в смеси;

X_1, X_2, Xn — токсикометрические параметры тех же веществ при изолированном воздействии (именно этим уровнем должна быть изоэффективна суммарная концентрация, выраженная в долях от указанных токсикометрических параметров изучаемых веществ);

Кк.д. — коэффициент комбинированного действия (если он равен 1, то характер комбинированного действия аддитивный, если менее 1, то более чем аддитивный, если он превышает 1, то менее чем аддитивный).

Материалы и методы. Количественная оценка характера комбинированного действия SO_2, NO_2, NO и золы осуществлялась нами по методике, базирующейся на определении биологической эквивалентности (изоэффективности) концентраций веществ, при их раздельном и совместном поступлении в организм по кривым зависимости «концентрация-время-эффект».

Методика определения характера комбинированного действия указанных соединений состояла из следующих этапов:

1. Изучение на основе зависимости «концентрация-время-эффект» изолированного действия веществ и определение основных токсикометрических параметров по различным показателям их биологического действия.
2. Изучение комбинированного действия веществ с установлением времени наступления эффекта различной степени выраженности при воздействии каждой смеси.
3. Расчет Кк.д. с использованием изоэффективных концентраций.
4. Уровни концентраций изученных компонентов и время наступления 84% выраженности эффекта в случае изолированного действия представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Время наступления изменений 84% СПП, N-ацетилнейраминовой кислоты, Na+K+-АТФ-азы и холинэстеразы при непрерывном ингаляционном поступлении SO_2, NO_2, NO и золы в различных концентрациях

Вещество	СПП		N-ацетилнейраминовая кислота		Na+K+ – АТФ-аза		Холинэстераза	
	Концентрация, мг/м^3	Время, ч	Концентрация, мг/м^3	Время, ч	Концентрация, мг/м^3	Время, ч	Концентрация, мг/м^3	Время, ч

Окончание таблицы 1

SO_2	101,7 55 18,85 10,45	5,1 14 42 320	101,7 55 18,85 10,45	9,6 42 210 700	101,7 55 18,85 10,45	7,1 22 90 520	101,7 55 18,85 10,45	10 22 140 380
NO_2	48,6 21,5 5,1 1,2	16 47 140 720	48,6 21,5 5,1 1,2	29 60 190 910	48,6 21,5 5,1 1,2	24 40 170 900	48,6 21,5 5,1 1,2	14 18 130 520
NO	100,03 50,24 22,2 9,6	6 3 18 48	100,03 50,24 22,2 9,6	9 24 72 240	100,03 50,24 22,2 9,6	6 18 60 120	100,03 50,24 22,2 9,6	4 12 36 72
Зола	103,1 51,7 19,8 9,6 1,3	9 24 48 120 480	103,1 51,7 19,8 9,6 1,3	12 36 120 240 1560	103,1 51,7 19,8 9,6 1,3	9 24 48 192 960	103,1 51,7 19,8 9,6 1,3	7 24 60 288 2400

Количественная оценка характера комбинированного действия SO_2, NO_2, NO и золы проведена на основе определения изоэффективности концентраций по изменению суммационно-порогового показателя (СПП), холинэстеразы, Na+K+-АТФ-азы и N-ацетилнейра-миновой кислоты, т. к. по всем этим показателям были получены кривые «время-эффект» при изолированном действии.

Рассчитанные в соответствии с изоэффективными концентрациями Кк.д. представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Коэффициенты комбинированного действия SO_2, NO_2, NO и золы в зависимости от уровня концентраций и времени наступления эффекта

№	Концентрация, мг/м³				Коэффициенты комбинированного действия							
	SO_2	NO_2	NO	зола	СПП		Холин-эстераза		Na^+K^+-АТФ-аза		N-ацетил-нейраминовая кислота	
					Время, ч	Кк.д	Время, ч	Кк.д	Время, ч	Кк.д	Время, ч	Кк.д
1	19,6	11,3	18,9	51,3	4	0,61	6	0,92	10	1,28	8	0,53
2	9,6	4,7	24,3	24,3	12	0,82	18	1,1	24	1,29	16	0,46
3	5,0	2,43	13,1	13,1	24	0,85	48	1,2	60	1,36	96	1,38
4	2,1	1,2	4,8	4,8	60	1,24	120	1,21	240	1,48	480	1,94
5	0,19	0,12	0,11	0,54	960	1,34	2880	1,65	-	-	-	-

Как следует из таблицы 2, Кк.д. возрастают по мере снижения концентраций веществ в смеси. В частности, при снижении уровня концентрации в 100 раз (1 и 5 смесь), коэффициенты комбинированного действия в зависимости от биологического показателя возрастают: по СПП — с 0,61 до 1,34; по холинэстеразе — с 0,92 до 1,65; по Na^+K^+-АТФ-азе — с 1,28 до 1,48; по N-ацетилнейраминовой кислоте — с 0,53 до 1,94. Таким образом, по мере снижения концентраций веществ характер комбинированного действия меняется от усиления к ослаблению.

Необходимо отметить, что несмотря на длительность эксперимента нам не удалось получить достоверного изменения концентраций Na+K+-АТФ-азы и N-ацетилнейраминовой кислоты при воздействии исследуемой смеси. Указанное свидетельствует о различной чувствительности функциональных систем организма в случае комбинированного воздействия данных компонентов.

Учитывая, что по мере снижения уровней концентраций в смеси коэффициенты комбинированного действия возрастают в пределах сроков эксперимента, мы провели графический анализ количественного выражения зависимости между Кк.д. и временем наступления эффекта при воздействии различных смесей изучаемых веществ.

На логарифмической сетке указанная зависимость была аппроксимирована в виде прямых. В этой связи мы прогнозировали Кк.д. для некоторых биологических показателей путем экстраполяции указанных прямых. Прогнозируемый Кк.д. SO_2, NO_2 и золы по изменению СПП составил 1,82; Na^+K^+-АТФ-азы — 1,9; N-ацетилнейраминовой кислоты — 2,7 соответственно.

Таким образом, в результате экспериментальных исследований установлено, что характер комбинированного действия многокомпонентной смеси зависит как от времени наступления эффекта, так и от уровня концентраций. В зависимости от чувствительности биологических показателей величина Кк.д. также различна.

Зависимость коэффициента комбинированного действия — время наступления эффекта на сетке с логарифмическим масштабом выражается в виде прямых, что позволяет прогнозировать Кк.д. по результатам его определения в краткосрочном эксперименте.

Таким образом, характер комбинированного действия отражает изменения эффекта смеси веществ по сравнению с суммой их эффектов при изолированном действии в тех же концентрациях.

Необходимо отметить, что определения характера комбинированного действия многокомпонентного загрязнения атмосферы в условиях эксперимента далеко не всегда представляется возможным.

Поскольку моделировать в экспериментальных условиях различные варианты санитарных ситуаций (20–50 и более компонентов загрязнителей, различные уровни концентраций и сочетаний) не представляется возможным, необходимо разработать методологию определения характера комбинированного действия загрязнителей (Кк.д.) в натурных условиях.

На наш взгляд, при решении подобных практических задач охраны атмосферы воздуха в случае присутствия сложных смесей, характер комбинированного действия которых не изучен, следует исходить из того, что данные смеси оказывают действие по типу ослабления эффекта, но не в такой степени, как это происходит при независимом действии. Наиболее вероятным коэффициентом Кк.д. в этом случае может быть √N. Об этом свидетельствуют не только итоги экспериментальных исследований, но и результаты оценки характера комбинированного действия многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха на состояние здоровья населения в реальных условиях. Установлено, что одновременное действие широко распространенных загрязнителей атмосферного воздуха (SO_2, NO_2, твердые частицы, CS_2, углеводороды, фенол и др.) проявляется в виде ослабления эффекта с коэффициентом, равным корню квадратному из числа веществ, входящих в смесь. В связи с этим для обеспечения наиболее рационального планирования и оценки эффективности воздухоохранных мероприятий, когда в атмосферном воздухе присутствует сложная смесь веществ с неизвестным характером комбинированного действия, в качестве коэффициента этого действия следует принимать корень квадратный из числа веществ, входящих в смесь. Если же в атмосферном воздухе присутствует одновременно смесь веществ, характер комбинированного действия которых установлен в условиях эксперимента, и вещества с неизученным характером комбинированного действия с указанной смесью, Кк.д. следует определять по типу ослабления эффекта с учетом коэффициентов смеси, входящих в указанную сложную смесь.

С этой целью известные Кк.д. возводятся в квадрат и вносятся под корень, а смесь веществ, Кк.д. которой был внесен под корень, принимается за одно вещество. Если в сложной смеси присутствует несколько смесей с известным Кк.д., под корень вносится сумма квадратов этих коэффициентов, а каждая смесь принимается за одно вещество.

К этой же сумме под корнем прибавляется число веществ, которые присутствуют в сложной смеси, помимо тех, характер комбинированного действия которых изучен.

Таким образом, Кк.д. представляет собой корень квадратный из суммы квадратов Кк.д. изученных смесей и числа веществ, характер комбинированного действия которых с указанными смесями не изучен:

$$Кк.д.с.с. = \sqrt{\sum К2кд + n}, \quad (4)$$

где Кк.д. — установленный коэффициент комбинированного действия для определенной смеси (i) веществ,

n — число остальных веществ, входящих в сложную смесь (с.с).

Например, в воздухе одновременно присутствуют SO_2, пыль, NO_2, CO, CS_2, H_2S и фенол. Согласно SO_2, NO_2, CO и фенол обладают эффектом суммации (Кк.д. = 1), а H_2S и CS_2 — способностью оказывать независимое действие (Кк.д. = 2). Твердые частицы — единственный загрязнитель, характер комбинированного действия которого с указанными веществами не изучен. В этом случае Кк.д. сложной смеси будет следующей:

$$Кк.д. = \sqrt{12 + 22 + 1} = \sqrt{6} = 2,5 \quad (5)$$

Согласно формуле (2), при одновременном присутствии в атмосферном воздухе 7 указанных веществ получаем результат (6):

$$Ci = \frac{2,5}{7} = 0,36 \text{ ПДК},$$

Если соотношение относительных концентраций веществ в смеси не во всех случаях одинаково, тогда для расчета концентраций каждого вещества целесообразно использовать формулу (1).

Заключение. Предлагаемая методика оценки характера комбинированного действия сложных смесей атмосферных загрязнений в большей степени обеспечивает гигиенические требования планируемых и осуществляемых воздухоохранных мероприятий по сравнению с тем, когда они базируются на необоснованном использовании ПДК каждого вещества при изолированном действии без коррекции. Вместе с тем наши предположения о характере комбинированного действия сложной смеси в натурных условиях требуют дальнейшего изучения и обоснования.

Литература

1. Жолдакова, З.И. Комплексное действие веществ. Гигиеническая оценка и обоснование региональных нормативов / З.И. Жолдакова, Ю.А. Рахманин, О.О. Синицина. — М., 2006. — 234 с.

2. Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания населения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: в 2 т., Пермь, 21–23 мая 2014 г. / Под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. — Пермь, 2014. — Т. 1. — 386 с.

3. Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания населения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: в 2 т., Пермь, 21–23 мая 2014 г. / Под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. — Пермь, 2014. — Т. 2. — 821 с.

EVALUATION OF THE COMBINED ACTION OF ATMOSPHERIC POLLUTION WHEN PLANNING MEASURES FOR HEALTH PROTECTION

Shevchuk L.M., Sokolov S.M.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The methodology of assessing the nature of the combined effect of complex mixtures of air pollution is more reliable in comparison with a method of assessing the isolated influence of each substance. The results of estimate are justification of preventive measures for health. The assumptions about the nature of the combined effect of a complex mixture in natural conditions have a theoretical justification and require further study.

Keywords: atmospheric air, pollutants, combined action, health.

Поступила 16.06.2014

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ПОВТОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Власенко Е.К., Стельмах В.А., Игнатович А.И., Войтович А.М., Степанищева В.А.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Гексиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты (ГЭ-АЛК) предложен в качестве перспективного регулятора роста растений. В связи с этим изучена его токсичность при эпикутанном воздействии в течение 30 сут на белых крысах. Установлено, что повторные аппликации ГЭ-АЛК вызывают слабую реакцию кожных покровов белых крыс в виде отека. Трансдермальный путь поступления ГЭ-АЛК характеризуется повышением активности аланинаминотрансферазы, увеличением уровня мочевины в сыворотке крови и сдвигом в кислую сторону pH мочи подопытных животных. Экспозиционная доза 341 мг/кг является действующей с минимальными отклонениями показателей и принята в качестве пороговой.

Ключевые слова: гексиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты, токсичность, эпикутанное воздействие.

Введение. Принципиально новым подходом к созданию экологически чистых регуляторов роста растений является использование для этих целей естественных метаболитов самих растений, в частности 5-аминолевулиновой кислоты (АЛК). АЛК является исходным интермедиатом всех циклических (хлорофиллов, гемов, корриноидов) и линейных (билинов, фикобилинов) тетрапирролов, которые играют исключительную роль в метаболизме растительных, животных и бактериальных организмов [1]. В конце 80-х гг. прошлого столетия впервые было обнаружено, что АЛК обладает свойствами регулятора роста [2]. Эффективность АЛК существенно повышена путем липофилизации молекулы при применении ее в виде эфиров с высшими спиртами, что реализовано учеными Института биоорганической химии НАН Беларуси в результате разработки лабораторной методики получения гексилового эфира АЛК (ГЭ-АЛК). В полевых экспериментах было установлено, что применение ГЭ-АЛК оказывает положительный эффект на рост и развитие растений по ряду показателей, при этом эффект достигался при концентрациях в 5 и более раз меньших, чем при обработке АЛК [3].

Для безопасного применения ГЭ-АЛК в агропромышленном комплексе необходима его полная токсиколого-гигиеническая оценка, что позволит минимизировать риски для здоровья работающих в сельском хозяйстве и на производстве. Особая роль в этом принадлежит токсикологическим экспериментам на лабораторных животных, итогом которых является определение ведущего признака вредного действия и установление пороговых доз или концентраций.

Цель работы — изучение особенностей эпикутанного воздействия ГЭ-АЛК, поскольку его попадание на кожные покровы может представлять потенциальную опасность. В ходе эксперимента оценивали проявление местно-раздражающих и кожно-резорбтивных свойств при повторных аппликациях белым крысам.

Материалы и методы. Гексиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты синтезирован и предоставлен для исследований лабораторией химии липидов Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси.

Исследование проведено в повторных опытах на 28 самцах рандомбредных белых крыс массой 180–215 г на протяжении 1 мес. Для эксперимента отбирали здоровых животных с чистым шерстным покровом после внутригрупповой адаптации. За сутки до начала эксперимента крысам выстригали шерсть на спине. Животные были взвешены и разделены на 4 группы по 7 особей: I (группа сравнения) и II, III, IV (опытные) группы, подвергавшиеся экспозиции 50, 25 и 5% (m/V) растворами ГЭ-АЛК соответственно. Группе сравнения наносили растворитель — дистиллированную воду. Изучение местно-раздражающих и кожно-резорбтивных свойств проводили путем нанесения 320 мкл ГЭ-АЛК на выстриженные участки кожи 4×4 см в водном растворе (0,02 мл/см^2). Животных подвергали экспозиции по 4 ч 5 дней в неделю. По окончании ежедневной экспозиции вещество смывали теплой водой. Доступ к корму и воде был свободным, световой режим — естественным. На протяжении эксперимента оценивали признаки системной токсичности, локальные изменения. Выраженность эритемы оценивали визуально в баллах: отсутствие — 0, слабая — 1, умеренно выраженная — 2, выраженная — 3, резко выраженная — 4. Величину отека кожи определяли путем измерения толщины кожной складки микрометром (мм), его интенсивность по сравнению с фоновым значением оценивали по шкале от 0 до 4 баллов [4]. По окончании эксперимента крыс взвешивали и после мгновенной декапитации определяли коэффициенты массы органов, макроскопически оценивали изменения внутренних органов. Полученную кровь тестировали с помощью гематологического анализатора Mythic18 (Швейцария), биохимические показатели сыворотки крови и мочи определяли на автоматическом анализаторе Accent200 (Польша). Коэффициент де Ритиса, клиренсы креатинина и мочевины рассчитаны стандартными методами [5]. Условия проведения экспериментов, обращение с животными, включая рационы их кормления, в полной мере соответствуют национальным и международным требованиям по обращению с лабораторными животными [6].

Анализ данных на соответствие закону нормального распределения проведен с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При оценке различий между группами использовали параметрический t-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (M) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среднее значение экспозиционной дозы в пересчете на массу животного на 30-е сут эксперимента составило для групп: II — 864 (821–906) мг/кг, III — 341 (318–363) мг/кг, IV – 75 (70–81) мг/кг ГЭ-АЛК.

При изучении местно-раздражающего действия ГЭ-АЛК на протяжении 30 сут эксперимента не отмечено признаков гиперемии и заметных изменений кожных покровов подопытных животных. Участки кожи в местах аппликаций были аналогичны контрольным, не имели уплотнений, шелушений и инородных образований. К концу эксперимента у всех животных определяли толщину кожной складки (таблица 1).

Таблица 1 — Результаты измерения толщины кожной складки белых крыс, подвергнутых эпикутанному воздействию ГЭ-АЛК в течение 30 сут, мм, M (±95% ДИ)

Группы	Величина толщины кожной складки, мм		Увеличение толщины кожной складки	
	до начала эксперимента	на 30-е сут эксперимента	за время эксперимента, мм	по сравнению с контролем, %
I (сравнения)	1,4 (1,3–1,6)	1,6 (1,5–1,8)	0,19 (-0,03–0,4)	100
II	1,3 (1,2–1,5)	1,7 (1,6–1,8)	0,37 (0,17–0,57), p=0,68	195
III	1,6 (1,4–1,8)	1,8 (1,7–2,0)	0,24 (0,02–0,46), p=1,0	126
IV	1,6 (1,5–1,7)	1,8 (1,6–1,9)	0,16 (0,02–0,3), p=1,0	84

Как видно, ГЭ-АЛК не вызывал статистически значимых отклонений в толщине кожной складки между опытными группами и группой сравнения. Вместе с этим, учитывая дозозависимый эффект, считаем возможным поставить 1 балл (слабая реакция) группе II по показателю интенсивности отека, разница по сравнению с контролем которого составляет 0,18 мм, или 195%. Визуально признаки эритемы отсутствовали во всех группах (0 баллов). Таким образом, суммарная количественная оценка степени индукции эритемы и отека для I (группа сравнения), III и IV (опытные) группы, получавшие 25 и 5% ГЭ-АЛК, составляет 0 баллов, а для II (опытной) группы крыс, получавших 50% ГЭ-АЛК, — 1 балл.

При исследовании кожно-резорбтивных свойств ГЭ-АЛК установлено, что 30-кратные эпикутанные аппликации ГЭ-АЛК не приводят к гибели подопытных животных. Общее состояние животных было удовлетворительным, отклонений в поведенческой активности не зарегистрировано. При патологоанатомическом вскрытии видимых изменений внутренних органов не обнаружено.

Во всех подопытных группах отмечен прирост массы тела к концу эксперимента. Наименьший прирост зафиксирован во II группе, получавшей 50% раствор ГЭ-АЛК. Следует отметить, что отдельные особи II и IV групп имели отрицательную динамику прироста массы тела по сравнению с исходными данными (таблица 2).

Таблица 2 — Динамика изменений массы белых крыс, подвергнутых эпикутанному воздействию ГЭ-АЛК в течение 30 сут, $кг^{-1}$, M (±95% ДИ)

Группы	Масса тела животных, $кг^{-1}$		Прирост массы тела	
	до начала эксперимента	на 30-е сут эксперимента	за время эксперимента, $кг^{-1}$	по сравнению с контролем, %
I (сравнения)	186,4 (182,0–190,8)	210,0 (195,9–224,1)	23,6 (12,7–34,5)	100
II	181,4 (177,9–184,9)	185,7 (176,7–194,7)	4,3 (-6,2–14,8) p=0,11	18
III	200,7 (192,1–209,3)	235,7 (220,8–250,7)	35,0 (23,4–46,6) p=0,86	148
IV	197,9 (192,6–203,1)	214,3 (197,5–231,1)	16,4 (-1,4–34,3) p=1,0	69

Отличия в приросте массы тела на 30-е сут эксперимента в опытных группах и группе сравнения не являются статистически значимыми, дозозависимый эффект отсутствует.

Биохимические показатели сыворотки крови и мочи, а также морфологический состав крови наиболее полно отображают состояние обмена веществ. Как видно из таблицы 3, морфофункциональные показатели крови животных групп, получавших в течение 30 сут накожно ГЭ-АЛК, не отличался от контроля.

Таблица 3 — Морфофункциональные показатели крови белых крыс, подвергнутых эпикутанному воздействию ГЭ-АЛК в течение 30 сут, M (±95% ДИ)

Показатели	Группы			
	I (сравнения)	II (опытная)	III (опытная)	IV (опытная)
1	2	3	4	5
Лейкоциты, $\times 10^9$ кл/л	14,6 (9,3–19,3)	21,2 (12,2–30,2) p=0,46	15,7 (9,9–21,4) p=1,0	12,4 (6,0–18,9) p=1,0
Лимфоциты, $\times 10^9$ кл/л	9,6 6,1–13,2)	15,5 (6,8–24,3) p=0,33	9,0 (6,2–11,8) p=1,0	7,6 (4,6–10,5) p=1,0

Окончание таблицы 3

Моноциты, $\times 10^9$ кл/л	0,57 (0,44–0,69)	0,7 (0,52–0,88) p=0,76	0,6 (0,4–0,7) p=1,0	0,5 (0,3–0,8) p=1,0
Гранулоциты, $\times 10^9$ кл/л	4,4 (3,3–5,6)	4,9 (4,4–5,5) p=1,0	6,1 (0,8–11,4) p=1,0	4,4 (1,0–7,7) p=1,0
Эритроциты, $\times 10^{12}$ кл/л	7,9 (7,5–8,3)	8,3 (7,9–8,7) p=0,89	7,6 (7,1–8,0) p=0,88	7,8 (7,0–8,6) p=1,0
Концентрация гемоглобина, г/л	143,3 (136,0–150,6)	153,2 (143,2–163,2), p=0,4	135,3 (125,0–145,6), p=0,77	144,5 (131,9–157,1), p=1,0
Гематокрит, л/л	0,38 (0,37–0,39)	0,4 (0,38–0,42), p=0,57	0,36 (0,33–0,39), p=1,0	0,38 (0,34–0,42), p=1,0
Средний объем эритроцита, фл	47,9 (46,2–49,6)	48,5 (46,9–50,1), p=1,0	47,7 (46,2–49,2), p=1,0	48,7 (46,8–50,6), p=1,0
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	18,1 (17,0–19,2)	18,5 (17,6–19,3), p=1,0	17,9 (17,4–18,4), p=1,0	18,6 (18,2–19,0), p=1,0
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	377,8 (367,4–388,3)	381,0 (376,3–385,7), p=1,0	375,0 (370,9–379,0), p=1,0	380,5 (366,7–394,3), p=1,0
Тромбоциты, ×109 кл/л	677,5 (462,8–892,2)	519,2 (358,6–679,7), p=0,57	540,8 (451,8–629,8), p=0,87	566,5 (318,1–814,9), p=1,0
Средний объем тромбоцита, фл	6,3 (5,8–6,8)	6,3 (5,9–6,8), p=1,0	6,3 (6,1–6,5), p=1,0	6,2 (5,5–6,9), p=1,0

Среди биохимических показателей сыворотки крови подопытных животных отмечено повышение ферментативной активности АЛТ во II (опытной) группе на 21,6% и в III (опытной) группе на 29,6% по сравнению с группой сравнения; увеличение содержания мочевины на 22% обнаружено в сыворотке животных II опытной группы; уровень холестерина снижен в крови животных III опытной группы и составляет 63% от контрольного (таблица 4). В данном эксперименте снижение уровня холестерина в сыворотке крови крыс не имеет дозовой зависимости, поэтому не рассматривается в качестве показателя токсического действия.

Таблица 4 — Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс, подвергнутых эпикутанному воздействию в течение 30 сут, M (±95% ДИ)

Показатели	Группы			
	I (сравнения)	II (опытная)	III (опытная)	IV (опытная)
1	2	3	4	5
Общий белок, г/л	78,8 (67,1–90,5)	63,8 (45,5–82,0), p=0,56	63,6 (49,8–77,5), p=0,54	90,0 (62,7–117,3), p=1,0
Альбумин, г/л	48,5 (36,5–60,5)	52,7 (39,6–65,7), p=1,0	45,1 (31,9–58,3), p= 1,0	37,5 (13,0–61,9), p=1,0
Мочевина, мМоль/л	6,8 (6,0–7,6)	8,3 (7,1–9,5)*, p=0,032	6,5 (5,8–7,2), p=1,0	7,6 (7,0–8,3), p=0,9
АЛТ, мккат/л	1,62 (1,43–1,8)	1,97 (1,73–2,22)*, p=0,045	2,1 (1,91–2,22)*, p=0,002	1,72 (1,55–2,23), p=0,99
АСТ, мккат/л	5,16 (4,39–5,92)	6,31 (5,06–7,55), p=0,28	5,88 (5,09–6,67), p=1,0	6,92 (5,33–8,52), p=0,053
Коэффициент де Ритиса, усл.ед.	3,24 (2,63–3,85)	3,20 (2,70–3,70), p=1,0	2,79 (2,52–3,06), p=0,34	3,11 (2,60–3,63), p=1,0
Холестерин, мМоль/л	1,9 (1,4–2,4)	1,9 (1,7–2,2), p=1,0	1,2 (1,1–1,4)*, p=0,01	1,8 (1,3–2,4), p=1,0
Креатинин, мкМоль/л	43,0 (40,4–45,6)	40,31 (37,9–42,7), p=0,18	41,1 (38,2–44,0), p=0,81	40,2 (38,1–41,9), p=0,14

Окончание таблицы 4

Мочевая кислота, мкМоль/л	75,7 (58,9–92,4)	101,5 (80,7–122,3), p=0,19	87,5 (69,6–105,4), p=1,0	86,0 (45,6–126,4), p=1,0
α-амилаза, мккат/л	16,0 (12,65–19,34)	13,97 (10,12–17,82), p=1,0	14,35 (9,89–18,81), p=1,0	14,55 (11,34–17,76), p=1,0
Щелочная фосфатаза, мккат/л	1,85 (1,64–2,06)	1,81 (1,76–1,85), p=1,0	1,95 (1,78–2,11), p=1,0	1,83 (1,64–2,03), p=1,0
Глюкоза, мМоль/л	6,6 (5,5–7,7)	7,3 (6,5–8,1), p=1,0	7,6 (7,1–8,2), p=0,42	7,3 (5,0–9,6), p=1,0
Кальций, мМоль/л	5,0 (4,5–5,5)	5,1 (4,7–5,5), p=1,0	4,6 (4,2–4,9), p=1,0	6,7 (1,8–11,7), p=0,35
Магний, мМоль/л	0,94 (0,82–1,1)	0,98 (0,9–1,1), p=1,0	0,89 (0,79–1,0), p=1,0	0,99 (0,81–1,2), p=1,0
ЛДГ, мккат/л	82,1 (51,9–112,3)	78,7 (50,7–106,8), p=1,0	58,9(46,0–71,7), p=0,56	62,0(35,5–88,4), p=1,0
ГГТ, мккат/л	0,19 (0,16–0,21)	0,19 (0,18–0,2), p=1,0	0,19 (0,17–0,22), p=1,0	0,19 (0,17–0,2), p=1,0
Примечание — * различия статистически достоверны, p≤0,05.				

Со стороны показателей состояния мочевыводящей системы отмечалось снижение величины показателя водородных ионов на 30-е сут эксперимента в моче животных II и III групп (таблица 5), что вероятнее всего связано с индуцируемым ГЭ-АЛК изменением кислотно-щелочного равновесия.

Таблица 5 — Показатели мочевыделительной системы белых крыс, подвергнутых эпикутанному воздействию ГЭ-АЛК в течение 30 сут, M (±95% ДИ)

Показатели	Группы			
	I (сравнения)	II (опытная)	III (опытная)	IV (опытная)
Общий белок, г/л	7,5 (3,6–11,4)	10,3 (5,4–15,1), p=1,0	8,2 (5,2–11,1), p=1,0	8,1 (0,1–16,2), p=1,0
Мочевина, мМоль/л	96,7 (32,7–160,6)	150,3 (90,2–210,4), p=0,94	134,7 (58,3–211,8), p=1,0	126,8 (35,9–217,6), p=1,0
Клиренс мочевины, мл/мин	0,12 (0,07–0,17)	0,11 (0,06–0,17), p=0,94	0,10 (0,06–0,14), p=1,0	0,12 (0,09–0,15), p=1,0
Креатинин, мМоль/л	3,39 (1,38–5,40)	4,28 (2,91–5,64), p=1,0	5,75 (3,80–7,71), p=0,17	4,2 (2,07–6,33), p=1,0
Клиренс креатинина, мл/мин	0,68 (0,44–0,98)	0,67 (0,51–0,83), p=1,0	0,81 (0,48–1,15), p=1,0	0,75 (0,57–0,92), p=1,0
Мочевая кислота, мкМоль/л	456,5(184,6–728,4)	826,3 (634,7–1017,9), p=0,22	908,5 (514,2–1302,9), p=0,08	762,0 (315,5–1208,6), p=0,67
Глюкоза, мМоль/л	0,95 (0,63–1,26)	1,1 (0,97–1,3) , p=1,0	1,1 (0,63–1,6), p=1,0	1,3 (0,99–1,7), p=0,45
Кальций, мМоль/л	3,3 (3,1–3,6)	5,1 (3,8–6,4), p=0,2	4,0 (2,0–6,0), p=1,0	3,7 (1,4–6,1), p=1,0
Магний, мМоль/л	2,1 (1,5–2,8)	2,4 (2,1–2,7), p=1,0	2,5 (1,4–3,5), p=1,0	2,4 (1,9–2,8), p=1,0
Диурез, л-3/сут	13,8 (8,6–19,1)	9,6 (6,5–12,7) p=0,3	8,2 (3,9–12,5) p=0,18	12,7 (6,1–19,4) p=1,0
pH, ед. pH	7,8 (7,2–8,3)	6,0 (5,7–6,3)* p=0,0001	6,1 (5,9–6,3) * p=0,00008	6,9 (5,9–7,9) p=0,23
Примечание — * различия статистически достоверны, p≤0,05.				

Заключение. В результате эксперимента установлено, что при повторном эпикутанном воздействии ГЭ-АЛК вызывает слабую реакцию кожных покровов белых крыс в виде отека. Трансдермальный путь поступления ГЭ-АЛК характеризуется повышением активности АЛТ, увеличением уровня мочевины в сыворотке крови и сдвигом в кислую сторону pH мочи подопытных животных.

Экспозиционная доза 341 мг/кг является действующей с минимальными отклонениями показателей, а доза 75 мг/кг не вызывает изменений состояния лабораторных животных в течение 30 сут. Таким образом, доза, равная 341 мг/кг, может быть принята в качестве пороговой при повторном накожном воздействии ГЭ-АЛК.

Литература

1. Beale, S.I. Biochemistry and regulation of photosynthetic pigment formation in plants and algae / S.I. Beale, J.D. Weinstein // Biosynthesis of Tetrapyrroles (New Comprehensive Biochemistry Series). —Amsterdam: Elsevier, 1991. — Vol. 19. — P. 155–235.

2. Averina, N.G. Involvement of 5-aminolevulinic acid in the regulation of plant growth / N.G. Averina, E.B. Yaronskaya // Photosynthetica.

— 1991. — Vol. 25, № 1. — P. 27–31.
3. Стимуляция роста и развития растений ячменя липофильными эфирами 5-аминолевулиновой кислоты / С.Г. Спивак [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. — 2007. — Т. 51, № 5. — С. 95–99.
4. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция: утв. МЗ Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.
5. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 822 с.
6. Guide for the care and use of laboratory animals. Institute of laboratory animal resources commission on life sciences research council. — Washington, 1996. — P. 1–128.

TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEXYL ESTER OF 5-AMINOLEVULINIC ACID WITH REPEATED EXPOSURE

Vlasenko E. K., Stelmah V. A., Ignatovich A. I., Voitovich A. M., Stepanisheva V. A.
Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

Hexyl ester of 5-aminolevulinic acid (HE-ALA) has been suggested as a promising growth plant stimulator. Accordingly, its toxicological properties were being studied under epicutaneous exposure on white rats during 30 days. It was shown that repeated exposure of HE-ALA causes low-grade sensitivity of rats' skin in the form of edema. In the experiment on animals transdermal route of entry HE-ALA causes enhance of alanine aminotransferase, serum urea with urine shift of pH to acid. Minimal effective exposure dose is 341mg/kg and might be accepted as the lowest observed effective level which causes laboratory abnormalities.

Keywords: toxicity, aminolevulinic acid hexyl ester, epicutaneous exposure.

Поступила 30.05.2014

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕНТАБРОМДИФЕНИЛОВОГО ЭФИРА НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Ганькин А.Н., Гриценко Т.Д., Богдан А.С.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Выполнена токсиколого-гигиеническая оценка 2,2′,4,4′,5-пентабромдифенилового эфира (БДЭ-99) на *Tetrahymena pyriformis*. Установлено, что БДЭ-99 является чрезвычайно токсичным соединением со слабо выраженными кумулятивными свойствами, концентрации БДЭ-99 в растворе, начиная с 10-15 мкг/мл, вызывают появление мертвых и уродливых инфузорий с нехарактерным движением, статистически значимо снижают адаптационным потенциал организмов на 12–21%. DL50 составляет 17,05±0,038 мкг/мл, класс опасности — первый.

Ключевые слова: 2,2′,4,4′,5-пентабромдифениловый эфир (БДЭ-99), антипирены, *Tetrahymena Pyriformis*, токсиколого-гигиеническая оценка.

Введение. Обеспечение химической безопасности требует разработки новых интенсивных подходов к организации охраны природы и здоровья населения от воздействия химического фактора и, прежде всего, научного обоснования оптимального объема информации об опасных свойствах веществ, разработки и внедрения в практику нормативов химических загрязнителей, основанной на дифференцированной оценке опасности веществ в зависимости от их основных свойств, источников выделения и применения.

Особое место среди полигалогенированных стойких органических загрязнителей занимают полибромированные антипирены — вещества, применяемые в качестве добавок к материалам для придания им огнестойких свойств. Население подвергается воздействию полибромированных антипиренов/смесей, пребывая во внутренней среде помещений. Для обеспечения безопасности необходимо знать источники потенциального воздействия и контролировать содержание полибромированных антипиренов в атмосферном воздухе.

Установлено, что доминирующее положение отведено 2,2′,4,4′-тетрабромдифениловому эфиру (БДЭ-47), 2,2′,4,4′,5-пентабромдифениловому (БДЭ-99) и 2,2′,3,3′,4,4′,5,5′,6,6′-декабромдифениловому (БДЭ-209). Широкое применение получили три коммерческие смеси: пентаБДЭ, октаБДЭ, декаБДЭ. Основными источниками выделения полибромированных антипиренов в атмосферный воздух являются: эластичные пенополиуретаны, текстиль (пентаБДЭ), пластиковые корпуса техники (устройства персонального компьютера), телевизоры, платы (октаБДЭ), ударопрочный полистирол, пластиковые корпуса электрооборудования, изоляционная обмотка кабелей, проводов, текстильные покрытия (декаБДЭ). Полибромированные дифенилэфиры (ПБДЭ) потенциально могут выходить из матрицы пластика в окружающую среду при подходящих условиях.

Коммерческая смесь пентаБДЭ наиболее часто используется в качестве огнезащитной добавки при производстве эластичного пенополиуретана. ПентаБДЭ попадает в окружающую среду в результате различных процессов: выбросы при производстве продукции и товаров (в составе которых присутствуют антипирены); эксплуатация пентаБДЭ-содержащих продуктов; деструкция, утилизация и промышленная переработка изделий. Повышенные концентрации могут обнаруживаться в объектах окружающей среды: воздухе, воде, почве, пищевых продуктах, а также пыли помещений.

В качестве меры, принимаемой для регулирования оборота БДЭ-99 на международном уровне в Европейском союзе (ЕС), была проведена всесторонняя оценка риска от воздействия БДЭ-99 в соответствии с директивой 793/93/ЕЕС ,и, как следствие, ЕС ввел запрет на использование пентаБДЭ с 2004 г. Так, на территории ЕС действовало

ограничение использования опасных веществ — Директива 2002/95/EC (Directive RoHS сокращенно от Директивы по ограничению использования некоторых опасных веществ в электрическом и электронном оборудовании), которая была принята в феврале 2003 г. и вступила в силу 1 июля 2006 г. Эта директива ограничивает (с исключениями) использование шести опасных соединений (в т. ч. полибромированных антипиренов) в производстве различных видов электронного и электрического оборудования. Следует отметить, что данный документ тесно связан с Директивой ЕС об отходах электрического и электронного оборудования (Directive WEEE, 2002/96/EC). В 2011 г. в ЕС была принята директива RoHS II (Directive RoHS II 2011/65/EU), которая является доработкой первоначального документа и действует со 2 января 2013 г. В ней рассматриваются те же вещества, что и в первоначальном документе с одновременным увеличением нормативов содержания в продукции.

В 2009 г. коммерческая смесь пентаБДЭ была включена в Приложение А к Стокгольмской конвенции о Стойких органических загрязнителях (Решение SC-4/18) на основании данных о свойствах пентаБДЭ, характерных для стойких органических загрязнителей: стойкость, биоаккумуляция и токсичность [1].

Биотестирование (определение степени безопасности объектов по реакции живых организмов — моделей, тест-объектов) находит широкое применение как в научной, так и в практической деятельности органов и учреждений, в обязанности которых входит контроль и надзор за объектами окружающей среды, а также при обосновании нормативов предельно допустимых концентраций загрязняющих компонентов. Использование биотестирования имеет ряд преимуществ, таких как определение реакции тест-объектов на сверхмалые концентрации экотоксикантов, что особенно актуально в исследовании стойких органических загрязнителей, возможность быстрого получения интегральной оценки токсичности, невысокая стоимость выполнения исследования. В качестве таких организмов-моделей могут использоваться различные живые системы, но весьма перспективно использование одноклеточных животных — инфузорий.

Среди инфузорий *Tetrahymena pyriformis* является наиболее частой клеточной моделью, используемой для лабораторных исследований [2]. Данный тест-объект широко используется для оценки токсичности, как отдельных загрязнителей окружающей среды, так и их смесей [3].

Цель работы — токсиколого-гигиеническая оценка пентабромдифенилового эфира на *Tetrahymena pyriformis*.

Материалы и методы. Первичная токсикологическая оценка соединения БДЭ-99 осуществлена на *Tetrahymena pyriformis* в стационарной фазе роста. Длительность острого эксперимента составляла 0,5–6 ч, подострого — 24 ч. Эффект токсического действия оценивался по альтернативному состоянию «жизнь – смерть» [4]. По 1 мл раствора или суспензии каждой концентрации вносили в два десятимиллилитровых флакона. В каждую пробу добавляли инокулят инфузорий в стационарной фазе роста (100000±1000 организмов). При постановке острого эксперимента пробы инкубировали при 25ºС в течение 30 мин; при проведении подострого эксперимента — в течение 24 ч. По истечении срока инкубации под микроскопом в нативном препарате наблюдали картину интоксикации. В счетной камере Фукса–Розенталя подсчитывали число погибших инфузорий до их фиксации и общее число инфузорий после фиксации 5% раствором йода. При подсчете процента летальности учитывали число лизировавших организмов. Пробит-анализ прямой летальности проводили с использованием общепринятых в токсикологии методов, в частности метода В.Б. Прозоровского [5]. По результатам расчета % летальности тест-объекта в остром и подостром экспериментах устанавливали основные параметры токсичности — $ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$. Коэффициент кумуляции рассчитывали отнесением $ЛД_{50}$ подострого эксперимента к $ЛД_{50}$ острого эксперимента. Для оценки хронической токсичности и биологического действия БДЭ-99 выполнена токсикологическая оценка в хроническом эксперименте. Изучение токсичности объектов в хроническом эксперименте осуществляли на протяжении жизненного цикла популяции *Tetrahymena pyriformis*. Исходными при постановке хронического эксперимента являлись результаты первичной токсикологической оценки. Дозы БДЭ-99 для оценки биологического действия на *Tetrahymena pyriformis* рассчитывались с использованием коэффициента, разработанного для экстраполяции полученных на *Tetrahymena pyriformis* данных на человека и наоборот [6]. При их выборе руководствовались токсикологическими параметрами, полученными на Tetrahymena pyriformis, и данными литературы по токсикологии данного соединения, в частности ADI, RfD, LOAEL, NOAEL. Величины этих показателей, рассчитанные для человека, экстраполировались на *Tetrahymena pyriformis.* Параметры хронической токсичности определяли в диапазоне концентраций, когда угнетение скорости роста популяции было пропорциональным увеличению концентрации БДЭ-99. При оценке результатов хронического эксперимента учитывались параметры хронической токсичности и биологической активности: DE_{50}, $К_{кум}$, $К_{ад}$, Z_{chr}, МНД, $ЛД_{50}$/МНД. По результатам комплексной биологической оценки БДЭ-99 на *Tetrahymena pyriformis* осуществляли гигиеническую классификацию по показателям токсичности и опасности (таблица 1) [7]. Отнесение исследуемого объекта к классу опасности производили по показателю, значение которого соответствует наиболее высокому классу опасности.

Таблица 1 — Гигиеническая классификация токсичности и опасности вредных веществ по результатам изучения их токсичности на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель	Классы по убывающей степени токсичности и опасности			
	1 (чрезвычайно опасные)	2 (высоко-опасные)	3 (умеренно опасные)	4 (мало-опасные)
DL_{50}, мг/мл	Менее 0,1	0,1–1,0	1,1–20	Более 20
$К_{кум\ ас}$, $К_{кум\ chr}$	Менее 0,1	0,10–0,30	0,31–0,50	Более 0,50
Z_{chr}	Более 10	10,0–5,0	4,9–2,5	Менее 2,5
МНД, мг/мл	Менее 10^{-6}	10^{-6}–10^{-4}	10^{-4}–10^{-1}	Более 10^{-1}
$ЛД_{50}$/МНД	Более 10^{6}	10^{6} –10^{5}	10^{5}–10^{4}	Менее 10^{4}

Полученные экспериментальные данные обработаны статистически с определением средней арифметической каждого вариационного ряда, среднеквадратичного отклонения, стандартной ошибки, коэффициента вариации и установлением степени вероятности нулевой гипотезы по сравнению с контролем путем вычисления критерия Стьюдента–Фишера. Оценка аналитической надежности методов исследования осуществлялась путем статистического контроля точности и воспроизводимости. При $p<0,05$ различие средних арифметических сравниваемых рядов считали статистически значимыми. Расчет выполняли при помощи программ MS Excel, Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Первичная токсикологическая оценка БДЭ-99 осуществлялась в остром и подостром экспериментах. Каждая концентрация исследовалась в трех повторениях с последующей статистической обработкой полученных параметров токсичности. В остром эксперименте БДЭ-99 исследовался в концентрациях 15; 17 и 20 мкг/мл, в подостром — в концентрациях 2,5; 15; 16; 17 и 20 мкг/мл. Оценка результата осуществлялась через 30 мин (острая токсичность) и через 24 ч (подострая токсичность).

В остром эксперименте инфузории под действием БДЭ-99 округляются, увеличиваясь в размере. Структуры клетки разрушаются, инфузории приобретают вуалевидность, постепенно лизируя.

В подостром эксперименте единичные мертвые инфузории встречаются только в пробах с низкой концентрацией БДЭ-99 (2,5 мкг/мл). В пробах с более высокой концентрацией токсиканта (16–17 мкг/мл) мертвые особи не встречались, но число особей резко уменьшилось по отношению к контролю. Методом пробит-анализа летальности организмов в остром эксперименте, уменьшения численности в подостром эксперименте рассчитаны параметры острой и подострой токсичности БДЭ-99 (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты первичной токсикологической оценки пентабромдифенилового эфира (БДЭ-99) на *Tetrahymena pyriformis*

Параметры токсичности	n*	X**	S***	m****	V, %*****
Острая токсичность:					
DL_{16}, мкг/мл	3	15,88	0,182	0,105	1,1
DL_{50}, мкг/мл	3	17,05	0,067	0,038	0,4
DL_{84}, мкг/мл	3	18,22	0,297	0,172	1,6
Подострая токсичность:					
DL_{16}, мкг/мл	3	3,25	0,137	0,079	4,2
DL_{50}, мкг/мл	3	9,67	0,130	0,075	1,3
DL_{84}, мкг/мл	3	16,10	0,110	0,064	0,6
$K_{кум}$	3	0,57	0,007	0,004	1,2
Класс опасности					

Примечания:
1 —*Число вариант совокупности.
2 — **Средняя арифметическая совокупности.
3 — ***Среднеквадратичное отклонение.
4 — ****Стандартная ошибка.
5 — *****Коэффициент вариации.

БДЭ-99 по результатам первичной токсикологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* является чрезвычайно токсичным соединением со слабо выраженными кумулятивными свойствами. В соответствии с принципами токсикологии БДЭ-99 следует отнести к 1 классу опасности (чрезвычайно опасное соединение).

При биологической оценке БДЭ-99 в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis* учитывались результаты его первичной токсикологической оценки на этом тест-объекте, а также литературные данные по результатам исследования его токсичности на разных видах лабораторных тест-объектов [1]. По данным Агентства по охране окружающей среды США референтная доза (RfD) для БДЭ-99 составляет 0,0001 мг/кг/день. Доза установлена в 2008 г. на основе $BMDL_{ISD}$, равного 0,29 мг/кг/день, связанного с нейроповеденческими эффектами у мышей и фактором неопределенности 3000, а также RfD для коммерческой смеси пентабромдифенилового эфира на основе NOAEL, равного 1,8 мг/кг/день, связанного с изменениями в печени у крыс (индукция печеночных ферментов при 90-дневном пероральном исследовании), фактором неопределенности равным 1000. Эквивалентной для *Tetrahymena pyriformis* является доза 3×10^{-7} мг/мл, или 3×10^{-4} мкг/мл. В пробах, содержащих БДЭ-99 в концентрациях 0,5 и 1,0 мкг/мл, рост инфузорий отсутствовал.

Рассчитаны параметры хронической токсичности БДЭ-99 в диапазоне концентраций 0,001–0,01–0,1–0,5 мкг/мл (таблица 3).

Таблица 3 — Параметры хронической токсичности БДЭ-99 по результатам оценки на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности:	24 ч	72 ч
DE_{16}, мкг/мл	–	0,05±0,001
DE_{50}, мкг/мл	0,15±0,004	0,20±0,004

Окончание таблицы 3

DE_{84}, мкг/мл	0,35±0,010	0,35±0,007
$К_{кум\ chr}$	1,33	
Z_{chr}	85	

В ходе наблюдения за прижизненным состоянием инфузорий установлено, что кривая роста имела классическую для популяций форму с четким выделением лаг-фазы (0–24 ч), логарифмической (24–72 ч) и замедленной (72–96 ч) фаз роста.

Так, в лаг-фазе в питательной среде, содержащей БДЭ-99 в концентрациях 10^{-15}–10^{-5} мкг/мл, инфузории были без видимых отклонений от контроля, без морфологических и функциональных изменений. В среде культивирования, содержащей БДЭ-99 в концентрациях 10^{-4}–10^{-2} мкг/мл, начали появляться инфузории измененной формы (круглые). В питательной среде, содержащей БДЭ-99 в концентрации 10^{-2}–10^{-1} мкг/мл, инфузории увеличивались в размере и округлялись, появлялись уродливые формы, единичные мертвые клетки в капле (500/мл).

В логарифмической фазе роста в пробах, содержащих БДЭ-99 всех исследуемых концентраций (10^{-15}–10^{-1} мкг/мл), присутствовали инфузории с разнообразными уродствами: листовидные; с неровными краями; очень мелкие; круглые с очерченной вакуолью в центре; очень крупные, плоские, с распавшимися структурами, похожие на бабочку и др. Одни особи были чрезмерно активными, другие — малоподвижными, третьи — вертящимися по часовой и против часовой стрелки. В каждой пробе встречались единичные мертвые инфузории.

Через 72 ч (фаза замедленного роста) в пробах, содержащих БДЭ-99 в концентрациях 10^{-15}–10^{-9} мкг/мл, форма инфузорий в основном нормализовалась, встречались единичные вращающиеся особи. Мертвые инфузории отсутствовали. В пробах с концентрацией BDE-99 10^{-6}–10^{-4} мкг/мл увеличилось число особей с измененной формой и характером движения. Попадались мертвые. В пробах, содержащих БДЭ-99 в концентрациях 10^{-3}–10^{-1} мкг/мл, увеличилось число мертвых (до 2000/мл) и уродливых инфузорий. Характер уродств такой же, как на этапе 48 ч.

Через 96 ч инкубации в пробах, содержащих БДЭ-99 во всех исследованных концентрациях (10^{-15}–10^{-1} мкг/мл), отмечалась гибель инфузорий. Число мертвых организмов увеличивалось по мере увеличения концентрации токсиканта в пробе, но не превышало 1%.

Скорость роста популяции в среде культивирования, содержащей БДЭ-99 во всех исследованных концентрациях (10^{-15}–10^{-1} мкг/мл), в лаг-фазе, логарифмической фазе и фазе замедленного роста была ниже, чем в контроле, соответственно увеличилось время генерации, уменьшилось число поколений. Снижение численности популяции по отношению к контролю колебалось от 15 до 36% ($p<0,05$).

Биологическое действие 2,2′,4,4′,5-пентабромдифенилового эфира (БДЭ-99) на *Tetrahymena pyriformis* в диапазоне всех исследуемых доз характеризуется выраженным токсическим действием, проявляющимся в появлении мертвых, а также уродливых особей с нехарактерным движением уже в лаг-фазе, начиная с концентрации 10^{-15} мкг/мл. Токсический эффект нарастает с увеличением концентрации БДЭ-99 в среде культивирования на протяжении жизненного цикла популяции. Адаптационный потенциал *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде, содержащей БДЭ-99 в концентрациях 10^{-15}–10^{-1} мкг/мл, снизился на 12–21% ($p<0,05$).

По результатам токсикологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* 2,2′,4,4′,5-пентабромдифениловый эфир (БДЭ-99) относится к 1 классу опасности (чрезвычайно опасное соединение) (таблица 4).

Таблица 4 — Токсиколого-гигиеническая классификация БДЭ-99 по результатам оценки в остром и хроническом экспериментах на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности:	Величина токсичности:	Класс опасности:
DL_{50}, мкг/мл (мг/мл)	17,05±0,038 (0,017±0,00004)	1
$К_{кум}$	0,57	4
Z_{chr}	85	1
$МНД_{chr}$, мкг/мл (мг/мл)	менее 10^{-15} (10^{-18})	1
$DL_{50}/МНД_{chr}$	более 10^{19}	1

Заключение. По результатам токсиколого-гигиенической оценки 2,2′,4,4′,5-пентабромдифенилового эфира (БДЭ-99) на *Tetrahymena pyriformis* установлено, что БДЭ-99 является чрезвычайно токсичным соединением со слабо выраженными кумулятивными свойствами, концентрации БДЭ-99 в растворе, начиная с 10^{-15} мкг/мл, вызывают появление мертвых и уродливых инфузорий с нехарактерным движением, статистически значимо снижают адаптационным потенциал организмов на 12–21%. Среднесмертельная доза составляет 17,05±0,038 мкг/мл, класс опасности — первый.

Литература

1. The new POPs under the Stockholm Convention // Stockholm Convention [Electronic resource]. — Switzerland, 2010. — Mode of access: http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/ TheNewPOPs/tabid/2511/Default.aspx. — Date of access: 01.05.2014.

2. Sauvant, N.P. *Tetrahymena pyriformis*: a tool for toxicological studies. A review / N.P. Sauvant, D. Pepin, E. Piccinni // Chemosphere. — 1999. — Vol. 38, № 7. — P. 1631–1669.

3. Joint toxicity of heavy metals and chlorobenzenes to *Tetrahymena pyriformis* / T. Zhang [et al.] // Chemosphere. — 2014. — Vol. 104. — P. 177–183.

4. Богдан, А.С. Ускоренный способ определения токсичности химических веществ и вытяжек из полимерных материалов: метод. рек. / А.С. Богдан, С.Ю. Буслович. — Минск, 1982. — 21 с.

5. Прозоровский, В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биолог. наркология. — 2007. — Т. 7, № 3–4. — С. 2000–2120.

6. Богдан, А.С. Экстраполяция результатов оценки биологически активных веществ на *Tetrahymena pyriformis* на теплокровных животных и человека / А.С. Богдан // Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемического благополучия населения и пути их реализации: материалы объединенного Пленума Респ. проблемной комиссии по гигиене и Правления науч. о-ва гигиенистов / Под ред. В.П. Филонова, С.М. Соколова. — Минск: Респ. центр гигиены и эпидемиологии, 2000. — С. 106–107.

7. Инструкция по гигиенической оценке химических веществ, многокомпонентных смесей и полимерных материалов на *Tetrahymena pyriformis* / М-во здравоохранения Респ. Беларусь: утв. 11.07.2002, № 20-0102. — Минск, 2002. — 63 с.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF THE PENTABROMODIPHENYL ETHER ON TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Gankine A.N., Gritsenko T.D., Bogdan A.S.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The toxicological and hygienic evaluation of 2,2',4,4',5-pentabromodiphenyl ether (BDE-99) on *Tetrahymena pyriformis* has been performed. It is found that BDE-99 is an extremely toxic compound with mild cumulative properties, concentrations of BDE-99 in solution is from 10^{-15} mg/ml, they cause the appearance of the dead and ugly ciliates with uncharacteristic move, and significantly reduce the potential adaptation of organisms on 12–21%. DL_{50} is 17.05±0.038 μg/ml, hazard class first.

Keywords: 2,2′,4,4′,5-pentabromodiphenyl ether (BDE-99), fire retardants, *Tetrahymena Pyriformis.*

Поступила 19.06.2014

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНА И ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Глинская Т.Н.[1], Зиновкина В.Ю.[2]
[1]РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск;
[2]Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Информативным тестом для оценки состояния функциональных резервов лизосомальной системы при хроническом токсическом поражении печени является тест с «ударной» нагрузкой CCl_4 в дозе 1/3 DL_{50} и последующей оценкой активности β-D-галактозидазы и катепсина D. Проведение курсовой энтеросорбции способствует улучшению результатов нагрузочного теста и состояния функциональных резервов лизосомальной системы печени при моделируемой патологии наиболее значимо в сроки 26 дней и 10 недель. На стадии 20-недельного хронического токсического поражения печени на фоне проведения курса энтеросорбции результаты нагрузочного теста, оцениваемого по изученным видам активности гидролаз, меняются избирательно: улучшаются показатели активности катепсина D и не изменяются показатели активности β-D-галактозидазы.

Ключевые слова: лизосомы, β-D-галактозидаза, катепсин D, нагрузочный тест, хроническое токсическое поражение печени, энтеросорбция.

Введение. В патогенезе хронического токсического поражения печени (ХТПП), вызванного хлорированными углеводородами, в частности CCl_4, важную роль играет повреждение лизосомальных мембран, стадиозависимое изменение активности лизосомальных гидролаз (ЛЗГ), участвующих в процессах повреждения, компенсации и внутриклеточной регенерации. К лизосомальным гидролазам гепатоцитов, активно участвующим в процессах повреждения и компенсации при ХТПП, относятся β-D-галактозидаза и катепсин D. При расходовании функциональных резервов лизосом на процессы компенсации происходит истощение их резервных возможностей, что в свою очередь ведет к развитию декомпенсации. Вероятно, истощается возможность морфо-функционального обеспечения наиболее напряженных процессов внутриклеточного обмена и, соответственно, синтеза лизосомальных гидролаз, принимающих активное участие в таких процессах.

Учитывая роль катепсина D лизосом (ЛЗ) гепатоцитов в процессах внутрилизосомального переваривания белка, в процессах лизиса коллагена (непосредственно или активируя другие гидролазы), в лизисе компонентов межклеточного матрикса и во внеклеточном распаде фиброзной ткани, а также роль β-D-галактозидазы лизосом гепатоцитов в процессах лизиса галактозосодержащих гликолипидов и гликопротеидов, компонентов коллагенового матрикса, используемых в дальнейшем клетками в качестве сырья для процессов активного фиброгенеза, актуальным является изучение состояния резервных возможностей ЛЗ с учетом оценки активности данных лизосомальных гидролаз.

Цель работы — изучение динамики состояния резервных возможностей лизосомальной системы печени крыс с использованием нагрузочного теста CCl_4 в дозе 1/3 DL_{50} в ходе развития хронического токсического поражения органа и при проведении энтеросорбции.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на белых крысах с соблюдением правил работы с использованием экспериментальных животных. Хроническое токсическое поражение печени, вызванное хлорированным углеводородом (CCl_4), моделировалось по стандартной методике [1]. Оценка состояния резервных возможностей лизосомальной системы (ЛС) клеток печени проводилась с использованием нагрузочного теста — «ударная» нагрузка органа CCl_4 в дозе 1/3 DL_{50} перорально за 2 ч до снятия животных с опыта [2]. До нагрузки CCl_4 и после нее проводилась оценка активности лизосомальных гидролаз β-D-галактозидазы и катепсина D: общая (ОА), доступная (ДА), неседиментируемая (НА) активности и отношение НА/ОА в ткани печени [3]. Для энтеросорбции (ЭС) использовали углеволокнистый сорбент ваулен в суточной дозе 250 мг/кг массы животного. Сорбент вводился интрагастрально через зонд один раз в сутки,

курс ЭС составлял 7 дней. Тест с «ударной» нагрузкой органа CCl_4 в дозе 1/3 DL_{50} проводили в сроки хронического токсического поражения органа 26 сут, 10 недель, 20 недель у животных без ЭС и после курса ЭС. Контролем служили интактные животные. Статистическая обработка материала велась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведение нагрузочного теста у здоровых животных через 2 ч после нагрузки приводила к достоверному по сравнению с донагрузочным уровнем повышению ОА β-D-галактозидазы — до 109,8 нМ/мин в 1 г ткани, или в 1,3 раза, умеренному увеличению НА гидролазы — до значения 22,3 нМ/мин в 1 г ткани, или росту на 16,1% и ДА фермента — до значения 41,4 нМ/мин в 1 г ткани, или росту на 17,6%. Соотношение НА/ОА снижалось до значения 20,3, составившего 92,4% от донагрузочного уровня, в связи с более высокими значениями ОА гидролазы. Поскольку данная гидролаза является матричной и находится в ЛЗ преимущественно в связанном состоянии, существенного повышения проницаемости лизосомальных мембран в ответ на острое повреждение при меньшей степени биодеградации лизосомального эндоматриса через 2 ч после нагрузки не приводило к значимому приросту активности β -D-галактозидазы, особенно ДА и НА (рисунок 1).

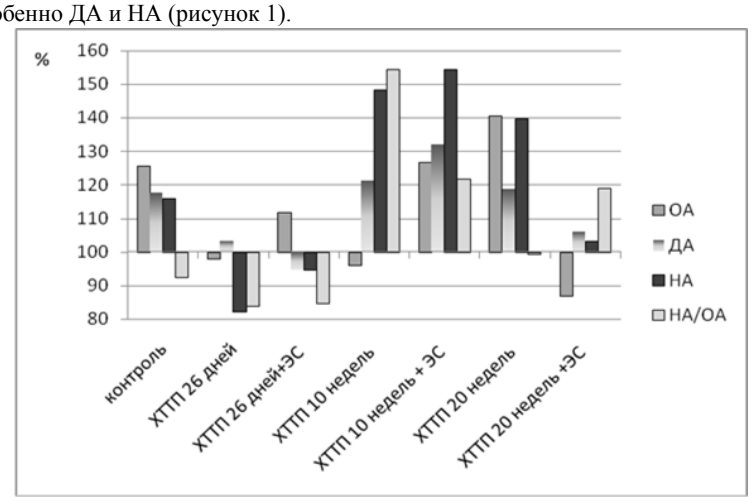


Рисунок 1 — Результаты теста с «ударной» нагрузкой CCl_4 по оценке общей, доступной и неседиментируемой активности β-D-галактозидазы в динамике развития хронического токсического поражения печени без и с применением энтеросорбции (% к «донагрузочному» уровню): ОА — общая активность; ДА — доступная активность; НА — неседиментируемая активность; НА/ОА — отношение неседиментируемая активность/общая активность

Результаты теста в отношении активности катепсина D выявляли более значимую реакцию: отмечался рост ОА гидролазы в 1,5 раза, до значения 0,0662 нМ/мин в 1 г ткани; ДА — в 1,7 раза, до уровня 0,0292 нМ/мин в 1 г ткани; НА — в 2,6 раза, до значения 0,0235 нМ/мин в 1 г ткани; соотношения НА/ОА — в 1,8 раза по отношению к донагрузочному уровню, до значения 35,5. Данные изменения отражали выраженную способность фермента к раннему включению в реакции биодеградации белковых молекул (рисунок 2).

В процессе моделирования ХТПП на ранних сроках патологического процесса (26 дней) реакции повреждения лизосомальной системы органа, включая процессы биодеградации матрикса ЛЗ, выражались повышением проницаемости лизосомальных мембран. Отмечался заметный рост НА и ДА β-D-галактозидазы — в 1,7 и в 1,4 раза соответственно по отношению к интактному контролю. При этом ОА данной гидролазы увеличивалась умеренно — в 1,3 раза в сравнении со здоровым контролем, соотношение НА/ОА выросло в 1,3 раза, что косвенно свидетельствовало о степени повреждения органелл (рисунок 3).

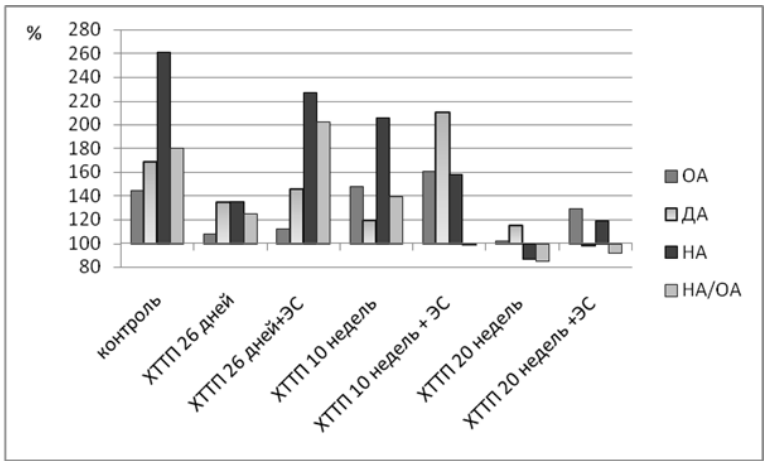


Рисунок 2 — Результаты теста с «ударной» нагрузкой CCl_4 по оценке общей, доступной и неседиментируемой активности катепсина D в ходе развития хронического токсического поражения печени без и с применением (% к «донагрузочному» уровню): ОА — общая активность; ДА — доступная активность; НА — неседиментируемая активность; НА/ОА — отношение неседиментируемая активность/ общая активность

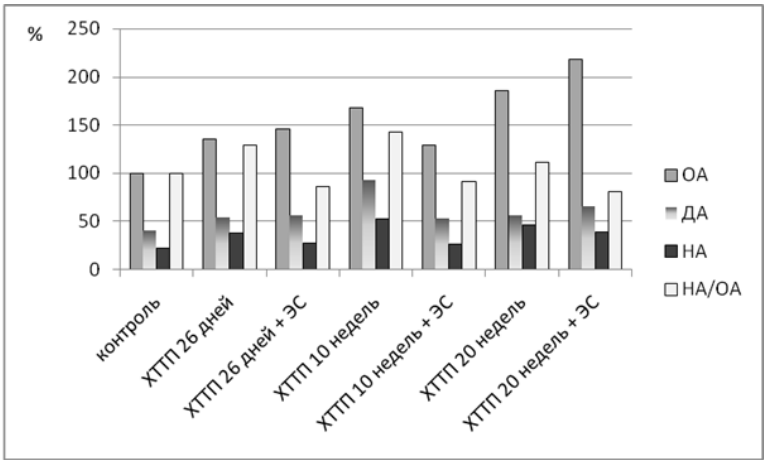


Рисунок 3 — Динамика общей, доступной и неседиментируемой активности β-D-галактозидазы в ходе развития хронического токсического поражения печени без и с применением энтеросорбции (% к контролю): ОА — общая активность; ДА — доступная активность; НА — неседиментируемая активность; НА/ОА — отношение неседиментируемая активность/общая активность; ОА и соотношение НА/ОА интактного контроля приняты за 100,0%; ДА — 40,3% от ОА интактного контроля, НА — 22,0% от ОА интактного контроля

Изучение активности катепсина D в те же сроки моделируемой патологии выявило однонаправленные изменения: значимый рост НА и ДА — в 2,0 и 1,8 раза соответственно по отношению к интактному контролю, при отсутствии подъема ОА катепсина D —108,3% к уровню интактного контроля, что обусловило рост соотношения НА/ОА для данной гидролазы в 1,9 раза.

Характер изменений активности катепсина D выявлял выраженную степень повреждения органелл, рост проницаемости лизосомальных мембран на раннем этапе моделирования хронического поражения печени токсической природы (рисунок 4).

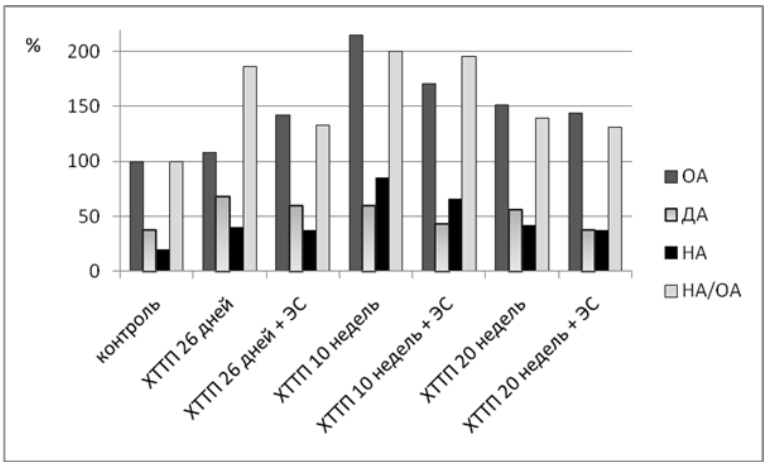


Рисунок 4 — Динамика общей, доступной и неседиментируемой активности катепсина D в ходе развития хронического токсического поражения печени без и с применением энтеросорбции (% к контролю): ОА — общая активность; ДА — доступная активность; НА — неседиментируемая активность; НА/ОА — отношение неседиментируемая активность/общая активность; ОА и соотношение НА/ОА интактного контроля приняты за 100,0%; ДА — 37,6% интактного контроля, НА — 19,6% интактного контроля

Проведение нагрузочного теста на данном этапе ХТПП сопровождалось отсутствием прироста всех видов активности β-D-галактозидазы по отношению к «донагрузочному» уровню. ОА и ДА практически не изменились, отмечались недостоверные колебания в пределах 2,0–3,0%, НА β-D-галактозидазы снизилась до 82,3% от «донагрузочного» уровня, а соотношение НА/ОА уменьшилось на 16,0%. Результаты теста отражали выраженную степень повреждения ЛЗ, преобладание реакций повреждения над компенсаторными реакциями (рисунок 1).

Оценка результатов теста по изменению активности катепсина D выявляла наличие ответа и умеренный, в 1,3 раза, рост ДА и НА кислой гидролазы, соотношения НА/ОА на фоне незначительного прироста со стороны ОА катепсина D. Результаты нагрузочного теста свидетельствовали об активном участии фермента в процессах повреждения и биодеградации на ранних стадиях моделируемой патологии (рисунок 2).

Применение ЭС на данном этапе ХТПП сопровождалось значимым положительным эффектом. Эфферентная терапия вела к снижению токсической нагрузки на пораженный орган и к улучшению функционального состояния ЛС. Это сопровождалось заметным уменьшением значения НА и соотношения НА/ОА β-D-галактозидазы — на 27,8 и на 32,8% соответственно по сравнению с животными, не получавшими сорбент, некоторым приростом ОА гидролазы, что в совокупности отражает уменьшение степени проницаемости лизосомальных мембран и начало процессов внутриорганоидной регенерации на фоне ЭС. Схожая реакция была выявлена для активности катепсина D: умеренный рост ОА — в 1,3 раза по сравнению с животными, не получавшими сорбент, снижение ДА и НА гидролазы на 15,0%, уменьшение в 1,3 раза соотношения НА/ОА (рисунки 3, 4).

«Ударная» нагрузка CCl_4 у животных с 26-дневным ХТПП, получавших сорбент, приводила к более заметной реакции, чем у животных без ЭС. Прежде всего, это касалось незначительного роста ОА β-D-галактозидазы — на 12,0% по отношению к «донагрузочному» уровню и снижения соотношения НА/ОА на 16,0%. Описанная тенденция также свидетельствовала о начале формирования компенсаторных процессов под влиянием ЭС на ранней стадии моделируемой патологии. Значения активности катепсина D при проведении теста характеризовалась ростом ОА на 12,0%, увеличением ДА и НА в 1,4 и 2,3 раза соответственно по отношению к «донагрузочному» уровню, что, в свою очередь, косвенно подтверждало факт начала формирования компенсаторных процессов под влиянием эфферентной терапии (рисунки 1, 2).

Дальнейшее развитие ХТПП в течение 10 недель вело к формированию компенсаторных реакций на фоне продолжающегося действия токсического агента. На данном этапе отмечался дальнейший рост НА и ДА β-D-галактозидазы — в 2,4 и 2,3 раза соответственно по отношению к интактному контролю и в 1,4 и 1,7 раза по отношению к уровню активности при 26-дневном ХТПП, что отражало выраженность реакций повреждения. Однако в эти же сроки отмечался рост ОА гидролазы — в 1,7 раза по отношению к контролю и в 1,3 раза по отношению к уровню ОА при 26-дневном ХТПП, что свидетельствовало о формировании компенсаторных реакций, в частности процессов синтеза, и возможном участии изучаемого фермента в процессах начинающегося фиброгенеза.

Активность катепсина D характеризовалась заметным ростом ОА фермента — в 2,2 раза по отношению к интактному контролю и 2,0 раза по отношению к значению на предыдущем сроке моделируемой патологии — 26 дней. Параллельно происходил рост ДА и НА катепсина D, что свидетельствовало об активном участии гидролазы в катаболизме белковых молекул и процессах фиброгенеза (рисунки 3, 4).

Тест с «ударной» нагрузкой CCl_4 показал, что данное воздействие приводило к заметному дополнительному увеличению ДА и НА β-D-галактозидазы — в 1,2 и 1,5 раза соответственно, росту соотношения НА/ОА — в 1,5 раза на фоне отсутствия прироста ОА гидролазы. Данный феномен, возможно, объясняется меньшей прочностью связи матричной β-D-галактозидазы и легкостью образования доступной фракции фермента. Реакция со стороны катепсина D свидетельствовала о достаточно значимых резервных возможностях лизосом: ростом ОА — в 1,5 раза, ДА — в 1,2 раза, НА — в 2,1 раза. Соотношение НА/ОА выросло в 1,3 раза по отношению к «донагрузочному» уровню (рисунки 1, 2).

Проведение ЭС на этапе 10-недельного ХТПП сопровождалось значимым положительным эффектом, что выражалось в снижении ДА и НА β-D-галактозидазы в 1,7 и 2,0 раза соответственно и уменьшении соотношения НА/ОА в 1,6 раза по отношению к не получавшим сорбент животным. Значение ОА гидролазы снижалось в 1,2 раза.

Значения активности катепсина D после курса ЭС при 10-недельном ХТПП достигали: для ОА — 170,0%; для ДА — 115,0%; для НА — были выше в 3,3 раза по отношению к интактному контролю. Все виды активности катепсина D (ОА, ДА, НА) на фоне энтеросорбции снижались на 25,0–30,0% по сравнению с животными, не получавшими сорбент, что свидетельствовало о снижении токсической нагрузки и меньшей биологической потребности в данной гидролазе (рисунки 3, 4).

Реакция на нагрузочный тест с «ударной» нагрузкой CCl_4 свидетельствовала о существенном увеличении функциональных резервов ЛС на фоне проведения ЭС при моделируемой патологии (10-недельный ХТПП). Наблюдался прирост ОА, ДА и НА β-D-галактозидазы — в 1,3; 1,3 и 1,5 раза соответственно по отношению к «донагрузочному» уровню. На этом фоне за счет прироста ОА умеренно снизилось соотношение НА/ОА. Реакция со стороны катепсина D выражалась в дальнейшем подъеме ОА — в 1,6 раза по отношению к «донагрузочному» уровню, росте ДА и НА — в 2,1 и 1,6 раза соответственно, соотношение НА/ОА не изменилось (рисунки 1, 2).

Следующий этап ХТПП (20 недель) соответствовал стадии преобладания компенсаторных реакций над патологическими, на фоне которой происходил процесс фиброгенеза с активацией процессов лизиса галактозосодержащих гликолипидов и гликопротеидов, участие в деградации которых принимает β-D-галактозидаза. Поэтому на данной стадии ХТПП отмечался дальнейший рост активности фермента — ОА гидролазы составила 186,3% по отношению к уровню ОА интактного контроля. По отношению к уровням активности (ОА, ДА и НА) β-D-галактозидазы на предыдущем этапе моделируемой патологии (10-недельный ХТПП) происходил умеренный прирост ОА — на 18,0%, снижение ДА и НА — на 39,0 и 15,0 % соответственно, соотношение НА/ОА при этом уменьшилось на 21,9% (рисунок 3).

При проведении «ударной» нагрузки CCl_4 на данном этапе ХТПП все изучаемые показатели претерпевали значительные изменения: прирост активности β-D-галактозидаза к «донагрузочному» уровню составлял: для ОА — 40,7%; ДА — 18,9%; НА — 39,8%. Это свидетельствовало об увеличении резервных возможностей органелл, активно расходуемых на структурно-функциональное обеспечение реакций компенсации, включая фиброгенез (рисунок 1).

Изучение активности катепсина D на данном этапе моделируемой патологии и динамика активности гидролазы под влиянием теста с «ударной» нагрузкой показали, что на фоне продолжающегося действия токсического агента сохранялся высокий уровень ОА катепсина D, в 1,5 раза превысивший уровень интактного контроля, хотя и менее значимый, чем у животных с 10-недельным сроком ХТПП, составившим 70,3%; значения ДА и НА составили 93,1 и 48,8% соответственно от уровня значений данных видов активности гидролазы, регистрируемых на предыдущем этапе моделируемой патологии (рисунок 4). Нагрузочный тест не приводил к заметным изменениям активности катепсина D, что, возможно, свидетельствовало о ранних проявлениях начала периода декомпенсации, характеризующегося снижением резервных возможностей ЛС в отношении напряженного биохимического звена — биодеградации сложных белков для обеспечения активного фиброгенеза (рисунок 2).

Курсовая ЭС при 20-недельном ХТПП способствовала улучшению функционального состояния лизосомальной системы печени по результатам оценки используемых тестов. По сравнению с животными, не получавшими сорбент, произошло снижение НА β-D-галактозидазы на 16,0% и рост ОА на 17,0 %, при этом значение соотношения НА/ОА практически нормализовалось, достигнув величины интактного контроля. Однако проведение теста с «ударной» нагрузкой CCl_4 сопровождалось отсутствием реакции после курса ЭС, что свидетельствовало о начале истощении функциональных резервов лизосом, расходуемых на развитие компенсаторных реакций (рисунки 1, 3).

Величины активности катепсина D после проведения курсовой ЭС характеризовались умеренным снижением ДА гидролазы на 32,0% по отношению к животным, не получавшим сорбент, другие виды активности — НА, ОА и соотношение НА/ОА — не изменились. Проведение теста с «ударной» нагрузкой CCl_4 на фоне ЭС показало более значимый результат, чем у животных, которым не проводилась ЭС. Уровень ОА катепсина D вырос в 1,3 раза, что свидетельствовало о позитивном влиянии эфферентной терапии на сохранность функциональных резервов ЛЗ в отношении данного вида внутриклеточного «обмена веществ» (рисунки 2, 4).

Таким образом, в сроке моделируемой патологии 20 недель ХТПП на фоне выраженного развития реакций компенсации на ультраструктурном уровне выявлялись предикторы начальных проявлений декомпенсации, заключавшихся в снижении функциональных возможностей ЛС, оцениваемых по результатам изучения активности катепсина D в ткани печени и по результатам теста с «ударной» нагрузкой CCl_4. Под воздействием эфферентной терапии отмечалось улучшение оцениваемых показателей. В то же время при изучении активности β-D-галактозидазы выявлено, что компенсаторные реакции на этапе 20-недельного ХТПП являлись максимально выраженными. Проведение детоксикации методом ЭС приводило к ухудшению состояния резервных возможностей изучаемых органелл по оценке реакции β-D-галактозидазы. Результаты исследования позволяют предположить, что разнонаправленный характер изменений активности изучаемых гидролаз в проведенном тесте объясняется различной их ролью в биохимических процессах.

Заключение. Динамика активности β-D-галактозидазы и катепсина D в ходе моделирования ХТПП, вызванного CCl4, происходит со сменой последовательных стадий повреждения и компенсации и обусловлена расходованием функциональных резервов лизосомальной системы пораженного органа. По мере развития наиболее выраженных реакций компенсации на фоне продолжающегося действия патологического агента (CCl_4) появляются признаки начальных проявлений декомпенсации, которые затрагивают наиболее напряженные биохимические процессы на клеточном и ультраструктурном уровнях. К таким процессам при моделируемой патологии можно отнести процессы протеолиза сложных белков и гликопротеидов, процессы синтеза компонентов для последующего фиброгенеза.

Информативным тестом для оценки состояния функциональных резервов ЛС при хроническом токсическом поражении печени является тест с «ударной» нагрузкой CCl_4 в дозе 1/3 DL_{50} и последующей оценкой активности таких лизосомальных гидролаз как катепсин D и β-D-галактозидаза.

Проведение курсовой энтеросорбции способствовало улучшению результатов нагрузочного теста и состояния функциональных резервов лизосомальной системы печени при моделируемой патологии наиболее значимо в сроки 26 дней и 10 недель.

На стадии 20-недельного ХТПП на фоне проведения курса ЭС результаты нагрузочного теста, оцениваемых по ОА, ДА, НА и отношению НА/ОА изученных гидролаз, меняются избирательно: улучшаются показатели активности катепсина D и не изменяются показатели активности β-D-галактозидазы. Такой характер выявленных изменений отражает начальные признаки снижения функциональных резервов ЛС по оценке активности β-D-галактозидазы. Разнонаправленный характер изменений результатов проводимого теста объясняется различной ролью изучаемых гидролаз в биохимических процессах и неспецифическим характером проводимой сорбционной детоксикации.

Литература

1. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) / А.А. Кривчик [и др.]. — Минск: БГМУ, 2004. — 183 с.

2. О влиянии CCl_4 на субклеточные структуры гепатоцитов крыс. Лизосомальные, цитоплазматические ферменты печени, легких, сыворотки крови крыс при постоянном и прерывистом действии CCl4 / Р.В. Меркурьева [и др.] // Журн. гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. — 1980. — Т. 24, № 2. — С. 113–122.

3. Покровский, А.А. Лизосомы / А.А. Покровский, В.А. Тутельян. — М.: Наука, 1976. — 382 с.

DYNAMICS OF THE RESERVE LYSOSOMAL SYSTEM CAPABILITIES IN RAT LIVER AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC TOXIC LIVER DAMAGE AND DURING ENTEROSORPTION IN EXPERIMENT

Glinskaya T.[1], Zinovkina V.[2]

[1]Republican Scientific & Practical Centre of Transfusion & Medical Biotechnology, Minsk;

[2]Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

A test «shock» loading dose of CCl_4 third DL_{50} and subsequent evaluation of β-D-galactosidase and cathepsin D activity is an informative test for the assessment of functional reserves of drugs in chronic toxic liver damage is. Carrying out course enterosorption improves the load test results and status of functional reserves lysosomal system of the liver in the simulated pathology and it is the most significant in terms of 26 days and 10 weeks. At the stage of 20-week chronic liver toxicity on the background of the course of enterosorption the load test results evaluated on the studied species of hydrolases activity, selectively change: the indicators of cathepsin D are improved and the activity rates of β-D-galactosidase do not change.

Keywords: lysosomes, β-D-galactosidase, cathepsin D, the load test of chronic liver toxicity, enterosorption.

Поступила 16.05.2014

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКСТРА-И ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ОРГАНА ЭНДОГЕННОЙ И ЭКЗОГЕННОЙ ПРИРОДЫ

Зиновкина В.Ю.[1], Глинская Т.Н.[2]

[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;

[2]РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

Реферат. Установлена зависимость эффектов эфферентных методов детоксикации — гемо- и энтеросорбции — от стадии развития патологического процесса и соответствующего ей морфо-функционального состояния лизосомальной системы. На поздних этапах развития патологического процесса гемосорбция способствовала ухудшению состояния лизосом и приводила к гибели экспериментальных животных, энтеросорбция вызывала снижение воздействия гепатотропного агента: большинство показателей морфо-функционального состояния лизосомальной системы гепатоцитов имели положительные сдвиги.

Ключевые слова: лизосомы, лизосомальные гидролазы, гемосорбция, энтеросорбция, внепеченочный холестаз, хроническое токсическое поражение печени.

Введение. При хронических токсических поражениях печени эндогенной и экзогенной природы в патогенезе ранних нарушений структуры органа существенная роль принадлежит лизосомальной системе (ЛС) гепатоцитов, которая принимает участие как в процессах повреждения клетки, так и в процессах обеспечения регенерации [1]. Эфферентные методы детоксикации патогенетически обоснованы, т. к. хронические токсические поражения печени сопровождаются эндогенной интоксикацией, и использование гемосорбции (ГМС) и энтеросорбции (ЭС) в комплексе лечебных мероприятий при заболеваниях печени является обоснованным [2].

Цель работы — изучение воздействия сорбционных методов детоксикации на морфо-функциональное состояние ЛС гепатоцитов в эксперименте при внепеченочном холестазе (ВХ) и хроническом токсическом поражении печени (ХТПП).

Материалы и методы. Исследования проведены на белых крысах с соблюдением правил работы с использованием экспериментальных животных. ХТПП моделировали путем подкожного интермитирующего введения 50% масляного раствора CCl_4 по стандартной методике. Моделирование ВХ осуществлялось путем перевязки и перерезки общего желчного протока под наркозом. Одно- и двукратная ГМС (сорбент СКН-1К) проводилась по артерио-венозному типу с использованием роликового насоса с адекватными параметрами перфузии. ЭС вауленом осуществлялась однократным курсом через зонд в течение 7 дней. Морфо-функциональное состояние ЛС печени при ХТПП при использовании ЭС изучалось в сроки 7 сут (ЭС проводилась в течение 3,5 дней с интервалом в 12 ч), 26 сут, 6 недель, 20 недель от начала затравки CCl_4 (ЭС проводилась 7 дней с интервалом 24 ч); 36 недель от начала затравки CCl_4 (ЭС проводилась 10 дней с интервалом 24 ч). Морфо-функциональное состояние ЛС печени при ВХ при использовании ГМС изучалось на 5–7-е сут у крыс и на 8–10 сут у собак; 12–14-е сут у крыс; на 66–80-е сут у собак. Контролем служили животные, которым не проводились ГМС и ЭС. Функциональное состояние ЛС печени оценивалось по общей активности (ОА), доступной активности (ДА), неседиментируемой активности (НА) и отношению НА/ОА тканевых гидролаз: кислой дезоксирибонуклеазы (к.ДНК-азы), кислой рибонуклеазы (к.РНК-азы), катепсина D (катD), β-D-галактозидазы (β-D-гал), кислой фосфатазы (КФ) и плазменных гидролаз. Для оценки состояния лизосомальных мембран (ЛМ) определялся коэффициент НА/ОА и чувствительность их к нарастающим концентрациям неионного детергента тритона Х-100. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) учитывалось по содержанию малонового диальдегида. Ультраструктурные изменения ЛС клеток печени изучали на полутонких срезах печени электроннограммах (ЭГ), взятых от 3-х животных каждой серии. Подсчитывалось общее количество лизосом (ЛЗ) в одной электронограмме, содержание первичных и вторичных форм ЛЗ. Результаты статистически обработаны с использованием t-критерия Стъюдента.

Результаты и их обсуждение. Одно- и двукратная гемосорбция, равно как и 7-кратная и 14-кратная энтеросорбция, проведенная интактным животным, не сопровождалась существенными отклонениями в функциональном состоянии лизосомальной системы. Одно- и двукратная ГМС и 7-кратная и 14-кратная ЭС проводились животным в сроки, установленные в соответствии с 3-стадийным характером развития болезни [3]. Двукратная гемосорбция, проведенная собакам на 8–10-е сут внепеченочного холестаза, в сроки, соответствующие первой стадии развития патологического процесса, вела к существенному улучшению состояния животных, снижению содержания в крови активности большинства плазменных гидролаз. Снижение НА и ДА кислых гидролаз сопровождалось некоторым ростом ОА катD, к.РНК-азы, снижением СА КФ, стабилизацией мембран лизосом. Применение возрастающих концентраций тритона Х-100 выявило некоторое увеличение прочности связи гидролаз с мембранами ЛЗ для кислых нуклеаз. Двукратная ГМС, проведенная как на начальном (5–7 сут), так и на конечном этапе (12–14-е сут) 2-й стадии внепеченочного холестаза у крыс оказывала значительный положительный эффект. На фоне выраженных явлений органоидной регенерации (5–7-е сут) ГМС способствовала снижению НА (на 9,0–43,0%; $p<0,05$), ДА (на 38,6–59,0%; $p<0,05$), повышению ОА (на 5,0–106,8%) всех гидролаз печени и крови, выраженной стабилизации лизосомальных мембран, повышению их устойчивости к неионному детергенту тритону Х-100 по сравнению с безгемосорбционным уровнем. У животных с 2-недельным ВХ (исход 2-й стадии болезни) на фоне снижения функциональных резервов лизосомальной системы проведение как однократной, так и двукратной ГМС сопровождалось снижением НА лизосомальных ферментов (на 9,5–32,2%; $p>0,1$) и ДА гидролаз в гомогенате печени (на 6,0–43,2%; $p<0,05$), стабилизацией мембран ЛЗ и повышением их устойчивости к повреждающему агенту тритону Х-100. Наиболее выраженный детоксикационный эффект отмечался после проведения двукратной ГМС. Функциональные показатели лизосомальной системы: НА, ДА, ОА, стабилизация и устойчивость ЛЗ мембран к повреждающему агенту после проведения двукратной ГМС приближались к таковым у контрольных животных.

В цитоплазме гепатоцитов увеличивалось содержание гликогена, часто встречались гликогеносомы, около которых и в контакте с ними находились первичные лизосомы. Отмечалась гипертрофия первичных форм органелл (5–6 классы),

исчезали «мелкие» лизосомы 1–3 классов. У животных с 1-недельным ВХ уменьшалось число ЛЗ за счет первичных форм без видимого изменения вторичных; у крыс с 2-недельным внепеченочным холестазом на фоне двукратной ГМС уменьшалось число первичных ЛЗ и возрастало число вторичных форм.

Иная картина наблюдалась при проведении ГМС в 3-ю заключительную стадию ВХ. Уже после однократной процедуры гемосорбции все взятые в эксперимент крысы погибли сразу после нее. Таким образом, на фоне истощения функциональных резервов лизосомальной системы гепатоцитов, представленной преимущественно вторичными формами и остаточными тельцами в 3-ю стадию патологического процесса, проведение ГМС в еще большей степени усугубляла сформировавшиеся нарушения органоидной организации гепатоцитов. Такой эффект может быть обусловлен усугублением имеющихся гемодинамических нарушений, сорбцией большого количества физиологически активных веществ, к которым приводит процедура ГМС, а также недостаточным объемом крови, пропускаемым сорбционной колонкой, что также могло сыграть определенную роль в полученном результате.

С целью исключения возможной негативной роли гемодинамических нарушений у крыс дополнительные эксперименты были проведены на собаках в условиях, приближенных к клиническим: с использованием роликового насоса, обеспечивающего скорость перфузии 65–75 мл/мин и прохождение 2,5–3,0 объемов крови за 60 мин. Двукратная ГМС (сорбент СКН 1К) проводилась в 3-ю стадию ВХ у собак — на 66–80-е сут с интервалом 1 сут. При проведении ГМС на 66–80-е сут 3 собаки из 12 погибли вскоре после нее. У оставшихся в живых отмечалось кратковременное улучшение общего состояния. Содержание билирубина существенно снижалось в сравнении с догемосорбционным уровнем, но в последующем нарастало. Активность кислых гидролаз в плазме крови или продолжала нарастать, или претерпевала кратковременное снижение, после чего вновь возрастало в среднем в 1,5 раза. НА, ДА, ОА большинства гидролаз печени, достигшие значительных величин на 66–80-е сут, после двукратной ГМС не изменялись или еще больше увеличивались, снижалась проницаемость мембран ЛЗ. Таким образом, ГМС, проведенная в условиях, приближенных к клиническим, сопровождалась аналогичными закономерностями, выявленными в эксперименте у крыс в 3-ю стадию патологического процесса, и, следовательно, не является результатом серьезных гемодинамических сдвигов и методики выполнения ГМС, а обусловлена, прежде всего, сорбцией значительного количества физиологически активных веществ.

Более щадящий характер воздействия из эфферентных методов детоксикации имеет ЭС, сопровождающаяся пассажем сорбента в желудочно-кишечный тракт. Определено позитивное влияние ЭС на функциональное состояние ЛЗ и активность ПОЛ в печени при ее остром и хроническом токсическом поражении. ЭС, проведенная на начальных этапах 1-й стадии ХТПП, оказывала максимально положительный эффект. У крыс 7-кратное введение ваулена тормозило процессы ПОЛ (содержание малонового диальдегида снизилось на 30,0%; $p<0,05$), способствовала заметному снижению НА (в 1,3–4 раза; $p<0,05$; $p<0,001$) и СА тканевых гидролаз и активности плазменных гидролаз (в 1,3–2,5; $p<0,05$; $p<0,001$). Заметно улучшалось состояние мембран ЛЗ, снижалась степень их проницаемости (отношение НА/ОА для к.ДНК-азы снизилось в 2,8 раза; $p<0,001$), возрастала устойчивость мембран к нарастающим концентрациям тритона Х-100, возрастала прочность связи нуклеаз с мембраной органелл.

При 26-дневном ХТПП (исход 1-й стадии) на фоне ЭС по сравнению с животными, которым не проводилось воздействие сорбентом, уменьшалась выраженность ПОЛ, снижалась НА и ДА тканевых гидролаз, падал уровень гиперферментемии (активность катД снизилась в 4 раза; $p<0,001$; к.ДНК-азы — в 1,2 раза; $p<0,05$), повышалась стабильность мембран ЛЗ. При переходе во 2-ю стадию ХТПП и на всем ее протяжении ЭС оказывала позитивное воздействие на изучаемые показатели, но степень их выраженности по мере нарастания сроков проведения затравок CCl_4 уменьшалась. У крыс с 6-недельным ХТПП (начало 2-й стадии патологического процесса) на фоне 7-дневного курса ЭС отмечалось улучшение состояния мембран тканевых гидролаз (отношение НА/ОА снижалось в 1,5–2,2 раза по сравнению с животными, которым не проводилась ЭС).

У крыс с 20-недельным ХТПП (исход 2-й стадии патологического процесса) степень выраженности эффекта ЭС была заметно ниже по сравнению с более ранними сроками ХТПП. Отмечалось снижение НА и СА некоторых гидролаз, нерезкие изменения ОА гидролаз, нормализация состояния мембран только для к.ДНК-азы, стабилизация мембран ЛЗ для остальных изучаемых гидролаз.

Проведение 7-дневного курса ЭС животным на 20-й неделе ХТПП приводило к снижению общего числа лизосом, которые составили 82,2% по сравнению с животными с ХТПП, за счет снижения числа как первичных (на 28,6%), так и вторичных (на 25,1%) форм (первичные : вторичные формы — 24,4 : 75,6%), у животных с 20-недельным ХТПП — 27,7 : 72,3%. Преобладающими были вторичные формы, заполненные электронно-плотными включениями. Анализ гистограммы первичных ЛЗ по логарифмам площадей выявил смещение ее влево, в сторону ЛЗ меньших размеров, на гистограммах вторичных ЛЗ отмечался сдвиг вправо, в сторону более крупных ЛЗ по сравнению с животными с ХТПП. Субпопуляция первичных ЛЗ становилась более однородной, являясь ферментным резервом, субпопуляция вторичных форм — более гетерогенной, что отражает активацию ауто- и гетерофагических процессов и в целом являются позитивными сдвигами.

Проведение многократных курсов ЭС на 20-й неделе ХТПП выявило рост общего количества ЛЗ по сравнению с крысами с ХТПП и составило 142% ($p<0,01$) за счет субпопуляции первичных форм органелл (214% уровня контрольных животных без ЭС; $p>0,05$). Субпопуляция вторичных форм органелл составила 114% ($p<0,05$) уровня животных с хроническим токсическим поражением печени. Представленные сдвиги свидетельствуют об активации синтетических процессов в гепатоцитах. Субпопуляция первичных форм по логарифмам площадей представлена ЛЗ, относящихся к средним классам, как в интактном контроле, появляются «мелкие» формы ЛЗ. Субпопуляция вторичных ЛЗ представлена гетерофаголизосомами. Гистограмма логарифмов площадей вторичных форм ЛЗ мало отличалась от таковой у интактных крыс. Резервные возможности ЛС на фоне двукратной ГМС значительно возросли и превысили таковые после однократного курса ЭС.

В 3-ю заключительную стадию ХТПП (36 недель) ЭС оказывала слабый положительный эффект. Позитивные сдвиги отмечались со стороны содержания малонового диальдегида в печени. ДА кислых нуклеаз снижались в 1,3–1,5 раза по сравнению с контролем без ЭС, НА и НА/ОА к. РНК-азы снижались в 1,8 и 1,7 раза; $p<0,01$, ОА катД возросло на 8,8%;

p<0,05). Такие показатели как ОА к.ДНК-азы, НА катD, степень фиксации мембраносвязанных гидролаз ухудшались.

Проведение 7-дневного курса ЭС животным на 36-й неделе ХТПП по сравнению с животными с ХТПП без ЭС не отразилось на общем количестве ЛЗ и субпопуляционных сдвигах. Соотношение первичные : вторичные ЛЗ после проведения ЭС— 26,2 : 73,8%, у животных с 36-недельным ХТПП без ЭС — 23,0 : 77,0%, т. е. имеется тенденция к положительным сдвигам.

На гистограммах распределения логарифмов площадей первичных форм отмечался сдвиг влево, преобладали более «мелкие» формы ЛЗ, на гистограммах вторичных форм — небольшой сдвиг влево по сравнению с животными с ХТПП. Данные изменения отражают тенденцию к росту синтеза первичных форм лизосом, которые содержат меньшее количество лизосомальных гидролаз, незначительное снижение активности ауто- и гетерофагических процессов. Комплексная оценка состояния лизосомальной системы на поздней стадии развития хронического токсического поражения печени — этапе развития цирроза органа — выявила в целом положительную направленность изменений в ее состоянии под влиянием энтеросорбции.

Заключение. Исследования позволяют заключить, что двукратная ГМС, проведенная животным в 1 и 2-ю стадии развития внепеченочного холестаза и 7-дневные курсы ЭС, проведенные в 1 и 2-ю стадии развития хронического токсического поражения печени, вызывали отчетливые позитивные сдвиги в функциональном состоянии лизосомальной системы печени, наиболее выраженные в ранние этапы — 1-я, начало 2-й стадии развития изучаемых форм патологии печени.

Существенные отличия изучаемых показателей отмечались при оценке модифицирующего воздействия гемо- и энтеросорбции на поздних этапах развития патологических процессов. Гемосорбция не только не способствовала улучшению функционального состояния лизосом, но приводила к выраженному ухудшению состояния органелл и гибели животных (21-я неделя у крыс, 66–80-е сут у собак с ВХ). Энтеральная детоксикация, проведенная на поздних этапах болезни (ХТПП, 36 недель), сопровождалась снижением эффекта воздействия гепатотропного агента на функциональное состояние лизосом с учетом активности лизосомальных гидролаз и степени выраженности перекисного окисления липидов и сохраняла по большинству показателей позитивное влияние.

Выявленные в эксперименте результаты оценки эффективности эфферентных методов детоксикации могут быть учтены при назначении их больным в комплексе лечебных мероприятий. На поздних этапах развития хронических поражений печени следует учитывать состояние функциональных резервов печени и особенности модифицирующего воздействия при применении какого-либо из эфферентных методов детоксикации.

Литература

1. Покровский, А.А. Лизосомы / А.А. Покровский, В.А. Тутельян. — М.: Наука, 1976. — 382 с.

2. Лопаткин, Н.А. Эфферентные методы в медицине: Теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения / Н.А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин. — М.: Медицина,1989. — 288 с.

3. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) / А.А. Кривчик [и др.]. — Минск: БГМУ, 2004. — 183 с.

MODIFYING EFFECT OF EXTRA-AND INTRACORPOREAL DETOXIFICATION METHODS ON MORPHO-FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER LYSOSOMAL SYSTEM IN CHRONIC TOXIC ORGAN DAMADGE OF ENDOGENOUS AND EXOGENOUS AGENTS

Zinovkina V.Yu.[1], Glinskaya T.N.[2]

[1]Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk;

[2]Republican Scientific & Practical Centre of Transfusion & Medical Biotechnology», Minsk, Belarus

The effects of the different detoxification methods — single and multiple courses of hemo- and enterosorption on morpho-functional state of the lysosomal system of the hepatocytes have been studied during the different stages of extra hepatic cholestasis and chronic liver toxic damage.

Keywords: lysosomes, lysosomal hydrolases, hemosorbtion, enterosorption, extrahepatic cholestasis, chronic liver toxicity.

Поступила 16.05.2014

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ (ПЕСТИЦИДОВ)

Клочкова О.П.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Применение пестицидов в условиях Республики Беларусь с использованием штанговых и вентиляторных опрыскивателей не приводит к существенным различиям в суммарных коэффициентах безопасности и формировании комплексного риска для здоровья работников.

Изменение фактора «погодные условия» не вызывает превышения допустимого уровня воздействия, но в ряде случаев проявляется превышением на порядок суммарных коэффициентов безопасности для работников, контактирующих с пестицидами.

Ключевые слова: средства защиты растений (пестициды), риск воздействия на работников, факторы риска.

Введение. Любой человек в своей повседневной жизни сталкивается с очень большим числом разнообразных факторов риска, часть из которых является добровольными, а часть вынужденными. В настоящее время одним из наиболее доступных и распространенных направлений изучения различных аспектов воздействия окружающей среды на здоровье населения является факторный подход, т. е. сосредоточение внимания на факторах риска, непосредственно ведущих к экологически зависимым и обусловленным заболеваниям.

Особую опасность представляют отдаленные последствия воздействия химических и физических факторов окружающей среды. Важную роль в снижении влияния факторов риска на состояние здоровья играет их профилактика.

По расчетам специалистов, в настоящее время в природной среде содержится от 7 до 8,6 млн химических веществ, причем их арсенал ежегодно пополняют еще 250 тыс. новых соединений. Многие химические вещества обладают канцеро- и мутагенными свойствами, среди которых особенно опасны 200 наименований (список составлен экспертами ЮНЕСКО): бензол, асбест, бензапирен, пестициды (ДДТ, элдрин, линдан и др.), тяжелые металлы (особенно ртуть, свинец, кадмий), разнообразные красители и пищевые добавки [1].

Оценка потенциального риска воздействия химических веществ, в т. ч. пестицидов, на здоровье работников должна включать в себя комплексные данные, охватывающие изучение токсических свойств веществ, особенности их поведения в объектах окружающей среды, все факторы и условия, при которых применяются эти вещества, а также индивидуальные особенности организма человека.

В условиях Республики Беларусь проведена оценка риска для здоровья работников при применении средств защиты растений (пестицидов), относящихся к различным группам в зависимости от цели и направления их использования, с применением сельскохозяйственной техники, принятой при возделывании конкретных агрономических культур, с целью выявления роли отдельных факторов при формировании потенциального риска для здоровья работников.

Материалы и методы. Гигиеническую оценку величины риска воздействия активных действующих веществ пестицидов на организм операторов и трактористов проводили общепринятым методом [2] при обработке сельскохозяйственных культур по технологии использования штангового опрыскивателя модель «Зубр-600», агрегатированного с трактором марки МТЗ 952, с применением фунгицида Абакус Ультра, СЭ (действующие вещества — эпоксиконазол, 62,5 г/л + пираклостробин, 62,5 г/л); препарата «Актофит 0,2%, к.э.» (действующее вещество ——аверсектин С, 0,2%); регулятора роста растений «Белкоцел, ВР» (действующее вещество — хлормекватхлорид, 750 г/л); гербицида «Гладиатор Макс, ВР» (действующее вещество — глифосата кислоты, 550 г/л); фунгицида Капало, СЭ (действующие вещества — фенпропиморф, 200 г/л + эпоксиконазол, 62,5 г/л + метрафенон, 75 г/л); гербицида Кельвин Плюс, ВДГ (действующие вещества — дифлуфензопир, 170 г/кг + дикамба, 424 г/кг + никосульфурон, 106 г/кг); регулятора роста растений Минирост, ВР (действующие вещества — мепикватхлорид, 305 г/л + этефон, 155 г/л).

Обработка сельскохозяйственных культур фунгицидом Делан Флэш, КС (действующее вещество — дитианон, 125 г/л); фунгицидом «Эффикур, ВДГ» (действующее вещество — манкоцеб, 750 г/кг); инсектицидом «Ломбардо, КЭ» (действующее вещество — лямбда-цигалотрин, 50 г/л) проводилась с использованием вентиляторного опрыскивателя модель «Зубр-2000», агрегатированного с трактором марки МТЗ 921.3.

Площадь, обработанная каждым из препаратов, составила 5 га. Обработка полевых культур проводилась операторами и трактористами, имеющими допуск к работе с пестицидами.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований была рассчитана опасность комплексного воздействия средств защиты растений (пестицидов) для работников по каждому действующему веществу с учетом кожного и ингаляционного путей поступления.

В результате было установлено, что комплексный риск воздействия фунгицида Абакус Ультра, СЭ на работников, занятых при его применении, при накожном и ингаляционном воздействии составил: суммарный риск (КБ сум.) для оператора и тракториста по эпоксиконазолу равен 0,0045 и 0,0041 соответственно; КБ сум. для оператора и тракториста по пираклостробину — 0,0025 и 0,0041 соответственно.

Опасность комплексного воздействия препарата «Актофит 0,2%, к.э.» на работников, занятых при его применении, составила: КБ сум. для оператора и тракториста по аверсектину С при накожном и ингаляционном воздействии — 0,254 и 0,255 соответственно.

Опасность комплексного воздействия препарата «Белкоцел, ВР» при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по хлормекватхлориду для оператора — 0,69; для тракториста — 0,63.

Опасность комплексного воздействия фунгицида Делан Флэш, КС при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по дитианону для оператора — 0,054; для тракториста — 0,08.

Опасность комплексного воздействия фунгицида «Эффикур, ВДГ» при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по манкоцебу для оператора — 0,035; для тракториста — 0,03.

Опасность комплексного воздействия гербицида «Гладиатор Макс, ВР» при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по глифосату для оператора — 0,19; КБ сум. для тракториста — 0,03.

Опасность комплексного воздействия фунгицида Капало, СЭ при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по эпоксиконазолу для оператора — 0,03; для тракториста — 0,03; КБ сум. по фенпропиморфу для оператора — 0,045; для тракториста — 0,006; КБ сум. по метрафенону для оператора — 0,01; КБ сум. для тракториста — 0,0008.

Опасность комплексного воздействия гербицида Кельвин Плюс, ВДГ при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по дифлуфензопиру для оператора — 0,003, для тракториста — 0,0046; КБ сум. по дикамбе для оператора — 0,003, для тракториста — 0,0046; КБ сум. по никосульфурону для оператора — 0,0022, для тракториста — 0,0038.

Опасность комплексного воздействия инсектицида «Ломбардо, КЭ» при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по лямбда-цигалотрину для оператора — 0,04 и для тракториста — 0,0044.

Опасность комплексного воздействия регулятора роста растений «Минирост, ВР» при накожном и ингаляционном воздействии на работников составила: КБ сум. по мепикватхлориду для оператора — 0,97, для тракториста — 0,12; КБ сум. по этефону для оператора — 0,36, для тракториста — 0,58.

По результатам исследований суммарный риск при ингаляционном и накожном воздействии для работников при применении вышеперечисленных средств защиты растений в агропромышленном комплексе не превышал допустимый уровень, равный 1, что позволило оценить пестициды как препараты с допустимым риском для работников.

Сравнительный анализ суммарных коэффициентов безопасности для работников, контактирующих с пестицидами, применяемыми с использованием штангового опрыскивателя, и коэффициентов безопасности для работников, контактирующих с пестицидами, применяемыми с использованием вентиляторного опрыскивателя, при обязательном соблюдении в обоих случаях установленных агротехнических и гигиенических регламентов использования не выявил существенных различий.

Следует отметить, что при выполнении производственных операций, связанных с приготовлением рабочих растворов, заправкой опрыскивателей, обработкой посевов препаратами «Актофит 0,2%, к.э.», «Белкоцел, ВР», «Минирост, ВР» были зафиксированы внезапные кратковременные порывы ветра на фоне благоприятных первоначальных погодных условий. Суммарные коэффициенты безопасности для работников по действующим веществам этих препаратов не выходили за пределы допустимого уровня, однако в ряде случаев на порядок превышали аналогичные суммарные коэффициенты безопасности для работников, контактирующих с пестицидами при благоприятных погодных условиях.

Заключение. Исследования по оценке риска при применении средств защиты растений (пестицидов) подтверждают, что различные факторы в разной степени выраженности могут влиять на формирование потенциального риска для здоровья работников.

Так, применение пестицидов с использованием штанговых и вентиляторных опрыскивателей при строгом соблюдении установленных агротехнических и гигиенических регламентов использования не приводит к существенным различиям в суммарных коэффициентах безопасности и формировании комплексного риска для здоровья работников. Однако резкое изменение скорости ветра позволяет отнести погодные условия к одним из факторов, которые способны вносить существенный вклад в формирование потенциального риска для здоровья работников.

Изменение фактора «погодные условия» не вызвало превышения допустимого уровня воздействия, но в ряде случаев проявилось превышением на порядок суммарных коэффициентов безопасности для здоровья работников, контактирующих с пестицидами.

Литература

1. Гигиена и экология человека / Н.А. Матвеева [и др.]. — М.: Академия, 2005. — 304 с.

2. Метод оценки риска воздействия пестицидов на работающих: метод. рекомендации, утв. первым зам. министра здравоохранения Рос. Федерации Г.Г. Онищенко 16.04.2001, № 2001/73. — М., 2001. — 17 с.

CONTRIBUTION OF INDIVIDUAL FACTORS IN THE FORMATION OF POTENTIAL RISK FOR WORKERS WHEN APPLYING PLANT PROTECTION PRODUCTS (PESTICIDES)

Klochkova O.P.

Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

The use of pesticides in the Republic of Belarus with barbell and ventilator sprinklers does not lead to substantial distinctions in the total factors of safety and formation of an integrated health risk for workers.

The change of «weather conditions» factor does not exceed the permissible exposure level, but in some cases it appears to excess the total safety factors for workers exposed to pesticides.

Keywords: plant protection products (pesticides), risk exposure to workers, risk factors.

Поступила 22.05.2014

МИГРАЦИЯ НЕФТЕПРОДУКТОВ ИЗ ПОЧВЫ В ВОДНУЮ И ВОЗДУШНУЮ СРЕДЫ

Кремко Л.М., Малиновская С.К., Присмотров Ю.А., Рубин В.М.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В лабораторных модельных опытах исследована способность нефтепродуктов к миграции из почвы в сопредельные водную и воздушную среды. Установлено, что при внесении нефтепродуктов в почву в концентрации 1000 мг/кг миграция их в воду превышает предельно допустимую концентрацию (ПДК) для питьевой воды (0,1 мг/л). При концентрации нефтепродуктов 3000 мг/кг уровень миграции углеводородов в воздух не превышает установленной среднесуточной ПДК предельных углеводородов алифатического ряда C_{11}-C_{19} для атмосферного воздуха (0,4 мг/м^3).

Ключевые слова: нефтепродукты, миграция, почва, атмосферный воздух.

Введение. Почва, являясь одним из компонентов окружающей среды, в настоящее время подвергается постоянному масштабному техногенному воздействию. При этом бесконтрольное и чрезмерное поступление поллютантов в почву вызывает не только изменения в самой почве, но и приводит к загрязнению атмосферного воздуха, поверхностных, грунтовых и межпластовых вод. Конечным звеном миграции токсикантов является человек. Нефтепродукты относятся

к одним из распространенных загрязнителей почвы. Мировой опыт показывает, что около 2% добытой нефти попадает в природную среду, загрязняя ее. Благодаря миграционной способности, нефтяные углеводороды загрязняют территории, во много раз превышающие площади первоначального сброса [1]. Испарение с загрязненной поверхности почвы может приводить к загрязнению атмосферного воздуха. Из-за миграции в почвенном слое нефтепродукты могут попадать в грунтовые воды, делая их непригодными для использования в питьевом водоснабжении; при поверхностном стоке они приводят к загрязнению поверхностных водоемов, вызывая негативное влияние на водную флору и фауну [2].

Материалы и методы. Изучение миграционной способности нефтепродуктов из почвы в водную и воздушную среды проводили в соответствии с методическими рекомендациями «Ускоренное гигиеническое регламентирование экзогенных химических веществ в почве» [3] и «Инструкции по определению дифференцированных гигиенических нормативов загрязнения почв» [4].

Для экспериментальных исследований использовали смесь нефтепродуктов в соотношении 1:1:1 по массе: осветительный керосин марки КО-20 по ТУ 38.401-58-10-01 (производства ОАО «Нафтан»), топливо дизельное автомобильное марки ЕН 590 по ТУ 38.401-58-296-2005 (производства ОАО «Мозырский нефтеперерабатывающих завод»), масло индустриальное марки И-50А (производства ОАО «Нафтан»).

Оценку миграционной способности нефтепродуктов проводили в модельных экспериментах в лабораторных условиях на песчаной почве, обладающей максимальной фильтрующей и минимальной сорбционной способностью. Для проведения опытов по миграции нефтепродуктов на песчаной почве использовали карьерный песок, в котором предварительно установили основные агрохимические свойства: содержание гумуса — 0,1%; pH (KCl) — 6,8. Карьерный песок промывали, высушивали до суховоздушного состояния и просеивали через сито с диаметром ячеек 2 мм.

Опыты по изучению миграции нефтепродуктов из почвы в воду проводили в стеклянных фильтрационных колонках высотой 25 см. Нижний конец колонки для дренажа заполняли битым стеклом. Между почвой и стеклом помещали слой марли и кружок фильтровальной бумаги. Под воронкой устанавливали колбу с делениями для сбора фильтрата, который анализировали на содержание нефтепродуктов. Колонку заполняли подготовленной песчаной почвой на высоту, равную 20 см. Влажность почвы доводили до 60% ее полной влагоемкости дистиллированной водой. Затем колонку на высоту 5 см дополняли песчаной почвой, содержащей нефтепродукты. Нефтепродукты в почву вносили в виде гексанового раствора в концентрациях 0; 150; 300; 500 и 1000 мг/кг почвы ее суховоздушного состояния. Через колонки в течение 1 мес. по 5 дней в неделю проливали дистиллированную воду. Количество пролитой воды равнялось средней 3-месячной норме осадков. Исходя из среднегодовой нормы осадков (600 мм/год) и диаметров колонок, равных 8 см, норма полива составляла 36 $см^3$ в сут. Фильтрат собирали порциями объемом по 100 мл, обеспечивающим определение нефтепродуктов на уровне чувствительности метода. Измерение концентрации нефтепродуктов в фильтратах проводили флуориметрическим методом с помощью анализатора жидкости «Флюорат 02-3М» (Россия) согласно методике [5]. Опыты проведены в трехкратной повторности.

Экспериментальные исследования по изучению миграции нефтепродуктов из почвы в воздух проводили в климатической камере объемом 0,12 $м^3$ модели СМ 10/40-120 СФ производства ООО «Климат» (Россия). В камеру помещали навеску песчаной почвы, содержащей 150 и 3000 мг/кг нефтепродуктов, которые вносили в воздушно-сухую почву в виде разбавленных растворов в гексане. В климатической камере устанавливали параметры микроклимата, обеспечивающие максимальный переход исследуемого вещества в приземный слой воздуха: влажность — 60%, температура — 50ºС. Отбор воздуха из климатической камеры осуществляли с помощью автоматического пробоотборника воздуха модели «ОП-221 ТЦ» производства ЗАО «ОПТЭК» (Россия). Отбор и последующий анализ проб воздуха на содержание углеводородов проводили в динамике через 24, 48 и 72 ч. Для пробоподготовки отобранных проб воздуха к проведению хроматографического анализа использована ультразвуковая баня «SONOREX DIGITAL 10P» производства «BANDELIN» (Германия), для анализа проб воздуха на содержание нефтепродуктов газохроматографическим методом — хроматограф газовый аналитический серии «Agilent» модель 6890, производства Agilent Technologies (Санта-Клара, Калифорния, США).

Полученные результаты исследований подвергали статистической обработке. Характер распределения оценивали при помощи критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. В качестве характеристики группы для признаков с распределением, отличным от нормального, определяли медиану (Me) и интерквантильный размах (25%; 75%).

Результаты и их обсуждение. При динамическом контроле в течение 1 мес. за содержанием углеводородов в фильтратах, полученных при проливе трехмесячной нормы осадков через почву с внесенными в нее нефтепродуктами, выявлена миграция загрязнителя из почвы в воду. Установлено, что в первом, втором и третьем съемах нефтепродукты в фильтратах не обнаружены для всех заданных концентраций в почве. При четвертом съеме углеводороды обнаружены во всех фильтратах. Наблюдалось нарастание уровня их содержания до 6–7 съема с последующим снижением. При концентрации нефтепродуктов в почве 150 мг/кг уровень содержания их в фильтрате варьировал в диапазоне 0,0–0,015 мг/л, при концентрации 300 мг/кг — 0,009–0,027 мг/л, при 500 мг/кг — 0,004–0,065 мг/л. При внесении загрязнителя в почву в концентрации 1000 мг/кг уровень миграции нефтепродуктов в почву составил 0,034–0,695 мг/л, достигнув максимума на седьмом съеме. При этом концентрация нефтепродуктов в фильтрате превысила уровень ПДК для питьевой воды (0,1 мг/л) более, чем в 6 раз (таблица 1) [6].

Таблица 1 — Уровни миграции нефтепродуктов из почвы в воду, Me, (25 %; 75 %)

Порции фильтрата	Концентрация нефтепродуктов в фильтрате, мг/л				
	контроль	150	300	500	1000
1	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено

Окончание таблицы 1

2	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
3	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
4	Не обнаружено	0,0 (0,0; 0,002)	0,009 (0,009; 0,01)	0,04 (0,039; 0,041)	0,034 (0,021; 0,042)
5	Не обнаружено	0,005 (0,003; 0,006)	0,023 (0,023; 0,05)	0,04 (0,039; 0,042)	0,043 (0,023; 0,043)
6	Не обнаружено	0,007 (0,005; 0,009)	0,027 (0,019; 0,062)	0,044 (0,04; 0,083)	0,384 (0,366; 0,398)
7	Не обнаружено	0,015 (0,013; 0,017)	0,016 (0,011; 0,028)	0,04 (0,039; 0,053)	0,695 (0,679; 0,742)
8	Не обнаружено	0,005 (0,004; 0,005)	0,013 (0,013; 0,014)	0,065 (0,059; 0,068)	0,113 (0,113; 0,132)

Таким образом, при попадании нефтепродуктов в почву возможно их продвижение из поверхностного слоя в нижележащие слои и загрязнение ими грунтовых вод, которые в результате этого могут стать непригодными для хозяйственных нужд. Вместе с тем, как показывают опыты, большая часть поступившего загрязнителя сорбируется в почве.

При внесении нефтепродуктов в почву в количествах 150 и 3000 мг/кг заметная миграция углеводородов в приземный воздух наблюдается лишь в течение первых двух суток. Через трое суток эмиссия снижается до значений ниже минимального предела обнаружения использованного метода определения (0,00005 мг/м^3 при отборе 15 л воздуха) для обеих изученных исходных концентраций (таблица 2).

Таблица 2 — Уровни миграции углеводородов нефтепродуктов из почвы в воздух

Время отбора проб воздуха после внесения нефтепродуктов, ч	Содержание нефтепродуктов в почве, мг/кг	Температура, ºС	Влажность, %	Содержание C_{10}–C_{40} в воздухе, мг/м3
24	150	50	65	0,0084
48	150	50	65	0,0057
72	150	50	65	Не обнаружено
24	3000	50	65	0,0153
48	3000	50	65	0,0081
72	3000	50	65	Не обнаружено

Как видно из таблицы 2, уровень миграции углеводородов алифатического ряда C_{10}–C_{40} в воздух при концентрации нефтепродуктов в почве 150 и 3000 мг/кг не превышал установленной среднесуточной ПДК предельных углеводородов алифатического ряда C_{11}–C_{19} для атмосферного воздуха, равной 0,4 мг/м^3 [7].

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Нефтепродукты, содержащиеся в почве, обладают способностью мигрировать из почвы в сопредельные среды — атмосферный воздух и воду. Увеличение концентрации нефтепродуктов в почве приводит к увеличению уровня их миграции.

2. При уровне загрязнения почвы нефтепродуктами до 500 мг/кг включительно миграция их в воду не превышает установленной ПДК для питьевой воды. Увеличение загрязнения почвы нефтепродуктами может приводить к загрязнению используемых, в т. ч. и для питьевого водоснабжения, грунтовых вод в концентрациях, превышающих установленный норматив.

3. При содержании нефтепродуктов в почве в концентрации 3000 мг/кг уровень миграции углеводородов в воздух не превышает установленной среднесуточной ПДК предельных углеводородов алифатического ряда C_{11}–C_{19} для атмосферного воздуха.

Литература

1. Солнцева, Н.П. Моделирование процессов миграции нефти и нефтепродуктов в почвах тундры / Н.П. Солнцева, О.А. Гусева, С.В. Горячкин // Вестн. МГУ. Сер. Почвоведение. — 1996. — № 2. — С. 10–18.

2. Effects of Crude Oil Exposure on Bioaccumulation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Survival of Adult and Larval Stages of Gelatinous Zooplankton / R. Almeda [et al.] // PLOS ONE. — 2013. — Vol. 8, Is.10.

3. Ускоренное гигиеническое регламентирование экзогенных химических веществ в почве: метод. рекомендации / А.Н. Котеленец [и др.]; Белор. науч.-исслед. сан.-гиг. ин-т; утв. гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь В.П. Филоновым 13.11.2000, № 127-0010. — Минск, 2000. — 52 с.

4. Инструкция по определению дифференцированных гигиенических нормативов загрязнения почв / СМ. Соколов [и др.]; ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; утв. гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь М.И. Римжей 27.04.2007, № 021-0407. — Минск, 2007. — 85 с.

5. ПНД Ф 14.2:4.128-98. Методика выполнения измерений массовой концентрации нефтепродуктов в пробах природной, питьевой и сточной воды флуориметрическим методом на анализаторе жидкости «Флюорат-02. — М., 1998. — 18 с.

6. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества: СанПиН 10-124 РБ 99; в ред. постановлений Гл. гос. сан. врача 09.10.2006, № 119; 14.12.2007, № 164. — Введ. с 19.10. 1999. — Минск, 199 с.

7. Нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и ориентировочно безопасные уровни воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных пунктов и мест массового отдыха населения : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 30 декабря 2010 г., № 186 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://tnpa.by/ViewFileText.php?UrlRid=119020&UrlOnd =%C3%CD-1%20%EE%F2%2030.12.2010%20%B9%20186. — Дата доступа: 05.05.2014.

PETROLEUM PRODUCTS MIGRATION FROM SOIL IN WATER AND AIR

Kremko L.M., Malinovskaya S.K., Prismotrov Yu.A., Rubin V.M.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

In laboratory model experiments, the ability of petroleum products to migrate from the soil into the adjacent water and air has been investigated. It has been found that when introducing petroleum products into the soil at a concentration of 1000 mg/kg, their migration in water exceeds the maximum permissible concentration for drinking water (0.1 mg/l). When the concentration of petroleum products is 3000 mg/kg, the level of migration of hydrocarbons in the air does not exceed the average daily maximum permissible concentration of aliphatic saturated hydrocarbons C_{11}–C_{19} for air (0.4 mg/m^3).

Keywords: petroleum products, migration, soil, water, air.

Поступила 03.06.2014

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЦИДА BIO-FPG, БИОДИСПЕРСАНТА BIO-DSR, БИОЦИДА BIO-T, УСИЛИТЕЛЯ ДЕЙСТВИЯ ХЛОРА BIO-ACTIVE ПРОИЗВОДСТВА ООО «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПРОДУКТЫ»

Петрова С.Ю., Гомолко Т.Н.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. По результатам острых и подострых токсикологических экспериментов установлено, что биоцид Bio-FPG, биоцид Bio-T относятся к 3-му классу опасности (умеренно опасные вещества) по острой внутрижелудочной токсичности; биодисперсант Bio-DSR и усилитель действия хлора Bio-Active относятся к 4-му классу опасности (малоопасные вещества) [1]. Определено, что препараты классифицируются как вещества, обладающие умеренными раздражающими свойствами на кожные покровы и слизистые оболочки глаз, оказывают сенсибилизирующее действие в тесте опухания лапы мыши, не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов (коэффициент кумуляции больше 5).

Ключевые слова: токсичность, биоциды, среднесмертельная доза (DL_{50}), кумулятивные свойства в условиях подострого внутрижелудочного введения, ирритативное, кожно-раздражающее, сенсибилизирующее действие.

Введение. Изучение токсичности и отдаленных эффектов вновь разработанных химических соединений необходимо с целью предотвращения неблагоприятного воздействия на организм работающих, население и окружающую среду. Чрезвычайно важную роль биоцидов, используемых в промышленных материалах, можно осознать, если задуматься о роли человека в экосистеме. Человек, как и животные, является потребителем материалов. Мы постоянно и жестко конкурируем с микроорганизмами, которые развиваются на органических и неорганических материалах и разлагают их. Только имея эффективную стратегию защиты, люди могут успешно бороться со своими естественными антагонистами [2]. Применение биоцидных субстанций, однако, всегда несет в себе не только преимущества, но и определенный риск. Поэтому эти вещества важно использовать таким образом, чтобы минимизировать потенциальные риски и усилить преимущества, в т. ч. и при защите материалов технического назначения [3].

Общими требованиям, предъявляемыми к любому современному биоциду, является высокая активность в отношении вредных биофакторов в сочетании с безопасностью в обращении и отсутствием отрицательного воздействия на окружающую среду. Биоциды должны быть доступными и относительно дешевыми. Применяемые биоциды не должны оказывать влияния на физико-химические, физико-механические и другие свойства материалов, не должны ускорять их старение и вызывать коррозию. Препараты должны быть малотоксичными для животных и человека, не накапливаться в окружающей среде, не оказывать сенсибилизирующее действие и т. п. К биоцидам предъявляют также специальные требования, которые связаны с конкретными особенностями защищаемого материала [4–7].

Цель работы — токсиколого-гигиенические исследования биоцида Bio-FPG, биодисперсанта Bio-DSR, биоцида Bio-T, усилителя действия хлора Bio-Active (производства ООО «Новые технологии и продукты», Беларусь) для научного обоснования их безопасного применения в Республике Беларусь.

Согласно поставленной цели решались следующие задачи: изучить в экспериментах на лабораторных животных параметры острой токсичности в условиях однократного внутрижелудочного введения и накожного нанесения; оценить сенсибилизирующее, местно-раздражающее действие на кожные покровы, ирритативное действие на слизистые оболочки;

определить кумулятивные свойства при повторном внутрижелудочном введении препаратов.

Материалы и методы. Материалом исследований являлись: биоцид Bio-FPG (ТУ BY 500479392.003-2013), биодисперсант Bio-DSR (ТУ BY 500479392.004-2013), биоцид Bio-T (ТУ BY 500479392.005-2013), усилитель действия хлора Bio-Active (ТУ BY 500479392.006-2013), произведенные ООО «Новые технологии и продукты».

Эксперименты на животных проведены с соблюдением правил биоэтики. Исследования осуществлены в соответствии с техническими нормативными правовыми актами, руководствами. Использовались общепринятые в лабораторной практике методы исследований: токсикологические, биохимические, гематологические. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием компьютерной программы Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. Токсичность при остром внутрижелудочном поступлении изучали в опытах на белых крысах путем однократного введения нативного образца в желудок с помощью иглы-зонда в дозах: для биоцида Bio-FPG — 3980, 3160, 2000 и 1580 мг/кг; для биодисперсанта Bio-DSR и усилителя действия хлора Bio-Active — 5000 мг/кг; для биоцида Bio-T — 501, 398, 150 и 126 мг/кг. Динамику выживания и развития явлений интоксикации регистрировали в течение 14 сут. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Параметры острой внутрижелудочной токсичности препаратов

Препарат	DL_{50} , мг/кг	Классификация по ГОСТ 12.1.007-76
Биоцид Bio-FPG	2060 (1800–2300)	3-й класс опасности (вещества умеренно опасные)
Биодисперсант Bio-DSR	более 5000	4-й класс опасности (вещества малоопасные)
Биоцид Bio-T	178 (160–200)	3-й класс опасности (вещества умеренно опасные)
Усилитель действия хлора Bio-Active	более 5000	4-й класс опасности (вещества малоопасные)

При нанесении на кожу гибель животных и выраженные симптомы интоксикации отсутствовали. DL_{50} препаратов при нанесении на кожу белых крыс составила более 2500 мг/кг, что позволило отнести изученные вещества к малоопасным (4-й класс опасности) при однократном нанесении на кожу согласно ГОСТ 12.1.007-76 [1].

Однократные инстилляции препаратов в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов приводили к гиперемии и отеку век, регистрируемых в течение последующих суток эксперимента. Среднесуммарный балл выраженности ирритативного действия (I_{ir}) составил для биоцида Bio-FPG — 4,6 балла, для биодисперсанта Bio-DSR — 4,0 балла, для биоцида Bio-T — 4,0 балла, для усилителя действия хлора Bio-Active — 4,2 балла. Следовательно, препараты отнесены ко 2-му классу опасности по выраженности ирритативного действия (вещества, обладающие умеренным раздражающим действием на слизистые оболочки глаз).

Однократное нанесение препаратов в дозе 20 мг/см^2 на выстриженные участки кожи белых крыс размером 4×4 см на 4 ч приводило к гиперемии и отеку кожных, отмечаемых в течение последующих суток наблюдения. Среднесуммарный балл выраженности раздражающего действия (I_{cut}) составил для биоцида Bio-FPG — 2,6 балла, для биодисперсанта Bio-DSR — 2,2 балла, для биоцида Bio-T — 2,6 балла, для усилителя действия хлора Bio-Active — 2,2 балла. Следовательно, препараты отнесены ко 2-му классу опасности по выраженности раздражающего действия (вещества, обладающие умеренным раздражающим действием на кожные покровы).

Кумулятивные свойства химической продукции изучены при 20-кратном дозомонотонном внутрижелудочном введении в дозе, составляющей 1/10 DL_{50} или 1/10 от максимально введенной. Животным группы сравнения внутрижелудочно вводили дистиллированную воду в эквивалентных объемах. Дозомонотонное внутрижелудочное введение препаратов в течение 1 мес. по 5 раз в неделю не приводило к гибели животных, что не позволило рассчитать коэффициент кумуляции (коэффициент кумуляции более 5). Следовательно, препараты не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов.

В ходе эксперимента отмечено статистически значимое снижение массы тела у животных, которые получали усилитель действия хлора Bio-Active. Масса животных, которые получали биоцид Bio-T, биодид Bio-FPG, биодисперсант Bio-DSR, не отличалась от группы сравнения (таблица 2).

Таблица 2 — Масса тела белых крыс при внутрижелудочном введении препаратов, Me (25; 75% квартили)

Группы животных	Масса тела, г
Группа сравнения	240,0 (230; 250)
Биодид Bio-FPG	225 (215; 230) P = 0,12
Биодисперсант Bio-DSR	225 (220; 240) P = 0,25
Биоцид Bio-T	215 (200; 240) P = 0,16
Усилитель действия хлора Bio-Active	215 (210; 220) P = 0,02*
Примечание — *Здесь и далее отмечены статистически достоверные отличия от контроля при $p<0,05$.	

В ходе эксперимента установлено, что внутрижелудочное введение препаратов не вызывает значительных

изменений биохимических показателей в организме подопытных животных (таблица 3). Так, введение препарата Bio-FPG не привело к изменениям биохимического состава крови. Снизился уровень мочевины в крови у крыс, получавших Bio-T, уровень креатинина у крыс, получавших Bio-DSR, и активность АлТ у крыс, получавших Bio-Active, в сравнении с группой сравнения.

Таблица 3 — Биохимические показатели крови белых крыс при внутрижелудочном введении препаратов, Me (25; 75% квартили)

Показатели	Группы животных				
	контроль	Bio-FPG	Bio-DSR	Bio-T	Bio-Active
Общий белок, г/л	72,4 (62,6; 76,0)	64,8 (63,8; 70,3) p = 0,44	70,3 (64,5; 73,8) p = 0,05	70,4 (64,2; 80,6) p = 0,85	79,5 (65,2; 84,3) p = 0,22
Мочевина, ммоль/л	5,1 (4,8; 5,8)	6,8 (4,6; 7,3) p = 0,25	4,4 (3,8; 5,3) p = 0,08	4,1 (3,5; 4,3) p = 0,003*	4,8 (3,7; 5,4) p = 0,18
Креатинин, мкмоль/л	44,2 (39,1; 48,5)	44,2 (43,4; 45,8) p = 0,08	48,5 (43,2; 50,1) p = 0,01*	41,2 (40,5; 44,7) p = 0,48	43,6 (39,9; 44,9) p = 0,18
Глюкоза, ммоль/л	4,4 (4,2; 5,5)	4,6 (4,1; 4,9) p = 0,95	4,2 (3,7; 5,7) p = 0,56	5,4 (4,7; 5,6) p = 0,28	5,2 (4,2; 5,6) p = 0,48
АлТ, мкмоль/ мл/ч	73,6 (70,7; 101,0)	74,0 (61,5; 80,9) p = 0,48	81,2 (58,5; 111,4) p = 0,48	98,9 (72,9; 109,7) p = 0,28	64,0 (51,1; 74,0) p = 0,04 *
АсТ, мкмоль/ Мл/ч	358,4 (348,4; 506,2)	405,4 (358,9; 410,6) p = 0,85	389,1 (287,2; 549,7) p = 0,75	358,1 (343,5; 395,0) p = 0,56	252,6 (313,7; 397,7) p = 0,34
Примечание — См. таблицу 1.					

При повторном внутрижелудочном поступлении препаратов относительные коэффициенты масс (ОКМ) печени, почек, сердца, селезенки и надпочечников лабораторных животных не отличались от величин, полученных в группе сравнения, за исключением снижения ОКМ надпочечников у животных, которым вводили Bio-Active (таблица 4).

Дозомонотонное внутрижелудочное введение препарата Bio-DSR приводило к росту количества эритроцитов, препарата Bio-T сопровождалось ростом количества эритроцитов и лейкоцитов, что носило компенсаторно-приспособительный характер на влияние препаратов. Другие препараты не оказывают значительного отрицательного воздействия на морфологический состав периферической крови (таблица 5). Согласно полученным результатам введение препаратов Bio-FPG и Bio-Active не изменяло количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и тромбоцитов у опытной группы по отношению к контрольной группе животных.

Таблица 4 — Относительные коэффициенты масс внутренних органов белых крыс при внутрижелудочном введении препаратов, Me (25; 75% квартили)

Изучаемые показатели,кг-3/ кг	Группы животных				
	Группа сравнения	Bio-FPG	Bio-DSR	Bio-T	Bio-Active
ОКМ печени	36,9 (28,7; 40,5)	31,7 (28,8; 37,7) p = 0,75	31,2 (29,5; 35,5) p = 0,56	31,8 (28,9; 33,0) p = 0,48	29,3 (29,0; 31,6) p = 0,22
ОКМ почек	7,1 (6,9; 7,4)	7,2 (6,8; 7,7) p = 0,52	6,9 (6,9; 7,1) p = 0,44	6,8 (6,6; 7,6) p = 0,52	7,5 (6,2; 8,2) p = 0,37
ОКМ сердца	3,7 (3,6; 3,8)	3,7 (3,6; 4,2) p = 1,0	3,7 (3,3; 4,0) p = 0,85	3,8 (3,6; 4,1) p = 0,70	3,7 (3,7; 4,1) p = 0,75

Окончание таблицы 4

ОКМ селезенки	3,9 (3,6; 5,2)	5,4 (3,8; 6,1) p = 0,22	5,7 (3,7; 6,5) p = 0,34	5,2 (4,7; 5,6) p = 0,06	4,7 (4,2; 5,6) p = 0,28
ОКМ надпочечников	0,17 (0,15; 0,18)	0,16 (0,14; 0,24) p = 0,75	0,14 (0,14; 0,19) p = 0,34	0,15 (0,15; 0,16) p = 0,06	0,14 (0,13; 0,14) p = 0,03*
Примечание — См. таблицу 1.					

Таблица 5 — Морфологический состав периферической крови белых крыс при внутрижелудочном введении препаратов, Me (25; 75% квартили)

Изучаемые показатели, $кг^{-3}/кг$	Группы животных				
	Группа сравнения	Bio-FPG	Bio-DSR	Bio-T	Bio-Active
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,28 (7,18; 7,61)	7,51 (6,59; 7,76) p = 0,85	7,99 (7,93; 8,30) p = 0,02 *	7,99 (7,71; 8,19) p = 0,01 *	7,29 (7,05; 7,44) p = 0,70
Лейкоциты, $10^9/л$	13,3 (9,9; 14,0)	18,9 (12,0; 24,7) p = 0,06	16,6 (10,0; 21,0) p = 0,18	18,6 (16,6; 24,4) p = 0,02*	13,0 (10,4; 14,5) p = 0,90
Гемоглобин, г/л	142 (137; 147)	137 (134; 143) p = 0,31	142 (128; 146) p = 0,70	144 (140; 148) p = 0,37	142 (140; 149) p = 0,56
Тромбоциты $10^9/л$	766 (704; 866)	800 (745; 987) p = 0,25	680 (657; 836) p = 0,28	611 (435; 771) p = 0,16	704 (618; 768) p = 0,25
Примечание — См. таблицу 1.					

При воздействии препаратов Bio-FPG Bio-DSR отмечено повышение уровня креатинина, а при воздействии Bio-Active — мочевины в моче. Со стороны показателей функционального состояния почек у подопытных животных, которые получали препарат Bio-T, не наблюдалось достоверных отличий по сравнению с контрольной группой (таблица 6).

Экспериментальные данные свидетельствуют, что в условиях повторного 30-суточного внутрижелудочного введения препаратов белым крысам в дозе, кратной 1/10 $ЛД_{50}$, кумулятивных эффектов по критерию смертности и по результатам изучения ряда морфо-функциональных показателей не выявлено. Коэффициент кумуляции — больше 5.

Эксперименты по оценке сенсибилизирующего действия на белых мышах проведены *in vivo*. Для изучения сенсибилизирующей способности во внутрикожном тесте опухания лапы мыши (ВТОЛ) использованы взрослые самцы мышей весом 20±2 г.

Таблица 6 — Показатели функционального состояния почек белых крыс при внутрижелудочном введении препаратов, Me (25; 75% квартили)

Показатели	Группы животных				
	Группа сравнения	Bio-FPG	Bio-DSR	Bio-T	Bio-Active
Общий белок, г/л	1,7 (1,1; 2,0)	1,6 (1,4; 1,6) p = 0,42	1,2 (1,0; 1,4) p = 0,30	1,3 (0,9; 1,5) p = 0,23	1,4 (1,4; 1,8) p = 0,47
pH, у.е.	7,3 (6,5; 8,0)	6,5 (6,0; 6,5) p = 0,20	6,8 (6,0; 7,5) p = 0,34	8,3 (8,0; 8,5) p = 0,09	6,5 (6,0;6,5) p = 0,26
Диурез, мл/сутки	3,4 (3,9; 5,2)	4,7 (3,2; 6,1) p = 0,26	4,2 (3,4; 6,9) p = 0,26	5,4 (4,9; 7,4) p = 0,055	4,4 (3,6; 7,5) p = 0,20
Креатинин, ммоль/л	4050 (3750; 4850)	4975 (4750; 5550) p = 0,02*	5000 (4850; 5100) p = 0,02*	4760 (3850; 5250) p = 0,34	4550 (3850; 5050) p = 0,38

Окончание таблицы 6

Мочевина, ммоль/л	235 (190; 255)	257,5 (205; 310) p = 0,47	255 (205; 330) p = 0,38	247,5 (225; 275) p = 0,52	297,5 (280; 310) p = 0,04 *
Примечание — См. таблицу 1.					

Состояние сенсибилизации воспроизводили с помощью смеси 0,33% раствора препаратов в физиологическом растворе и полного адъюванта Фрейнда (ПАФ) при соотношении 1:1. В объеме 60 мкл ее внутрикожно вводили подопытным животным в основание хвоста. В контроле использовали смесь физиологического раствора и ПАФ в эквивалентном объеме. На 6-е сут после введения препарата для определения гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) внутрикожно вводили разрешающую дозу препарата (по 40 мкг 0,33% раствора каждого препарата в физиологическом растворе на животное) в апоневроз задней лапы. Результаты провокационного внутрикожного теста опухания лапы учитывали через 24 ч (таблица 7), которые свидетельствуют о том, что препараты оказывают сенсибилизирующее действие в тесте опухания лапы мыши.

Таблица 7 — Показатели аллергизации белых мышей, сенсибилизированных внутрикожно препаратами, M±m

Показатель	Единица измерения	Группы животных				
		Группа сравнения (n = 8)	1 (n = 8)	2 (n = 8)	3 (n = 8)	4 (n = 8)
Абсолютный показатель	10^{-2} мм	0,023±0,009	0,032±0,011 p = 0,02 *	0,028±0,007 p = 0,03 *	0,029±0,006 p = 0,02 *	0,021±0,007 p = 0,02*
Относительный показатель	Н баллы	0/8 0,0	0/8 0,2	0/8 0,2	0/8 0,2	0/8 0,2
Примечание — См. таблицу 1.						

Заключение. На основании исследований биоциды Bio-FPG и Bio-T относятся к 3-му классу опасности (умеренно опасные вещества) по острой внутрижелудочной токсичности. Биодисперсант Bio-DSR и усилитель действия хлора Bio-Active относятся к 4 классу опасности (малоопасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76. Препараты оказывают умеренное раздражающее действие на кожные покровы и слизистые оболочки глаз, сенсибилизирующее действие в тесте опухания лапы мыши, не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов.

На маркировку биоцида Bio-FPG и биоцида Bio-T для информирования потребителей о возможных опасных свойствах необходимо наносить следующие символы, сигнальные слова и краткую характеристику опасности (рисунок 1).

Опасно!	Опасно!	Осторожно!
Токсично при проглатывании	Может вызвать кожную аллергическую реакцию	Вызывает раздражение кожи и глаз

Рисунок 1 — Символы, сигнальные слова и краткая характеристика опасности биоцида Bio-FPG и биоцида Bio-T

На маркировку биодисперсанта Bio-DSR и усилителя действия хлора Bio-Active для информирования потребителей о возможных опасных свойствах необходимо наносить следующие символы, сигнальные слова и краткую характеристику опасности (рисунок 2).

Опасно!	Осторожно!
Может вызвать кожную аллергическую реакцию. Вредно при попадании внутрь	Вызывает раздражение кожи и глаз

Рисунок 2 — Символы, сигнальные слова и краткая характеристика опасности биодисперсанта Bio-DSR и усилителя действия хлора Bio-Active

Литература

1. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.
2. Биоциды, токсикология и применение [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.uralgrit.com/articles/preimushchestv-bolshe-chem-riskov-innovacionnye-sistemy-biocidov-dlya-dolgovremennoy-zashchity-pokrytiy-ot-vodorosley-i-gribov. — Дата доступа: 11.04.14.
3. Биоциды [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://portaluslug.ru/articles/1040.html. — Дата доступа: 11.04.14.
4. Биоцидные препараты, токсикология и применение [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.atconsult.ru/kuzavlev.html. — Дата доступа: 11.04.14.
5. Биоциды, токсикология и применение [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://bskltd.ru/book/base/B3161/B3161Part19-117.php. — Дата доступа: 11.04.14.
6. Биоциды, токсикология и применение [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.atconsult.ru/kuzavlev.html. — Дата доступа: 11.04.14.
7. Биоциды [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://e-koncept.ru/files/best_article/1450.pdf. — Дата доступа: 14.04.14.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC STUDIES OF BIOCIDE BIO-FPG, BIODISPERSANTA BIO-DSR, BIOCIDE BIO-T, AMPLIFIER ACTION OF CHLORINE BIO-ACTIVE, PRODUCED BY «NEW TECHNOLOGIES AND PRODUCTS», CO. LTD

Petrova S.Y., Gomolko T.N.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Toxicity studies and long-term effects of newly developed chemical compounds are necessary to prevent adverse effects on working people, population and environment.

The important role of biocides used in industrial materials can be realized when you think about the human role in the ecosystem. Man like animals is a consumer of materials. We are constantly and hard compete with microorganisms that develop on organic and inorganic materials and decompose them. Only by having an effective protection strategy people can successfully deal with their natural antagonists.

The use of biocidal substances, however, always contains not only benefits but also some risks. Therefore, it is important to use these substances so as to minimize the potential risks and to increase benefits including the protection of materials for industrial purposes.

According to the results of acute and subacute toxicology experiments the biocides Bio-FPG and Bio-T are hazard class 3 (moderately hazardous substances) by acute intragastric toxicity. The biodispersant Bio-DSR, amplifier action of chlorine Bio-Active refer to hazard class 4 (low hazardous substances). The preparations are classified as substances with moderate irritant properties to the skin and mucous membranes of the eyes, they have a sensitizing effect in the test mouse paw swelling, and they do not have cumulative properties at the manifestation of lethal effects (cumulating coefficient is over 5).

Keywords: toxicity, biocides, median dose (DL_{50}), cumulative properties under subacute intragastric administration, irritative, skin-irritating, sensitizing effect.

Поступила 12.05.2014

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТХОДОВ АКТИВНОГО ИЛА (КОД 8430300), КОТОРЫЕ ОБРАЗОВАЛИСЬ В ПРОЦЕССЕ ПРОИЗВОДСТВА НА ОАО «ГРОДНОАЗОТ»

Петрова С.Ю., Гомолко Т.Н, Войтович А.М., Докутович А.И.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В настоящее время в Республике Беларусь Закон «Об обращении с отходами» определяет правовые основы обращения с отходами и направлен на уменьшение объемов образования отходов и предотвращение их вредного воздействия на окружающую среду, здоровье граждан, имущество, находящееся в собственности государства, имущество юридических и физических лиц, а также на максимальное вовлечение отходов в гражданский оборот в качестве вторичного сырья [1].

Разработанные методы исследований отходов производства (ОП) на микроорганизмах, а также способ определения в вытяжке из отходов показателей биохимической потребности в кислороде (БПК) и химической потребности в кислороде (ХПК) способствуют более точному ранжированию отходов производства по классам опасности, что позволяет устанавливать соответствующие охранные мероприятия по обращению с отходами и приводит к снижению химической нагрузки на население.

Отход активного ила (код 8430300), который образовался в процессе производства на ОАО «Гродноазот», по рассчитанному индексу опасности относится к 5 классу токсичности (неопасные). По результатам токсикологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* отход относится к 3 классу токсичности (умеренно токсичное вещество). По результатам изучения острой токсичности при однократном внутрижелудочном введении белым крысам согласно ГОСТ 12.1.007-76 [2] отход активного ила относится к IV классу опасности (малоопасные вещества), DL_{50} более 5000 мг/кг не обладает кумулятивными свойствами, не оказывает генотоксического эффекта на клетки мантийной жидкости моллюсков, не вызывает фитотоксического действия.

Ключевые слова: токсичность, отходы производства, среднесмертельная доза (DL_{50}), кумулятивные свойства, фитотоксичность, биохимическая потребность в кислороде, химическая потребность в кислороде, угнетение роста ($ЕД_{50}$).

Введение. В соответствии с Национальной стратегией устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь до 2020 г. основной целью деятельности в сфере обращения с отходами производства и потребления является снижение (стабилизация) их отрицательного влияния на состояние окружающей среды и предотвращение негативных последствий на здоровье людей.

Опасность воздействия отходов на здоровье человека и окружающую среду рассматривается как потенциальная вероятность возникновения вредного влияния опасных компонентов отходов любой природы: химической, физико-химической, биологической. Трудность оценки токсичности отходов обусловлена многокомпонентностью их состава и многообразием путей и режимов поступления токсикантов в объекты окружающей среды и организм человека. Тем не менее, токсический эффект вредного действия химических веществ является основным фактором, который учитывается при установлении класса опасности отходов [3–5].

Цель работы — провести токсиколого-гигиенические исследования отхода активного ила (код 8430300), который образовался в процессе производства на ОАО «Гродноазот», для классификации по параметрам токсичности и экотоксичности.

Согласно поставленной цели решались следующие задачи: определить содержание химических веществ в отходе и рассчитать класс токсичности, установить БПК и ХПК, изучить в экспериментах на лабораторных животных острую токсичность, кумулятивные свойства, экотоксичность.

Материалы и методы. Материалом для исследований являлся отход активного ила (код 8430300), который образовался в процессе производства на ОАО «Гродноазот». Объем токсиколого-гигиенических исследований включал: определение токсичности с использованием микроорганизма *Tetrahymena pyriformis*, мутагенных свойств в микроядерном тесте, фитотоксичности, эксперимент на млекопитающих. В процессе выполнения работы использовались общепринятые в лабораторной практике методы исследования: токсикологические, биохимические, гематологические, химические, включая определение БПК и ХПК [6, 7]. Эксперименты на животных проведены с соблюдением правил биоэтики. Исследования выполнены в соответствии с техническими нормативными правовыми актами, руководствами. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием компьютерной программы Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. Содержание общего хрома в отходах активного ила по результатам химических исследований определено на уровне 924,0 мг/кг, цинка — 216,0 мг/кг, меди — 37,0 мг/кг, марганца — 88,2 мг/кг, никеля — 46,4 мг/кг, свинца — 5,1 мг/кг. Биохимическая потребность в кислороде отхода за 5 сут составила 27,1 мг/кг, химическая потребность в кислороде — 43,0 мг/кг. Индекс опасности отхода активного ила по расчетному методу — 1,43, что позволило отнести отход к 5 классу токсичности (неопасные). Биологическая диссимиляция, рассчитанная как соотношение БПК5 к ХПК, составила 0,6, что свидетельствует о способности к быстрому разложению отхода.

Внутрижелудочное введение отхода белым крысам не вызвало выраженных симптомов интоксикации. В течение 14 дней гибели белых крыс не наблюдалось. При длительном внутрижелудочном поступлении отхода масса подопытных животных, а также относительные коэффициенты масс печени, сердца, почек, селезенки не отличались от величин, полученных в контрольной группе лабораторных животных (таблица 1).

Таблица 1 — Относительные коэффициенты масс внутренних органов белых крыс при внутрижелудочном введении отхода, M±m

Вариант	Масса крысы, г	ОКМ печени, $кг^{-3}/кг$	ОКМ почек, $кг^{-3}/кг$	ОКМ сердца, $кг^{-3}/кг$	ОКМ селезенки, $кг^{-3}/кг$	ОКМ надпочечников, г%
Контроль	239,28±15,39	32,14±3,02	7,8±0,73	4,24±0,56	5,32±0,57	0,18±0,03
Опыт	207,14±24,29	32,22±2,53	7,48±0,63	4,47±0,63	5,48±1,31	0,16±0,015

В ходе эксперимента выявлено, что биохимические показатели крови белых крыс при внутрижелудочном введении отхода активного ила не отличались от контрольных величин (таблица 2).

Таблица 2 — Биохимические показатели крови белых крыс при внутрижелудочном введении отхода, M±m

Вариант	Общий белок, г/л	Мочевина, ммоль/л	Активность АлАТ, ммоль/л	Активность АсАТ, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л
Контроль	62,42±3,86	6,25±0,62	54,28±8,99	216,28±34,57	65,57±8,94	106,28±4,64
Образец 1	66,4±9,94	6,67±0,84	58,0±9,43	212,68±52,2	50,88±3,02	93,14±7,81

По окончании эксперимента морфологический состав периферической крови опытной группы животных не отличался от данных контрольной группы (таблица 3).

Таблица 3 — Морфологический состав периферической крови белых крыс при внутрижелудочном введении отхода, M±m

Морфологический состав крови	Контроль	Опыт
Эритроциты, 10^{12}/л	6,99±0,85	7,41±0,58
Гемоглобин, г/л	123,83±18,95	127,1±8,41
Тромбоциты, 10^{9}/л	452,83±116,95	419,47±121,57
Лейкоциты, 10^{9}/л	18,84±5,68	17,98±5,54

Так как на протяжении всего эксперимента гибели лабораторных животных не отмечено, есть основания полагать, что отход активного ила не обладает кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов.

В остром эксперименте в пробах, содержащих отход в концентрациях 10–500 мг/мл, по внешнему виду и характеру движения популяция *Tetrahymena pyriformis* не отличалась от контрольного уровня. По истечении 3 ч численность тест-объекта в опытных пробах превышала контрольный уровень.

В подостром эксперименте в пробах, содержащих исследуемый отход в концентрациях 200–500 мг/мл, наблюдались изменения формы тела и характера движения инфузорий, мертвые организмы. Количество мертвых организмов увеличивалось прямо пропорционально повышению концентрации образца в пробе.

В хроническом эксперименте отход в концентрациях 10^{-5}–10^{-1} мг/мл оказывал незначительное ростостимулирующее действие на популяцию практически на протяжении всего жизненного цикла (0–96 ч). По истечении 48 ч наблюдения 100% гибель популяции тест-объекта *Tetrahymena pyriformis* наблюдалась в пробах, содержащих отход активного ила в концентрациях 10–250 мг/мл (таблица 4).

Таблица 4 — Результаты изучения токсичности отхода при хроническом воздействии на популяцию *Tetrahymena pyriformis*

Концентрация, мг/мл	Время инкубации, ч			
	24	48	72	96
Число поколений				
0 (контроль)	3,74±0,19	6,68±0,02	7,26±0,00	7,32±0,03
10^{-5}	4,02±0,05	6,75±0,00*	7,30±0,05	7,51±0,03*
10^{-4}	3,97±0,08	6,72±0,02	7,20±0,02*	7,42±0,09
10^{-3}	4,00±0,05	6,69±0,03	7,35±1,00	7,60±0,00*
10^{-2}	4,43±0,00*	7,03±0,03*	7,47±0,05*	7,73±0,06*
10^{-1}	5,31±0,06*	7,48±0,05*	7,69±0,03*	7,28±0,11
100	5,23±0,02*	3,39±0,04*	–	–
10	1,90±0,11*	–	–	–
100	1,47±0,01*	–	–	–
250	0,20±0,07*	–	–	–
Время генерации				
0 (контроль)	6,45±0,34	7,19±0,02	9,91±0,00	13,1±0,06
10^{-5}	5,97±0,08	7,11±0,00*	9,97±0,07*	12,8±0,06*
10^{-4}	6,04±0,12	7,19±0,03	10,0±0,03*	12,9±0,15
10^{-3}	6,00±0,08	7,17±0,03	9,80±0,13	12,6±0,00*
10^{-2}	5,41±0,00*	6,83±0,03*	9,64±0,07*	12,4±0,09*
10^{-1}	4,52±0,05*	6,42±0,04*	9,36±0,04*	13,2±0,21
100	4,58±0,01*	14,1±0,16*	–	–
10	12,7±0,76*	–	–	–
100	16,3±0,08*	–	–	–
250	178±0,82*	–	–	–
Численность популяции (% к контролю)				
0 (контроль)	100	100	100	100
10^{-5}	119	105	102	115
10^{-4}	116	100	96	108
10^{-3}	117	101	106	122
10^{-2}	159	127	116	133
10^{-1}	293	175	135	98
100	277	10	–	–
10	28	–	–	–
100	20	–	–	–
250	8	–	–	–
Примечание — *здесь и далее отмечены статистически достоверные отличия от контроля при $p<0,05$.				

Анализ адаптационных колебаний и их количественная оценка выявили повышение адаптационных возможностей популяции *Tetrahymena pyriformis* по сравнению с контролем в пробах, содержащих отход активного ила в концентрациях

10^{-5}–10^{-1} мг/мл. Дальнейшее повышение концентрации отхода в пробах привело к напряжению адаптационных механизмов и гибели тест-объекта.

Отход активного ила, присутствующий в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis*, не проявил мутагенной активности в концентрациях 10^{-2} мг/мл и 10^{-1} мг/мл, снизил устойчивость клеточных мембран инфузорий к неблагоприятным воздействиям внешней среды по сравнению с контролем на 30% и 50% соответственно (таблица 5).

Таблица 5 — Биологическое действие отхода на популяцию *Tetrahymena pyriformis*

Концентрация, г/мл	Коэффициент адаптогенности	Кислотная резистентность	Реакция на мутагенность
0 (контроль)	1,00±0,00	1,00±0,00	Отрицательная
10^{-5}	1,08±0,02*	0,90±0,00	Отрицательная
10^{-4}	1,02±0,02	0,80±0,00	Отрицательная
10^{-3}	1,11±0,02*	0,80±0,00	Отрицательная
10^{-2}	1,26±0,00*	0,70±0,00	Отрицательная
10^{-1}	1,35±0,02*	0,50±0,00	Отрицательная
100	0,11±0,00*	–	–
10	0,02±0,00*	–	–
100	0,01±0,00	–	–
250	–	–	–

По результатам токсиколого-гигиенической оценки в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis* определена максимальная недействующая доза (МНД), рассчитаны DL_{50}/МНД, $Ккум_{chronica}$ (таблица 6).

Таблица 6 — Токсичность образца по результатам оценки в хроническом эксперименте

Показатель токсичности	Результат	Класс токсичности
$ЕД_{50}$, мг/мл, лог. фаза	0,64±0,00	–
$ЕД_{50}$, мг/мл, стац. фаза	0,55±0,07	–
$Ккум_{chronica}$	0,85	4 класс
МНД, мг/мл	10-2	3 класс

Как видно из результатов цитогенетического теста, отход не вызвал статистически достоверного роста уровня клеток с микроядрами в мантийной жидкости моллюсков (таблица 7).

Таблица 7 — Цитогенетические повреждения клеток в мантийной жидкости моллюсков

Группа	Число животных	Число клеток	% клеток с:		
			микроядрами	начальными признаками гибели	конечными признаками гибели (апоптотические тела)
Контроль	10	5100	0,33±0,08	0,25±0,07	0,25±0,07
Опыт	8	3300	0,47±0,12	0,43±0,12	0,10±0,06
Достоверность			p = 0,45	p = 0,24	p = 0,21

Экстракт отхода активного ила в тесте на фитотоксичность не ингибирует прорастание и развитие проростков семян редиса, огурца, овса (таблица 8).

Таблица 8 — Влияние отхода на количество проросших семян и длину проростковв тесте на фитотоксичность

Тест-культура	Количество проросших семян		Длина корешков, см	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Редис	26,00±1,73	28,00±0,58	1,34±0,16	5,50±0,37
Огурцы	17,33±2,02	24,70±1,20	3,14±0,42	5,73±0,27
Овес	24,00±0,58	27,70±0,33	5,85±0,50	7,86±0,55

Заключение. Отход активного ила (код 8430300), который образовался в процессе производства на ОАО

«Гродноазот», по рассчитанному индексу опасности относится к 5 классу токсичности (неопасные). По результатам токсикологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* отход относится к 3 классу токсичности (умеренно токсичное вещество). По результатам изучения острой токсичности при однократном внутрижелудочном введении белым крысам согласно ГОСТ 12.1.007-76 отход активного ила относится к IV классу опасности (малоопасные вещества), DL_{50} более 5000 мг/кг не обладает кумулятивными свойствами, не оказывает генотоксического эффекта на клетки мантийной жидкости моллюсков, не вызывает фитотоксического действия. Биологическая диссимиляция, рассчитанная как соотношение БПК5 к ХПК, составила 0,6, что свидетельствует о способности к быстрому разложению отхода. Таким образом, отход активного ила по результатам санитарно-гигиенических исследований с учетом принципа интегральной оценки по показателю токсичности отнесен к IV классу (малотоксичное вещество), экотоксичности — к IV классу (малотоксичное вещество).

Обязательными для определения показателями в отходах, содержащих органические вещества, не подвергшиеся термической обработке, являются $БПК_{5/20}$ и ХПК. Принимая во внимание высокую степень загрязнения отхода активного ила яйцами гельминтов, захоронение отхода возможно только после предварительной термической обработки либо обработки противогельминтными препаратами.

Литература

1. Об обращении с отходами: Закон Респ. Беларусь от 20.07.2007, № 271-З (в ред. Законов Респ. Беларусь от 08.07.2008, № 367-З; от 28.12.2009, № 93-З; от 22.12.2011, № 328-З; от 07.01.2012, № 340-З; от 12.12.2012, № 6-З).

2. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.

3. Русаков, Н.В. Отходы, окружающая среда, человек / Н.В. Русаков, Ю.А. Рахманин. — М.: Медицина, 2004. — 231 с.

4. Промышленные и бытовые отходы. Хранение, утилизация, переработка. — М.: ФАИР-ПРЕСС, 2002. — 336 с.

5. Отходы производства [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.waste.uz/component/content/article/4-waste-management-/561-2013-02-27-05-52-20. — Дата доступа: 20.05.2013.

6. СТБ 17.13.05-11-2009 / ISO 15705:2002. Охрана окружающей среды и природопользование. Аналитический контроль и мониторинг. Качество воды. Определение показателя химического потребления кислорода (Метод с использованием термостойких реакционных пробирок).

7. СТБ 17.13.05-23-2011 / ISO 5815-2:2003. Охрана окружающей среды и природопользование. Аналитический контроль и мониторинг. Качество воды. Определение биохимического потребления кислорода после n дней (БПКn). — Ч. 2: Метод без разбавления проб.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC STUDIES OF ACTIVATED SLUDGE WASTE (CODE 8430300) FORMED DURING THE PRODUCTION PROCESS AT JSC «GRODNOAZOT»

Petrova S.Y., Gomolko T.N., Voitovich A.M., Dokutovich A.I.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Developed research methods of production waste on microorganisms as well as a method for determining in an extract from the waste indicators BOD and COD contribute to better ranking of waste production by hazard class that allows setting the appropriate protection measures for the handling of waste and it reduces the chemical load on the population.

Waste of activated sludge (code 8430300) formed during the production at JSC «Grodnoazot» from the calculated hazard index refers to the class 5 toxicity (non-hazardous). According to the results of the toxicological assessment on *Tetrahymena pyriformis* waste refers to class 4 toxicity (low-toxic substance). By the results of studying acute toxicity after a single intragastric administration to white rats according to State Standard 12.1.007-76 [2] waste of activated sludge refers to the hazard class IV (low hazardous substances), DL_{50} over 5.000 mg/kg, has no cumulative properties, has no genotoxic effect cells hemolymph shellfish and has no phytotoxic effect.

Keywords: toxicity, waste production (OP) of the mean dose (DL_{50}), cumulative properties, toxicity, biochemical oxygen demand (BOD), chemical oxygen demand (COD), growth inhibition (ED_{50}).

Поступила 16.05.2014

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТЕПЕНИ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ И АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ-ПРОДУЦЕНТОВ И МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Шевляков В.В.[1], Филонюк В.А.[2], Эрм Г.И.[2], Студеничник Т.С.[2]
[1]Минский университет управления, Минск;
[2]Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. С учетом данных литературы и результатов собственных исследований 44 микробных препаратов обоснованы рациональные и объективные методические подходы к экспериментальному воспроизведению, выявлению и оценке степени их сенсибилизирующей способности и класса аллергенной опасности.

Ключевые слова: микроорганизмы, микробные препараты, метод определения степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности.

Введение. При производстве и использовании промышленных штаммов микроорганизмов (м.о.) и микробных препаратов (МП) на их основе возможно загрязнение ими производственной среды, выделение в воздух рабочей зоны с вредным воздействием на здоровье работников, прежде всего за счет их гетероантигенности и формирования в организме аллергических и иммунотоксических эффектов. Поэтому непременным этапом первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации в окружающей среде м.о. и МП является определение их сенсибилизирующей активности [6].

Однако до настоящего времени отсутствуют унифицированные методические подходы и объективные критерии определения степени сенсибилизирующей активности и оценки класса аллергенной опасности м.о. и МП, что не позволяет в полной мере учитывать эти негативные свойства в установлении их ведущего вредного воздействия на организм и лимитирующего показателя нормирования, в разработке профилактических мер защиты здоровья работников при их производстве и применении.

В публикациях и в известных методических указаниях [6] приводятся следующие условия специального аллергологического эксперимента: белые мыши (по 20 особей в группах) подвергаются пятидневному интраназальному или энтеральному воздействию м.о. и МП в концентрациях на порядок ниже $ЛД_{50}$ с последующей оценкой через 5 сут гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по статистически достоверным различиям между средними показателями выраженности отека лапок опытных и контрольных животных (по разнице в толщине лап в мм) после провокационной пробы введения в апоневроз задних лап животных обеих групп по 0,05 мл суспензии живой культуры м.о. или МП в той же концентрации. Указанные методические подходы имеют ряд недостатков.

Во-первых, данный эксперимент позволяет альтернативно устанавливать только потенциальное сенсибилизирующее действие, т. е. обладает или нет МП сенсибилизирующей способностью.

Во-вторых, оценку ГЗТ по внутрикожному тесту опухания лапы (ВТОЛ) проводят по абсолютным величинам разницы в толщине лапы в мм после и до провокационной пробы, что не учитывает коллатеральные различия толщины лап даже у одного и того же животного и отражается на объективности измерения, а также не позволяет учитывать разную степень выраженности ГЗТ на испытуемые м.о. и МП.

В третьих, для определения сенсибилизирующего действия м.о. и МП необходим специальный эксперимент на большом количестве мышей или на морских свинках, хотя известно, что на ингаляционное поступление в организм белых крыс биологических аллергенов также развивается адекватный гипериммунный ответ по замедленному типу аллергического процесса [4, 6], что определяет адекватную возможность использования белых крыс в оценке сенсибилизирующей активности м.о. и МП.

В четвертых, для провокационного внутрикожного тестирования животных используются жизнеспособные м.о., при этом выявляется ГЗТ только на поверхностные (мембранные) антигены м.кл., тогда как макрофагами после фагоцитоза и киллинга м.о. представляются для формирования иммунного ответа как поверхностные, так и внутриклеточные антигены м.о.

Кроме того, приведенные условия эксперимента не позволяют объективно классифицировать м.о. и МП по степени выраженности их сенсибилизирующей активности. Только Н.И. Шеиной [5] предпринята попытка классифицировать м.о. и МП по степени выраженности индуцированной аллергической реакции немедленного анафилактического типа (ГНТ). Однако предложенная шкала разделения промышленных м.о. на три класса основана только на критериях показателей косвенной оценки ГНТ: по критериям уровня достоверности различий в опыте и контроле по t-критерию количества дегранулированных тучных клеток, величины показателя реакции дегрануляции тучных клеток (РДТК) и частоты положительных результатов по РДТК, что неадекватно и необъективно характеризует сенсибилизирующую способность м.о. и МП, не соответствует основным принципам классифицирования вредных веществ.

В то же время принципы и критерии объективной классификационной оценки сенсибилизирующей способности в достаточной степени разработаны как в целом [1], так и для химических [2] и биологических [3] промышленных аллергенов.

Цель работы — научное обоснование и разработка метода определения степени сенсибилизирующей способности и критериев классификационной аллергенной опасности м.о. и МП.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнялись с учетом действующих [1–3, 6] и оригинальных методических подходов на рандомизированных по полу и массе белых крысах при изучении МП при их ингаляционном поступлении в организм.

Результаты и их обсуждение. На основании анализа литературных источников и результатов экспериментального изучения 44 МП на основе м.о. разной таксономической принадлежности научно обоснованы следующие рациональные стандартные условия постановки подострого эксперимента для оценки степени их сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности.

Поскольку промышленные штаммы м.о. и МП на их основе как полные гетероантигены не проникают через кожный барьер, а при парентеральном пути поступления в организм вызывают в основном защитные иммунные реакции, то для экспериментального воспроизведения сенсибилизации (гипериммунного ответа) к ним используют адекватную экспериментальную модель подострого ингаляционного воздействия (интраназальное введение) м.о. и МП на организм белых крыс. Определение степени сенсибилизирующей активности м.о. и МП проводят путем воспроизведения и выявления ГЗТ в следующих стандартных условиях эксперимента.

Для эксперимента взвешивают (с точностью до ±5 г) белых крыс одного пола и подбирают рандомизированные по массе опытную и группу сравнения (контрольную) по 12 животных в каждой. Ежедневно в течение 5 дней опытным белым крысам вводят интраназально в объеме 0,1 $см^3$ суспензию живых м.о. (смыв стерильным физиологическим раствором с плотной питательной среды) или МП (культуральная жидкость с содержанием суспензии микроорганизма(ов)-продуцента) в стандартной концентрации по $1{,}0\times10^8$ м.кл. на 180 г массы животного.

Выявление сенсибилизации по ГЗТ производится постановкой провокационного внутрикожного теста опухания лапы (ВТОЛ) путем введения в апоневроз задней лапы животных опытной и контрольной групп суспензии предварительно подвергнутой ультразвуковой дезинтеграции м.о. в объеме по 0,06 $см^3$ в стандартной концентрации $1{,}0\times10^8$ кл./$см^3$ (доза $6{,}0\times10^6$ кл., обычно не вызывающая существенного неспецифического воспаления).

Учет ВТОЛ проводят по разнице результатов измерения толщины лапы животных обеих групп микрометром до и через 24 ч после введения на месте провокационной пробы с точностью измерения до 0,01 мм. Абсолютный показатель ВТОЛ у каждого животного выражают в величинах 10^{-2} мм. Для оценки степени выраженности сенсибилизации используют интегральный показатель ВТОЛ [3], который определяют в баллах согласно приведенной в таблице 1 шкале.

Таблица 1 — Шкала перевода абсолютных величин ВТОЛ в интегральный показатель

Абсолютная величина ВТОЛ, 10^{-2} мм	Интегральный показатель ВТОЛ, баллы
до 10,0	0
11,0–20,0	1
21,0–30,0	2
31,0–40,0	3
41,0–50,0	4
Более 50,0	5

Для классификационной оценки аллергенной опасности МП использовали следующие критерии [1]: частота выявления ГЗТ у животных опытной группы в %, уровень статистической значимости различий среднегрупповых величин интегрального показателя ВТОЛ в опыте и контроле по t-критерию Стьюдента и по «жесткому» непараметрическому критерию «Х» Ван дер Вардена, который учитывает различие в опытной и контрольной группах по частоте проявления и величинам интегрального показателя ГЗТ в баллах у отдельных животных. С учетом данных критериев определяют степень сенсибилизирующей способности и класс аллергенной опасности испытанных МП в соответствии со шкалой, приведенной в таблице 2.

Таблица 2 — Шкала классификационной оценки микробных препаратов по степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности

Критерии	Классы сенсибилизирующей активности (сила аллергена/степень опасности)			
	Сильные (чрезвычайно опасные)	Выраженные (опасные)	Умеренные (умеренно опасные)	Слабые (малоопасные)
H[1)]	75 и более	более 50	50 и более	25 и более
Pt[2)]	<0,01–0,001	<0,05–0,01	<0,05	>0,05
Px[3)]	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05

Примечания:

1 — Н — выявляемость сенсибилизации по частоте положительного теста ВТОЛ в баллах у животных опытной группы, %.

2 — Pt — уровень значимости достоверных различий среднегрупповых величин интегрального показателя ВТОЛ в опытной и контрольной группах по t критерию.

3 — Px — то же по критерию «Х».

Предложенный метод определения степени сенсибилизирующей способности и класса аллергенной опасности м.о. и МП более чувствителен и объективен по сравнению с аналогом определения их аллергенной активности по ГНТ *in vitro* [5]. Так, по данным Н.И. Шеиной [5], бактерии *Micrococcus* и *Rhodococcus* не проявляли в ингаляционных экспериментах сенсибилизирующих и иммунотропных свойств. В то же время по предложенному нами методу МП Антойл (смесь бактерий штаммов *Pseudomonas putida* 10АП, *Rhodococcus ruber* 2В, *Rhodococcus* sp. R1-3ФН и *Bacillus subtilis* 6/2 АПФ1 в стандартной концентрации $7{,}27\times10^9$ м.кл./м^3) и Родобел Т2 (смесь бактерий штаммов *Rhodococcus wratislaviensis* Г-13 и *Rhodococcus ruber* 1НГ-30П, *Bacillus* sp. 2-4-201N и *Bacillus* sp. 4НГ-ПСД в концентрации $5{,}65\times10^9$ м.кл./м^3) отнесены ко 2 классу аллергенной опасности, а МП Клинбак (содержащий в смеси бактерий *Rhodococcus* sp. 1НГ) — к 1-му классу.

Согласно аналогу: м.о. *Bacillus subtilis*, *Trichoderma* проявляли только слабые сенсибилизирующие свойства, тогда как по нашему методу изученные МП Лигнорин (на основе грибов *Trichoderma lignorum Harz*.Т 13–82 в концентрации $3{,}4\times10^9$ сп./м^3) и МП Жыцень (смесь м.о., содержащая грибы *Trichoderma* sp. R-15) проявляли выраженную сенсибилизирующую способность и отнесены к 2-му классу аллергоопасности; МП Бактрин (смесь бактерий *Bacillus subtilis* в концентрации $5{,}55\times10^9$ м.кл./м^3) отнесен к 1-му классу, МП Бетапротектин (бактерии *Bacillus subtilis* М-22 в концентрации $1{,}04\times10^9$ м.кл./м^3) и МП Бактоген-паста (бактерии *Bacillus subtilis* 494 КМБУ 30043 в концентрации $2{,}45\times10^9$ м.кл./м^3) — к 2-му классу аллергоопасности. Только один изученный штамм м.о. *Bacillus subtilis* КМБУ 2003 (продуцент аминокислоты L-триптофан) в концентрации $5{,}81\times10^9$ м.кл./м^3 проявил слабую сенсибилизирующую активность (4-й класс).

Таким образом, предложенный и апробированный метод экспериментального изучения и определения степени выраженности сенсибилизирующей способности и класса аллергенной опасности м.о. и МП обоснованы, объективны и информативны.

Причем определение степени сенсибилизирующей активности и аллергенной опасности МП проводят не в отдельном специальном эксперименте как по традиционной методике на белых мышах или морских свинках, а на 1-й стадии изучения биологического действия МП при месячном ингаляционном воздействии на одних и тех же группах опытных и контрольных белых крыс, что обусловливает значительную экономию денежных и материальных средств (снижение затрат только по приобретению и содержанию белых крыс составляет более 1,5 млн бел. руб. в ценах на 01.07.2013).

Обязательным требованием при выявлении у штаммов м.о. и МП на их основе сенсибилизирующей способности 1–3-го классов является гигиеническая регламентация их содержания в воздухе рабочей зоны.

Заключение. На основании анализа литературных источников по проблеме и выполненных экспериментальных исследований вытекают следующее:

1. Разработан метод определения степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов, включающий унифицированные условия проведения эксперимента по воспроизведению (при 5-тикратном ингаляционном воздействии на организм белых крыс) и выявлению сенсибилизации (по индукции в организме ГЗТ провокационным внутрикожным тестом опухания лапы животного с оценкой по интегральному показателю кожной реакции в баллах), оценка по качественно-количественным критериям степени их сенсибилизирующей способности и классификационной аллергенной опасности.

2. Апробация метода определения степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов показала их объективность, чувствительность и информативность, адекватность и соответствие современным подходам и требованиям к оценке аллергенных свойств промышленных веществ.

Литература

1. Классификация и перечень аллергоопасных для человека промышленных веществ, основные меры профилактики: руководство Р 11-11-11 РБ 02 // Сб. офиц. д-ов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: РЦГЭ и ОЗ, 2003. — Ч. XI. — С. 94–126.

2. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергенных свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: метод. указания № 1.1.11-12-5-2003 / В.В. Шевляков [и др.] // Сб. офиц. д-ов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск, 2004. — Ч. XIV. — С. 133–156.

3. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 / В.В. Шевляков [и др.] // Сб. офиц. д-ов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск, 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.

4. Ушков, С.А. Гигиеническая регламентация крупяной пыли и обоснование единой предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны пыли зернорастительного происхождения / С.А. Ушков, В.В. Шевляков // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2012. — № 1 (7). — С. 47–53.

5. Шеина, Н.И. Научно-методические основы гигиенического нормирования и оценки профессионального риска воздействия биотехнологических штаммов микроорганизмов: автореф. дис. … д-ра биол. наук: 14.00.50 / Н.И. Шейна; Рос. гос. мед. ун-т. — М., 2008. — 38 с.

6. Экспериментальное обоснование ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды: метод. указания № 5789/1-91 / О.Г. Алексеева [и др.]; М-во здравоохранения СССР. — М.: Инф.-изд. Центр Госкомсанэпиднадзора России, 1993. — 20 с.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO DETERMINING THE LEVEL OF SENSITIZING ABILITY AND ALLERGEN RISK OF MICROORGANISM-PRODUCERS AND MICROBIAL PREPARATIONS

Shevlaykov V.V.[1], Filanyuk V.A.[2], Erm G.I.[2], Studenichnik T.S.[2]
[1]Minsk University of Management, Minsk;
[2]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Rational and objective methodological approaches to the experimental reproduction, identification and assessment of the level of sensitizing ability and class of allergen risk have been justified and approved based on literature data and the results of our research of 44 microbial preparations.

Keywords: microorganisms, microbial preparations, method of determining of the level of sensitizing ability, criteria of allergen risk.

Поступила 29.05.2014

МЕТОД ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПАТОГЕННОСТИ И ОПАСНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ-ПРОДУЦЕНТОВ И МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Шевляков В.В.[1], Филонюк В.А.[2], Эрм Г.И.[2], Студеничник Т.С.[2]
[1]Минский университет управления, Минск;
[2]Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. С учетом результатов экспериментального изучения более 100 штаммов микроорганизмов различной таксономической принадлежности и микробных препаратов на их основе научно обоснованы рациональные стандартные условия постановки острых экспериментов для оценки степени токсичности (патогенности) и объективные количественные критерии определения класса опасности микроорганизмов и микробных препаратов.

Ключевые слова: микроорганизмы-продуценты, микробные препараты, токсичность, патогенность, критерии определения класса опасности.

Введение. Несмотря на постоянно расширяющуюся номенклатуру штаммов микроорганизмов (м.о.), активно использующихся в биотехнологии, в настоящее время не существует общепринятой гигиенической классификации промышленных м.о. и микробных препаратов (МП) по степени токсичности и опасности, как и методики их оценки, аналогичные для вредных веществ по ГОСТ 12.1.007–76. Так, согласно разработкам [1–4], исследования 1-го этапа гигиенического нормирования предусматривают определение основных признаков патогенности м.о. с целью отбора

штаммов для квалификации как промышленные и последующей постановки исследований по нормированию или запрещению изучаемого м.о. для производства и использования.

Степень патогенности м.о. (бактерий, грибов и др.) определяется их вирулентностью, т. е. способностью вызывать патологический процесс в макроорганизме с летальным исходом. Для ее определения используют интегральный показатель — $ЛД_{50}$, т. е. дозу, которая вызывает гибель 50% животных, подвергшихся воздействию препарата. Согласно устаревшим методическим документам [1, 2, 4], определение $ЛД_{50}$ проводят путем введения суспензии штаммов м.о. в 5 последовательно снижающихся дозах кратных десяти (10^{10}, 10^9, 10^8, 10^7, 10^6) микробных клеток на одно животное интраназально, внутрибрюшинно и внутрижелудочно. Объем суспензии при внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении не должен превышать 1,0 $см^3$ для мыши и 5,0 $см^3$ для крысы. При интраназальном введении объем суспензии составляет соответственно 0,007–0,05 и 0,05–0,25 $см^3$. На каждую дозу используют не менее 12 мышей и 12 крыс (по 6 самок и 6 самцов) и наблюдают за их выживаемостью и общим состоянием в течение 30 сут. Расчет $ЛД_{50}$ проводят одним из общепринятых статистических методов.

Причем критериями для запрещения промышленного использования высокоопасных м.о. по результатам 1-го этапа являлись: $ЛД_{50}$ при введении м.о. в желудок мышей менее 10^7 м.кл./животных, а при введении внутрибрюшинно — менее 10^5 м.кл./животное; м.о. обладает выраженной токсичностью — $ЛД_{50}$ менее 10^6 м.кл./животное и токсигенностью — $ЛД_{50}$ менее 1,0 мл/животное.

Данные положения во многом ошибочны. Во-первых, рассчитанная $ЛД_{50}$ не учитывает массу опытных животных, которая по методическим указаниям колеблется в значительных параметрах (белые крысы — 160–200 г, белые мыши — 16–24 г), а следовательно показатель $ЛД_{50}$, не учитывающий вводимую дозу на кг массы животных, не может быть объективно интегральным.

Во-вторых, для определения $ЛД_{50}$ рекомендовано для введений животным использовать 5 последовательно снижающихся доз м.о., не учитывая, что для промышленных (непатогенных) м.о. характерным при действии на организм теплокровных животных является, как правило, отсутствие токсического эффекта по критерию гибели даже после введения максимально возможных больших доз.

К тому же при умеренной выраженности факторов патогенности м.о. (инфекционность, инвазивность и токсичность), летальность и клиническая картина интоксикации у опытных животных формируется, как правило, сразу в течение нескольких часов или до 1–2 сут после введения с последующим восстановлением. Следовательно, в принципе не требуется последующее длительное наблюдении за состоянием опытных животных в течение до 30 сут. Эти доводы подтверждаются анализом данных ранее выполненных нами исследований по оценке патогенности м.о. и МП.

Так, при введении внутрижелудочно белым крысам и внутрибрюшинно белым мышам м.о. и МП в максимально возможных дозах (от $1{,}0\times10^9$ м.кл. на животное и выше) в основном сразу или в течение первых 2-х сут после воздействия только на 39 препаратов (31%) из изученных 126 отмечался летальный исход одного и более опытных животных, а летальность в количестве половины и более животных опытной группы отмечалась только на 17 препаратов в основном при внутрибрюшинном введении, на которые опыты повторялись при снижении дозы в 10 раз. Причем на среднюю дозу м.о. при внутрибрюшинном введении белым мышам на уровне и ниже 1×10^7 м.кл/животное ни в одном эксперименте не выявлялась летальность опытных животных или выраженная клиническая картина интоксикации.

Следовательно, предлагаемая схема нерациональна и весьма материально затратная. Для оценки степени патогенности м.о. с целью, главным образом, решения вопроса о квалификации их как промышленные штаммы достаточно определить ориентировочную $ЛД_{50}$ при введении в организм животных максимально возможных доз м.о., например, в стандартной высокой дозе на уровне $1{,}0\times10^9$ м.кл/животное на установленную среднюю массу опытных животных. Причем наблюдение за состоянием опытных животных следует ограничить до 5 сут, и только при установлении гибели половины и более животных за счет более выраженных факторов патогенности м.о. необходимо проводить дополнительные опыты в более низких дозах, вплоть до установления лимитирующей дозы на рекомендуемом уровне $1{,}0\times10^7$ м.кл./животное, позволяющей квалифицировать отнесение м.о. к возбудителям инфекционных заболеваний.

В-третьих, в существующих методических подходах отсутствует объективная классификация промышленных штаммов м.о. по степени патогенности в острых экспериментах и соответствующие количественные критерии, как для веществ по ГОСТ 12.1.007–76. В более современной классификации, предложенной Н.И. Шеиной [5], м.о. уже классифицированы на 4 класса: 1 и 2-й классы — как особо опасные инфекционные агенты и опасные возбудители других инфекционных заболеваний, 3-й класс — умеренно опасные и 4-й класс — малоопасные м.о. Однако и в ней показателем классифицирования по патогенности (острой токсичности) является только «пороговая доза» при внутрижелудочном введении, причем с выражением $ЛД_{50}$ в кл./жив., к тому же одинаковая для м.о. 3 и 4-го классов на уровне более 10^7 м.кл./животное. Это не позволяет дифференцировать м.о. 3 и 4-го классов опасности и обосновывать соответствующие требования безопасности.

Цель работы —научное обоснование и апробация унифицированных условий постановки острых экспериментов и объективных лимитирующих параметров патогенности (токсичности) изучаемых м.о. и МП по интегральному показателю $ЛД_{50}$ в кл./кг массы животных по классам опасности.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования выполнялись с учетом действующих [1–4] и оригинальных методических подходов на рандомизированных по полу и массе белых крысах и белых мышах при изучении 126 штаммов м.о. и МП при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введениях в разных дозах.

Результаты и их обсуждение. На основании анализа литературных источников и результатов экспериментального изучения разных видов, родов и штаммов м.о. и МП научно обоснованы рациональные стандартные условия постановки острого эксперимента для оценки степени их токсичности (патогенности) и объективные критерии определения класса опасности.

Для определения степени патогенности м.о. используют интегральный показатель — $ЛД_{50}$, т. е. дозу, которая вызывает гибель (летальность) 50% животных опытной группы при введении определенного количества м.о. или МП внутрижелудочно белым крысам и внутрибрюшинно белым мышам. Следовательно, для объективного установления

интегрального показателя их патогенности предлагается использовать следующую обоснованную унифицированную методику.

Для испытаний м.о. используют их смыв стерильным физиологическим раствором с плотной питательной среды и последующим подсчетом концентрации в КОЕ/см^3. Для испытаний МП используют культуральную жидкость с содержанием суспензии микроорганизма(ов) с установленной концентрацией в КОЕ/см^3. Представленные для испытания образцы препаратов должны содержать м.о. в концентрации не менее $1{,}0\times10^9$ КОЕ/см^3. Гомогенизация суспензии и асептичность являются обязательными условиями подготовки материала для экспериментального заражения.

Взвешивание опытных белых крыс производят с точностью ±5 г, белых мышей — с точностью ±0,2 г. Контрольные и опытные группы животных рандомизируют по полу и массе.

Белым крысам (6 в опытной группе) вводят внутрижелудочно суспензию испытуемого препарата в фактической дозе, рассчитываемой с учетом индивидуальной массы тела опытных животных, исходя из стандартной дозы $3{,}0\times10^9$ м.кл./жив., в объеме по 3,0 см^3 в исходной концентрации $1{,}0\times10^9$ м.кл./см3 на 180 г массы животного.

Белым мышам (8 в опытной группе) вводят внутрибрюшинно суспензию испытуемого препарата в фактической дозе, рассчитываемой с учетом индивидуальной массы тела опытных животных, исходя из стандартной дозы $5{,}0\times10^8$ м.кл./жив., в объеме по 0,5 см^3 в исходной концентрации $1{,}0\times10^9$ м.кл./см^3 на 20 г массы животного.

Фактические вводимые дозы м.о. (по вводимому объему суспензии) рассчитывают с учетом индивидуальной массы тела опытных животных, которая может различаться в широких пределах.

В течение 5 сут наблюдают за выживаемостью и клиническими проявлениями интоксикации с посуточной регистрацией летальности опытных животных.

При отсутствии павших животных в опытных группах или регистрации гибели одной из 6 белых крыс и 1–2 из 8 белых мышей в период наблюдения рассчитывают интегральный показатель степени патогенности по относительной величине $ЛД_{50}$ по формуле:

$ЛД_{50} >(Д:М)\times1000$,

где $ЛД_{50}$ — относительная величина среднесмертельной дозы испытуемого препарата в м.кл./кг;

Д — среднеарифметическая величина фактически введенных доз препарата в количестве микробных клеток на животное, рассчитываемых с учетом стандартной дозы и индивидуальной массы каждого животного в опытной группе;

М — средняя масса тела животных опытной группы в г;

1000 — коэффициент пересчета на кг массы тела животных.

При регистрации существенной летальности, т. е. при учете в период наблюдения гибели в опытной группе белых крыс 2-х и более животных из 6, а в группе белых мышей 3-х и более из 8 животных, опыты аналогично повторяют, последовательно снижая стандартную дозу суспензии препарата на порядок (в 10, 100 и более раз при необходимости). Расчет относительной величины $ЛД_{50}$ проводят по формуле с учетом фактически введенных доз испытуемого препарата.

В зависимости от установленной в острых опытах при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении относительной величины $ЛД_{50}$ испытанные образцы м.о. и МП дифференцируют по классам опасности, согласно следующим обоснованным количественным критериям, приведенным в таблице.

Таблица — Классификация опасности микроорганизмов и микробных препаратов по степени патогенности в острых опытах

Интегральный показатель степени патогенности	Класс опасности (по степени токсичности)			
	I[1]	II[2]	III[3]	IV[4]
Среднесмертельная доза при внутрижелудочном введении белым крысам (относительная величина $ЛД_{50}$), м.кл./кг	$5{,}5\times10^7$ и менее		$5{,}6\times10^7$ — $5{,}0\text{x}10^9$	$5{,}1\times10^9$ и более
Среднесмертельная доза при внутрибрюшинном введении белым мышам (относительная величина $ЛД_{50}$), м.кл./кг	$5{,}0\times10^6$ и менее		$5{,}1\times10^6$ — $5{,}0\text{x}10^9$	$5{,}1\times10^9$ и более

Примечания:
1 — I класс — чрезвычайно опасные (1 и 2 группы патогенных микроорганизмов).
2 — II класс — высокоопасные (3 и 4 группы микроорганизмов-возбудителей инфекционных заболеваний).
3 — III класс — умеренно опасные микроорганизмы.
4 — IV класс — малоопасные микроорганизмы.

При различии в относительных величинах $ЛД_{50}$ при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении м.о. и МП класс токсичности (опасности) устанавливают по наименьшей величине более чувствительного показателя — в основном внутрибрюшинная патогенность, поскольку при поступлении через слизистые ЖКТ за счет их физико-химических и иммунобиологических «барьерных» факторов вирулентность м.о. с более низкой инвазивной способностью может быть

значительно снижена [3].

М.о. и МП I и II классов опасности запрещаются для промышленного использования.

М.о. и МП III и IV классов опасности квалифицируются как промышленные штаммы и разрешаются для биотехнологического производства и использования по назначению при соблюдении требований гигиенической безопасности.

В токсикологических паспортах на м.о. и в заключениях по токсиколого-гигиенической оценке МП обязательно указываются относительные величины интегрального показателя патогенности $ЛД_{50}$ и класс их опасности.

Используя обоснованные подходы и критерии класса опасности, обобщены результаты ранее выполненных исследований микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов на их основе. Анализ результатов исследований показал, что относятся к III классу опасности по лимитирующей относительной величине $ЛД_{50}$ при внутрибрюшинном введении из группы грамположительных не спорообразующих бактериальных палочек и кокков (42 штамма) только 4 штамма м.о. — *Brevebacterium flavum и Brevebacterium lactofer-mentum, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* 386 TL-AV и *Lysobacter enzymogenes* BB14; из группы грамотрицательных бактериальных палочек (9 штаммов) только 2 — *Pseudomonas putida 10АП и Pseudomonas putida V.* Следовательно, только 8,7% из 69 изученных штаммов м.о. разной таксономической принадлежности отнесены по показателю патогенности к 3-му классу опасности. Из 26 изученных микробных препаратов только 3 (11,5%) отнесены к III классу опасности по лимитирующему показателю $ЛД_{50}$ при внутрибрюшинном введении.

Разработанные методические подходы по определению и оценке степени выраженности патогенности, критерии классифицирования апробированы в экспериментах по изучению 8 микроорганизмов-продуцентов новых комбинированных микробных препаратов. Приведем пример оценки одного из них.

Установлено, что бактерии штамма *Rahnella aquatilis* E 10 при внутрижелудочном введении белым крысам в стандартной дозе по $3{,}0\times10^9$ м.кл./животное гибели животных опытной группы не вызывали, но у них отмечались кратковременные явления адинамии. Относительная величина $ЛД_{50}$ при внутрижелудочном введении белым крысам составляет более $1{,}67\times10^{10}$ м.кл./кг. В условиях однократного внутрибрюшинного введения м.о. белым мышам в максимальной стандартной дозе по $5{,}0\times10^8$ м.кл. на 20 г массы животного в первые сутки после введения определялось резкое снижение подвижности, боковое положение и гибель 3 из 8 опытных животных и на 2-е сут падеж еще одной мыши. При повторном однократном внутрибрюшинном введении препарата белым мышам в стандартной дозе на порядок ниже — по $5{,}0\times10^7$ м.кл./20 г животного не отмечено гибели опытных животных в течение периода наблюдения, определялись кратковременные признаки интоксикации только сразу после введения (адинамия). Следовательно, относительная величина $ЛД_{50}$ при внутрибрюшинном введении белым мышам составляет более $2{,}5\times10^9$ м.кл./кг, что определяет отнесение данного м.о. к III классу опасности.

Экспериментальные исследования новых штаммов м.о. доказали объективность разработанных унифицированных методических подходов и критериев классифицирования м.о. и МП. Причем использование одной стандартной дозы для определения патогенности м.о. и МП при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введениях, минимально необходимого количества опытных животных и времени наблюдения (до 5 сут) позволило снизить затраты на исследование 1 препарата только по стоимости приобретения и содержания белых крыс и мышей в 8,3 раза (по предложенному методу в чеках на 01.07.2013 стоимость эксперимента составляет 597700,0 руб., а по ранее применяемой [1] — 4937310,0 руб.).

Заключение. На основании анализа литературных источников по проблеме и выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы:

1. Научно обоснован и разработан метод оценки степени патогенности и опасности микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов, включающий унифицированные и рациональные условия постановки острого эксперимента, стандартные дозы препаратов при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введениях, оценку степени патогенности по относительной величине $ЛД_{50}$, определяемой по фактически введенным дозам препарата, рассчитываемых с учетом стандартной дозы и индивидуальной массы каждого животного в опытной группе, количественные критерии дифференцирования микроорганизмов и микробных препаратов по 4 классам опасности.

2. Результаты экспериментальных исследований 8 штаммов микроорганизмов-продуцентов новых перспективных комбинированных микробных препаратов позволили доказать объективность разработанных унифицированных методических подходов и критериев классифицирования микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов по степени опасности, на основании которых определены параметры патогенности и токсичности изученных штаммов бактерий с минимальными материальными затратами, их принадлежность к IV классу опасности, и они квалифицированы как промышленные штаммы микроорганизмов.

Литература

1. Экспериментальное обоснование ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды: метод. указания № 5789/1-91 / О.Г. Алексеева [и др.]; М-во здравоохранения СССР. — М.: Инф.-изд. Центр Госкомсанэпиднадзора России, 1993. — 20 с.

2. Критерии оценки патогенных свойств штаммов-продуцентов, предлагаемых для использования в промышленности микробиологического синтеза: метод. рекомендации / Ю.П. Пивоваров [и др.]. — М., 1992. — 20 с.

3. Сергеюк, Н.П. Токсикология промышленных микроорганизмов и продуктов микробиологического синтеза / Н.П. Сергеюк, Ю.Л. Походзей // Токсиколог. вестн. — 1994. — № 6. — С. 5–10.

4. Медико-биологические исследования производственных штаммов микроорганизмов и токсиколого-гигиеническая оценка микробных препаратов, определение их безопасности и обоснование гигиенических нормативов и регламентов: метод. указания / М-во ЗО Украины. — Киев, 2004. — 37 с.

5. Шеина, Н.И. Научно-методические основы гигиенического нормирования и оценки профессионального риска воздействия биотехнологических штаммов микроорганизмов: автореф. дис. … д-ра биол. наук: 14.00.50 / Н.И. Шеина; Рос. гос. мед. ун-т. — М., 2008. — 38 с.

METHOD OF ASSESSMENT OF PATHOGENICITY LEVEL AND RISK OF MICROORGANISM-PRODUCERS AND MICROBIAL PREPARATIONS

Shevlaykov V.V.[1], Filanyuk V.A.[2], Erm G.I.[2], Studenichnik T.S.[2]
[1]Minsk University of Management, Minsk;
[2]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Rational standard conditions for making acute experiments for assessment of the toxicity degree (pathogenicity) and objective quantitative criteria for determining the hazard class of microorganisms and microbial preparations have been scientifically justified based on the results of experimental study of more than 100 different strains of microorganisms of different taxonomic property and microbial preparations.

Keywords: microorganism-producers, microbial preparations, method of assessment of the level of pathogenicity, criteria for determining the hazard class.

Поступила 29.05.2014

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ И ПЕРСИСТЕНТНОСТИ ФУНГИЦИДОВ РАЗНЫХ КЛАССОВ В ПОЧВЕ

Вавриневич Е.П., Бардов В.Г., Омельчук С.Т.
Институт гигиены и экологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

Реферат. Проведена сравнительная эколого-гигиеническая оценка поведения и персистентности фунгицидов разных классов в почве. Установлено, что показатели скорости разложения (Т50, сут) для соединений класса триазолов составляют 31,6±0,6, стробилуринов — 11,5±0,6, этилен-бис-дитиокарбаматов — 7,33±0,2, цианопирролов — 14,1±0,4, анилидов — 11,7±1,2, анилинопиримидинов — 10,7±0,8. Исследуемые фунгициды относятся к малоэкотоксичным пестицидам (I степень) — «Экотокс» <0,1. Уровень загрязнения почвы фунгицидами безопасный, за исключением триазолов, при использовании которых почва умеренно опасна.

Ключевые слова: триазолы, стробилурины, этилен-бис-дитиокарбаматы, цианопирролы, анилиды, анилинопиримидины, экотоксикологическая опасность, индекс персистентности пестицида.

Введение. Почва выполняет полифункциональную роль в биогеоценозах и в биосфере. Она является средой и определяющим многофакторным фоном взаимодействий растений [1]. Интенсивное применение фунгицидов для защиты сельскохозяйственных культур может привести к их попаданию и накоплению в почве, поскольку она является основным депо пестицидов в наземных экосистемах [2].

В связи с тем, что самоочищение почв происходит очень медленно, в отличие от атмосферного воздуха и воды, токсические вещества могут накапливаться, что может привести к постепенным изменениям химического состава почвы. Способность пестицидов и продуктов их распада аккумулироваться в почве может привести к загрязнению объектов окружающей среды и нежелательным экологическим последствиям. Пестициды, попавшие в почву, могут сорбироваться ее компонентами и формировать химический состав продуктов питания растительного, животного происхождения и питьевой воды. Важной экологической характеристикой пестицидов является их способность мигрировать по профилю почвы, создавая опасность загрязнения почвенных вод, что обуславливает необходимость постоянного их контроля и мониторинга [2, 3].

Особенностью пестицидов, которые загрязняют окружающую среду, является их биологическая активность по отношению к человеку и нецелевым видам. Наиболее перспективным методом идентификации зон повышенной экологической опасности является оценка экологического и экотоксикологического риска, поскольку он позволяет определить допустимое антропогенное давление с целью сохранения равновесия природной среды и ее компонентов, а также принимать необходимые управленческие решения по минимизации антропогенного давления и реализации природоохранных мероприятий [4].

Цель работы — сравнительная эколого-гигиеническая оценка поведения и персистентности фунгицидов класса триазолов, стробилуринов, этилен-бис-дитиокарбаматов, цианопирролов, анилинопиримидинов, анилидов в почве.

Материалы и методы. Исследование поведения триазолов (тебуконазол, дифеноконазол, пенконазол) в почве изучено с помощью препаратов Ориус, Нативо, Скор, Скор Топ, Квадрис Топ, Топаз; стробилуринов (азоксистробин, пираклостробин, трифлоксистробин) — Квадрис, Квадрис Топ, Кабрио Топ, Сигнум, Флинт Стар, Нативо; этилен-бис-дитиокарбаматов (метирам, манкоцеб) — Полирам Дф, Кабрио Топ, Фантик, Валис М; цианопирролов (флудиоксонил) — Свитч, анилидов (беналаксил-М, боскалид) — Фантик, Сигнум; анилинопиримидинов (ципродинил, валифенал, пириметанил) — Свитч, Валис М, Скала, Флинт Стар. Условия обработки плодовых, овощных культур и виноградников фунгицидами разных классов приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Условия обработки сельскохозяйственных культур исследуемыми фунгицидами

Название препарата	Действующее вещество (содержание в препаративной форме)	Норма расхода, л/га (кг/га)	Кратность обработки	Культура	Место применения (область)
Валис М	Манкоцеб (70,6%) Валифенал (6,12%)	2,5	2	Виноград	Киевская, АР Крым
		2,0	2	Томаты, картофель	
Кабрио Топ	Пираклостробин (50 г/кг) Метирам (550 г/кг)	2,0	3	Виноград	Киевская, АР Крым
		2,0	2	Томаты	
Нативо	Трифлоксистробин (250 г/кг) Тебуконазол (500 г/кг)	0,35	2	Яблоня, картофель, морковь, томаты, капуста	Черкасская, Киевская, АР Крым
		0,18	3	Виноград	
Ориус	Тебуконазол (60 г/л)	0,6	2	Яблоня	Черкасская
		0,6	3	Виноград	
Полирам Дф	Метирам (700 г/кг)	2,5	2	Яблоня, виноград	Киевская, Одесская
		2,5	3	Томаты, картофель, лук	
Свитч	Флудиоксонил (250 г/кг) Ципродинил (375 г/кг)	1,0	1	Персики, яблоня, груша	Киевская, Черкасская
		1,0	2	Черешня, абрикос, слива, огурцы, томаты	
Сигнум	Пираклостробин (67 г/кг) Боскалид (267 г/кг)	1,25	2	Вишня, черешня, абрикос, персик	Черкасская
Скала	Пириметанил (400 г/л)	2,4	3	Виноград	Черкасская, АР Крым
		1,2	3	Яблоня, томаты	
Скор Топ	Пенконазол (50 г/кг) Дифеноконазол (140 г/кг)	0,25	4	Яблоня, груша, вишня, черешня	Киевская
Фантик	Манкоцеб (65%) Беналаксил-М (4%)	2,0	2	Виноград	Киевская, Херсонская
		2,5	4	Томаты, картофель	
Флинт Стар	Трифлоксистробин (120 г/л) Пириметанил (400 г/л)	0,5	3	Яблоня, виноград	Черкасская, АР Крым
Квадрис Топ	Дифеноконазол (125 г/л) Азоксистробин (200 г/л)	1,0	3	Томаты, картофель	Киевская
Скор	Дифеноконазол (250 г/л)	0,5	2	Картофель	Черкасская
		0,5	3	Томаты	
Топаз	Пенконазол (100 г/л)	0,4	4	Яблоня	Киевская, Винницкая, Полтавская, АР Крым
		0,4	2	Персик	
		0,15	2	Огурцы	
		0,25	3	Огурцы (теплица)	

Окончание таблицы 1

Квадрис	Азоксистробин (250 г/л)	0,6	3	Огурцы, томаты	Киевская
		0,6	2	Капуста, лук, картофель	
		0,8	2	Горох	

В ходе натурных исследований отбирали пробы почвы, начиная со дня последней обработки и через установленные сроки, на протяжении всего вегетационного периода культур. Последний отбор проб проводили при сборе урожая. Для сравнения до начала обработок культур отбирали контрольные пробы почвы, в которых действующие вещества исследуемых фунгицидов не были выявлены.

Определение содержания соединений класса триазолов в почве проводили методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ), стробилуринов — методами ГЖХ и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), этилен-бисдитиокарбаматов — парофазным газохроматографическим методом, цианопирролов — методом ВЭЖХ, анилидов, анилинопиримидинов — методами ГЖХ и ВЭЖХ. Гигиенические нормативы (ориентировочно допустимые концентрации (ОДК)) и пределы количественного определения исследуемых соединений в почве приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Гигиенические нормативы и пределы количественного определения исследуемых фунгицидов в почве

Класс фунгицидов	Действующее вещество	ОДК, мг/кг	Предел количественного определения, мг/кг
Триазолы	Дифеноконазол	0,3	0,02
	Пенконазол	0,1	0,04
	Тебуконазол	1,0	0,05
Стробилурины	Азоксистробин	0,3	0,01
	Трифлоксистробин	0,1	0,02
	Пираклостробин	0,6	0,1
Этилен-бис-дитиокарбаматы	Манкоцеб	0,1	0,1
	Метирам	0,6	0,1
Цианопирролы	Флудиоксонил	0,2	0,2
Анилинопиримидины	Пириметанил	0,3	0,15
	Валифенал	0,4	0,2
	Ципродинил	0,2	0,05
Анилиды	Боскалид	0,4	0,1
	Беналаксил-М	0,4	0,2

Описание поведения действующих веществ фунгицидов исследуемых классов в почве проведено с использованием метода математического моделирования [2]. Фактические данные о динамике остаточных количеств исследуемых соединений в почве использованы для расчета методом наименьших квадратов констант скорости процесса разложения фунгицидов (К), характерных для агроклиматических зон Украины. Для расчета периода разложения на 50% (T_{50}) и разложения на 95% (T_{95}) была выбрана экспоненциальная модель, в соответствии с которой процессам превращения пестицидов в почве приписывается кинетика химических реакций первого порядка.

Экспоненциальной модели соответствует зависимость $Ct = C_0 \times e^{-kt}$, где Ct — содержание пестицида в объекте в момент времени t; C_0 — начальное содержание пестицида в объекте; е — основание натурального логарифма (2,73); К — константа скорости процесса. Расчеты проведены с использованием программы Excel 9.0.

Оценку потенциальной экотоксикологической опасности для окружающей среды при применении фунгицидов разных классов осуществляли в соответствии с методикой [4] по показателю «Экотокс» (Э), который рассчитывается по формуле 1:

$$Э = \frac{P \times H}{ЛД_{50}}, \quad (1)$$

где Э — экотоксикологическая опасность, в Экотоксах;

Р — персистентность (T_{50}) в неделях;

Н — норма расхода препаратов, кг/га (л/га);

$ЛД_{50}$ — летальная доза пестицида, вызывающая гибель 50% лабораторных животных, мг/кг.

За единицу, названную «Экотокс», принята величина, полученная по формуле (1) для хорошо изученного ДДТ при норме расхода 1 кг/га, токсичности для животных 300 мг/кг и персистентности 312 недель.

Проведено ранжирование исследуемых соединений по 4-балльной шкале экотоксичности пестицидов: I степень — малоэкотоксические пестициды (Э — до 0,1 Экотоксов); II степень — среднеэкотоксические (Э = 0,11–0,4 Экотоксов); III степень — высокоэкотоксические (Э = 0,41–0,8 Экотоксов); IV степень — чрезвычайно высокоэкотоксические пестициды (Э>0,8 Экотоксов).

Для оценки степени загрязнения почвы фунгицидами проведен расчет индекса персистентности пестицида (ИПП) по формуле 2 [2]:

$$ИПП = T_{95} \ln \frac{P_м}{ПДК}, \quad (2)$$

где T_{95} — персистентность пестицида (средняя или для конкретных условий), мес.;

ПДК (или ОДК) — допустимое содержание пестицида в почве, мг/кг;

$P_м$ — максимально рекомендованная доза применения пестицида, кг действующего вещества/га.

Абсолютная оценка величины ИПП позволяет определить уровень загрязнения почв пестицидами по классам. Если величина ИПП <5 — уровень загрязнения почвы безопасный, 5–20 — умеренно опасный, 20–60 — опасный, >60 — очень опасный. Относительная оценка проведена путем сопоставления значений ИПП для фунгицидов разных классов.

Результаты и их обсуждение. По результатам изучения динамики содержания действующих веществ разных классов в почве установлено, что начальные концентрации фунгицидов класса триазолов составляли 0,04–0,16 мг/кг, стробилуринов — 0,05–1,3 мг/кг, этилен-бис-дитиокарбаматов — 0,17–0,95 мг/кг, цианопирролов — 0,2–0,21 мг/кг, анилидов — 0,2–0,42 мг/кг, анилинопиримидинов — 0,1–0,28 мг/кг. Начальные концентрации исследуемых соединений в почве зависели от норм расхода и обрабатываемой культуры. В дальнейшем содержание остаточных количеств фунгицидов исследуемых классов в почве постепенно снижалось, и при сборе урожая они не выявлены.

По фактическим данным, полученным при натурных исследованиях, тяжело полноценно определить скорость и характер детоксикации исследуемых классов фунгицидов в почве и провести сравнительную оценку их поведения. Для решения этой проблемы нами был использован метод математического моделирования поведения фунгицидов разных классов в почве. Учитывая фактическое содержание исследуемых соединений в почве, рассчитаны константа скорости процессов разложения (К) и количественные параметры стойкости (T_{50}, T_{95}) (таблица 3). Сравнительный анализ величин T_{50} соединений одного класса показал, что расхождения в показателях скорости разложения исследуемых фунгицидов не достоверны по критерию Стьюдента ($p>0,05$). Нами были рассчитаны усредненные показатели скорости разложения фунгицидов разных классов: соединения класса триазолов в почвенно-климатических условиях Украины разрушаются в почве с T_{50} 31,6±0,6 сут, стробилурины — 11,5±0,6 сут, этилен-бис-дитиокарбаматы — 7,33±0,2 сут, цианопирролы — 14,1±0,4 сут, анилиды — 11,7±1,2 сут, анилинопиримидины — 10,7±0,8 сут (таблица 3).

Таблица 3 — Значения показателей скорости разложения исследуемых фунгицидов в почве

Класс фунгицидов	Действующее вещество	Показатели скорости разложения в почве:						t	$t_{табл.}$, при $p<0,05$	T_{50} в полевых условиях, сут, [6, 7])
		К, $сут^{-1}$		T_{50}, сут		T_{95}, сут				
		M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m			
Триазолы	Тебуконазол	0,021±0,0004	0,022±0,0004	32,3±0,6	31,6±0,6	140,5±2,7	137,6±2,8	0,68	2,16	19,9–91,6; 3–5 лет
	Пенконазол	0,022±0,0004		31,6±0,9		137,2±4,1		0,89	3,18	22–115; 67–107
	Дифеноконазол	0,022±0,001		31,3±1,7		136,0±7,6		0,45	2,57	20–265; 3 мес. — 1 год
Стробилурины	Азоксистробин	0,067±0,003	0,062±0,003	10,5±0,4	11,5±0,6	45,7±1,9	49,9±2,5	0,17	3,18	120,9–261,9; 28
	Пираклостробин	0,063±0,003		10,7±0,8		46,4±3,3		2,40	2,77	8–55; 8–37
	Трифлоксистробин	0,051±0,005		13,8±1,3		59,9±5,5		2,09	2,57	2–12; 4,2–9,5
Этилен-бис-дитиокарбаматы	Метирам	0,098±0,004	0,095±0,002	7,1±0,3	7,33±0,2	30,9±1,3	31,9±0,7	1,19	2,31	7; 2,7
	Манкоцеб	0,092±0,003		7,5±0,2		32,6±0,9				1–3 ч; <1
Цианопирролы	Флудиоксонил	0,050±0,0001	0,050±0,0001	14,1±0,4	14,1±0,4	61,4±1,8	61,4±1,8	–	–	20,5; 14
Анилиды	Боскалид	0,050±0,003	0,060±0,006	13,8±0,9	11,7±1,2	59,8±3,2	50,7±5,0	3,74	12,71	27–372; 28–200
	Беналаксил-М	0,065±0,0045		10,6±0,8		46,1±3,4				20–98; 36–124
Анилино-пиримидины	Ципродинил	0,056±0,003	0,07±0,001	12,3±0,8	10,7±0,8	53,5±3,5	46,5±3,4	1,11	2,77	11–98; 20–60
	Валифенал	0,090±0,010		7,8±0,6		33,8±2,7		5,4	2,77	1,9–12 ч (в лабораторных условиях)
	Пириметанил	0,063±0,003		11,0±0,8		47,8±3,7		3,1	3,18	27–34; 7–54

Полученные данные о скорости разложения соединений исследуемых классов в почвенно-климатических условиях Украины коррелируют с данными о скорости разложения фунгицидов в почвенно-климатических условиях других стран (Германия, Италия, Швейцария, Швеция, Китай, Япония и др.) (таблица 3).

Анализ результатов математического моделирования поведения исследуемых фунгицидов в почве показал, что фунгициды класса этилен-бис-дитиокарбаматов по стойкости в почве в почвенно-климатических условиях Украины являются малоопасными и в соответствии с гигиенической классификацией пестицидов [5] отнесены к IV классу опасности, фунгициды класса стробилуринов, цианопирролов, анилидов и анилинопиримидинов являются умеренно опасными (III класс опасности). Наиболее стойкими в почве являются фунгициды класса триазолов. Фунгициды этого класса по стойкости в почве отнесены к II классу опасности — опасные соединения. Расхождения значений T_{50} триазолов в почве по сравнению с T_{50} других классов фунгицидов достоверны по критерию Стьюдента ($p \leq 0,05$).

Рассчитанные величины «Экотокс» для фунгицидов класса составили:
- триазолов: пенконазола — $2{,}2\pm1{,}0\times10^{-4}$, дифеноконазола — $7{,}0\pm1{,}8\times10^{-4}$, тебуконазола — $2{,}4\pm1{,}2\times10^{-4}$;
- стробилуринов: пираклостробина — $0{,}7\pm0{,}2\times10^{-4}$, трифлоксистробина — $0{,}6\pm0{,}1\times10^{-4}$, азоксистробина — $1{,}7\times10^{-4}$;
- этилен-бис-дитиокарбаматов: манкоцеба — $9{,}5\pm2{,}5\times10^{-4}$, метирама — $7{,}4\pm2{,}1\times10^{-4}$;
- цианопирролов: флудиоксонила — $2{,}0\times10^{-4}$;
- анилидов: беналаксила-М — $3{,}0\times10^{-4}$, боскалида — $2{,}7\times10^{-4}$;
- анилинопиримидинов: ципродинила — $6{,}3\times10^{-4}$, валифенала — $6{,}7\times10^{-5}$, пириметанила — $4{,}9\pm2{,}7\times10^{-4}$ (рисунок 1).

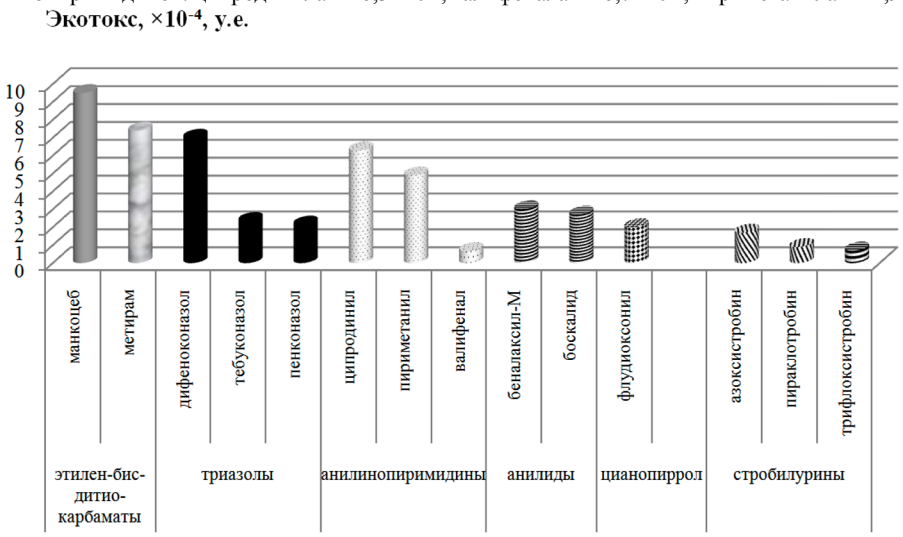


Рисунок 1 — Сравнительная оценка экотоксикологической опасности фунгицидов разных классов

Оценка экотоксикологического риска фунгицидов исследуемых классов в почвенно-климатических условиях Украины по показателю «Экотокс» позволила отнести их к малоэкотоксическим пестицидам (I степень).

Сравнительная оценка экотоксикологического риска фунгицидов разных классов позволила установить, что экотоксикологическая опасность для биоценозов фунгицидов класса триазолы, стробилурины, цианопирролы, анилиды на 4 порядка ниже, чем у ДДТ. Наименьшая величина «Экотокс» у фунгицидов класса анилинопиримидины — на 4–5 порядков ниже, чем у ДДТ. С точки зрения экотоксикологической опасности для биоценозов наибольшую опасность представляют фунгициды класса этилен-бис-дитиокарбаматов — на 3-4 порядка ниже, чем у ДДТ.

Сравнительный анализ экотоксикологической опасности действующих веществ разных классов показал, что по степени опасности для окружающей среды исследуемые фунгициды можно расположить в следующем порядке: стробилурины < цианопирролы < анилиды < анилинопиримидины < триазолы < этилен-бис-дитиокарбаматы.

Рассчитанные величины индексов персистентности пестицидов (ИПП) для фунгицидов класса триазолов составляют: пенконазола — 2,7±0,5, дифеноконазола — 1,7±0,7, тебуконазола — 7,7±2,7; стробилуринов: пираклостробина — 0,99, трифлоксистробина — 1,5±0,4, азоксистробина — 0,9±0,3; этилен-бис-дитиокарбаматов: манкоцеба — 4,1±0,3, метирама — 2,1±0,3; цианопирролов: флудиоксонила — 1,83; анилидов: беналаксила-М — 0, боскалида — 1,0; анилинопиримидинов: ципродинила — 2,25, валифенала — 0,29, пириметанила — 2,2±1,0 (рисунок 2).

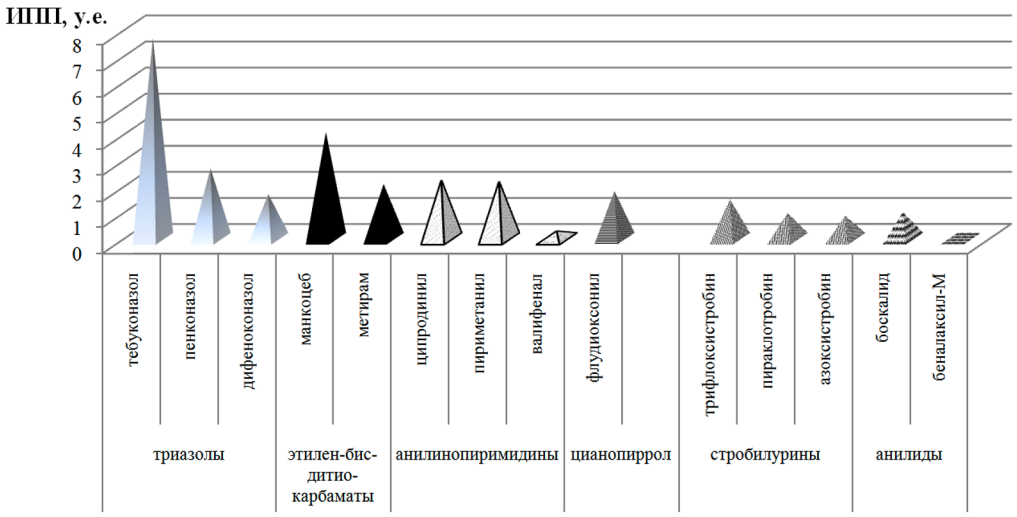


Рисунок 2 — Сравнительная оценка индексов персистентности (ИПП) фунгицидов разных классов

Анализ величин ИПП показал, что уровень загрязнения почвы исследуемыми классами фунгицидов безопасный, за исключением триазолов. При применении фунгицидов класса триазолов по показателю ИПП — почва умеренно опасна. Сравнительная оценка ИПП исследуемых классов соединений показала, что наибольшая опасность загрязнения почв присуща фунгицидам класса триазолов, этилен-бис-дитиокарбаматов, наименьшая опасность — фунгицидам класса стробилуринов и анилидов.

По мере увеличения опасности загрязнения почв исследуемые классы фунгицидов можно расположить в следующем порядке: анилиды < стробилурины < цианопирролы < анилинопиримидины < этилен-бис-дитиокарбаматы < триазолы.

Заключение. По результатам исследований можно сделать следующие выводы:

1. Обосновано, что фунгициды класса этилен-бис-дитиокарбаматов по стойкости в почве (T_{50} — 7,33±0,2 сут) в почвенно-климатических условиях Украины относятся к малоопасным соединениям и в соответствии с ДСанПіН 8.8.1.002-98 отнесены к IV классу опасности, фунгициды класса стробилуринов (T_{50} — 11,5±0,6 сут), цианопирролов (T_{50} — 14,1±0,4 сут), анилидов (T_{50} — 11,7±1,2 сут) и анилинопиримидинов (T_{50} — 10,7±0,8 сут) являются умеренно опасными (III класс). Наиболее стойкими соединениями оказались фунгициды класса триазолов (T_{50} — 31,6±0,6 сут), которые по стойкости в почве отнесены к II классу опасности (опасные соединения).

2. Установлено, что по показателю «Экотокс» фунгициды исследуемых классов в почвенно-климатических условиях Украины относятся к малоэкотоксическим пестицидам (I степень) («Экотокс» <0,1). По степени опасности для окружающей среды исследуемые фунгициды можно расположить в следующем порядке: стробилурины (Э = $<1,7\times10^{-4}$) < цианопирролы (Э = $<2,0\times10^{-4}$) < анилиды (Э = $<3,0\times10^{-4}$) < анилинопиримидины (Э = $<6,3\times10^{-4}$) < триазолы (Э = $<7,0\times10^{-4}$) < этилен-бис-дитиокарбаматы (Э = $<9,5\times10^{-4}$).

3. Установлено, что уровень загрязнения почвы фунгицидами исследуемых классов безопасный, за исключением триазолов, при использовании которых почва умеренно опасна. По мере увеличения опасности загрязнения почв исследуемые классы фунгицидов можно расположить в следующем порядке: анилиды (ИПП = <1,03) < стробилурины (ИПП = <1,5) < цианопирролы (ИПП = <1,8) < анилинопиримидины (ИПП = <2,3) < этилен-бис-дитиокарбаматы (ИПП = <4,1) < триазолы (ИПП = <7,7).

Литература

1. Шанда, В.І. Ґрунт як середовище взаємовідносин рослин / В.І. Шанда, Л.В. Шанда // Ґрунтознавство. — 2009. — Т. 10, № 1–2. — С. 14–19.

2. Лунев, М.И. Пестициды и охрана агрофитоценозов / М.И. Лунев. — М.: Колос, 1992. — 269 с.

3. Оцінка та управління екологічним ризиком погіршення сучасного стану ґрунтів України як основа для вирішення регіональних проблем поводження з відходами / О.В. Рибалова [та ін.] // Зб. наук. праць Україн. наук.-дослід. Ін-та еколог. пробл.— Харків, 2010. — Вип. 32. — С. 54–64.

4. Мельников, Н.Н. К вопросу о загрязнении почвы хлорорганическими соединениями / Н.Н. Мельников // Агрохимия. — 1996. — № 10. — С. 72–74.

5. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98. — Затв. 28.08.1998. — Кіев: М-во охорони здоров'я України, 1998. — 20 с.

6. PPDB: Pesticide Properties Data Base [Electronic resource]. — Mode of access: http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/. — Date of access: 24.02.2014.

7. The Pesticide Manual: A World Compendium / Ed. by C. Tomlin. — 15th ed. — London: British Crop Protection Council, 2009. — 1457 p.

COMPARATIVE ECOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF BEHAVIOR AND STABILITY OF DIFFERENT PESTICIDES IN SOIL

Vavrinevych E.P., Bardov V.G., Omelchuk S.T.

Institute of Hygiene & Ecology of Bohomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

The comparative ecological and hygienic evaluation of behavior and stability of different fungicides in soil has been carried out. It was determined that indices of degradation speed (T_{50}, days) of triazoles fungicides in soil are 31.6±0.6; 11.5±0.6 — for strobilurines, 7.33±0.2 — for ethylene-bis-dithiocarbamates, 14.1±0.4 — for cyanpyrroles, 11.7±1.2 — for anilides, 10.7±0.8 — for anilinopyrimidines. The fungicides of studied classes are pertained to slightly ecotoxic pesticides. The level of soil contamination by studied fungicides is safe excepting triazoles application of its leads to moderate soil contamination.

Keywords: triazoles, strobilurines, ethylene-bis-dithiocarbamates, cyan pyrroles, anilides, and aniline-pyrimidines, ecotoxicological hazard, pesticides stability index.

Поступила 08.05.2014

ПОДОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НЕФТЕПРОДУКТОВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ПУТЯХ ПОСТУПЛЕНИЯ

Рубин В.М.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Способность нефтепродуктов к инициированию кумулятивных эффектов оценивали в эксперименте при внутрижелудочном введении самцам белых крыс в течение месяца. Исследование кожно-резорбтивного действия выполняли «пробирочным» методом на коже хвостов крыс. Установлено, что нефтепродукты могут проникать через неповреж-

денные кожные покровы и вызывать общетоксическое действие при многократном поступлении. Повторное внутрижелудочное введение не приводит к гибели животных, что свидетельствует об отсутствии у нефтепродуктов способности к кумуляции на уровне проявления смертельных эффектов, коэффициент кумуляции >5,1.

Ключевые слова: нефтепродукты, подострая токсичность, кожно-резорбтивное действие.

Введение. В результате хозяйственной деятельности человека происходит загрязнение почвенного покрова земли различными химическими веществами. В настоящее время одним из распространенных загрязнителей среды обитания человека являются нефтепродукты. Попадая в почву, они могут оказать негативное влияние на здоровье людей в результате прямого контакта с почвой или опосредованно с водой, атмосферным воздухом, пищевыми продуктами растительного происхождения [1–3]. При загрязнении почвы экзогенными химическими веществами важно оценить способность вещества проникать через неповрежденные кожные покровы и вызывать интоксикацию, т. к. данный путь поступления в организм человека при контакте с почвой является преобладающим.

Цель работы — изучение подострой токсичности нефтепродуктов при пероральном и трансдермальном путях поступления.

Материалы и методы. Оценку способности нефтепродуктов к кожно-резорбтивному действию проводили «пробирочным» методом на белых крысах-самцах массой 230–280 г. В опытную группу и группу сравнения брали по 7 животных. Хвосты крыс опытной группы на 2/3 их длины погружали в пробирку с нефтепродуктами в нативном виде, хвосты крыс группы сравнения — в воду. Время экспозиции составило 4 ч в сут 5 дней в неделю в течение 30 сут. Ежедневно фиксировали внешние признаки раздражения и измеряли объем хвоста (тест отечности кожи) сразу после экспозиции. Еженедельно всех животных взвешивали [4].

Способность нефтепродуктов накапливаться в организме и оказывать неблагоприятное действие на уровне смертельных эффектов или на функциональное состояние ряда органов и систем подопытных животных оценивали при внутрижелудочном введении самцам белых крыс массой 200–240 г в дозах 1/10 (3762 мг/кг) и 1/20 (1881 мг/кг) от максимально введенной дозы в остром эксперименте (37620 мг/кг). Животным группы сравнения в эквивалентном объеме вводили воду. В обе группы брали по 7 животных. Продолжительность эксперимента составляла 30 сут. Режим введения — 5 раз в неделю. Еженедельно животных взвешивали и уточняли дозу [4–6].

В конце эксперимента животных умерщвляли путем мгновенной декапитации, определяли относительные коэффициенты массы органов, изучали морфологический состав периферической крови, в сыворотке крови и моче определяли ряд биохимических показателей, рассчитывали клиренс креатинина и мочевины, процент реабсорбции (по креатинину). Работы с животными проводили в соответствии с техническим кодексом установившейся практики ТКП 125-2008 902040 [7].

Для экспериментальных исследований брали смесь нефтепродуктов в соотношении 1:1:1 по массе: осветительный керосин марки КО-20 по ТУ 38.401-58-10-01 (производства ОАО «Нафтан»), топливо дизельное автомобильное марки ЕН 590 по ТУ 38.401-58-296-2005 (производства ОАО «Мозырский НПЗ»), масло индустриальное марки И-50А (производства ОАО «Нафтан»).

Результаты исследований подвергали статистической обработке. В качестве характеристики группы для признаков с распределением, отличным от нормального, определяли медиану и интерквантильный размах (Me (25%; 75%)). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни, а различия считали достоверными с учетом поправки Бонферрони. За уровень значимости принимали при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Повторное внутрижелудочное введение нефтепродуктов в дозах 3762 и 1881 мг/кг не приводило к появлению внешних симптомов интоксикации и гибели животных, что свидетельствует об отсутствии способности к кумуляции на уровне проявления смертельных эффектов. В процессе эксперимента масса тела подопытных животных находилась в рамках контрольных показателей. При воздействии нефтепродуктов в дозах 3762 и 1881 мг/кг отмечено статистически значимое увеличение относительных коэффициентов массы (ОКМ) печени на 21,88% ($p = 0,003$ и 0,01 соответственно) и почек на 16,39 и 13,11% ($p = 0,026$ и 0,042 соответственно). ОКМ сердца, селезенки, надпочечников и желудка подопытных животных не отличались от показателей животных группы сравнения (таблица 1).

Таблица 1 — Масса тела крыс и ОКМ внутренних органов по окончании 20-кратного внутрижелудочного введения нефтепродуктов, Me (25%; 75%)

Показатели	Группы животных и дозы вводимых нефтепродуктов		
	группа сравнения, n = 7	опытная группа 1 (3762 мг/кг), n = 7	опытная группа 2 (1881 мг/кг), n = 7
Масса тела, г	270,0 (260,0–290,0)	270,0 (260,0–290,0)	250,0 (240,0–290,0)
Относительные коэффициенты массы (ОКМ), $кг^{-3}/кг$:			
печень	26,50 (24,90; 9,30)	32,30 (30,40; 2,80)*	32,30 (29,70; 3,30)*
почки	6,10 (5,70; 6,50)	7,10 (6,50; 7,30)*	6,90 (6,50; 7,70)*
сердце	3,30 (3,10; 3,60)	3,40 (3,40; 3,70)	3,60 (3,20; 3,80)
селезенка	3,80 (3,50; 5,10)	3,50 (3,30; 5,10)	4,60 (4,10; 5,30)
надпочечники	0,17 (0,15; 0,18)	0,16 (0,14; 0,18)	0,17 (0,15; 0,20)
желудок	6,20 (5,20; 6,70)	6,30 (5,80; 7,30)	6,70 (6,40; 7,04)
Примечание — *Различия статистически значимы относительно контроля, $p<0,05$.			

В ходе эксперимента отмечено воздействие максимальной вводимой дозы нефтепродуктов на гематологические показатели периферической крови подопытных животных. Зарегистрировано статистически значимое увеличение уровня гемоглобина на 12,00% (p = 0,025), гематокрита на 8,78% (p = 0,012), тромбоцитов на 27,29% (p = 0,018) и среднего объема тромбоцита на 8,54%, (p = 0,008) (таблица 2).

Таблица 2 — Гематологические показатели периферической крови крыс по окончании 20-кратного внутрижелудочного введения нефтепродуктов, Me (25%; 75%)

Изучаемые показатели	Группы животных и дозы вводимых нефтепродуктов		
	группа сравнения, n = 7	опытная группа 1 (3762 мг/кг), n = 7	опытная группа 2 (1881 мг/кг), n = 7
Эритроциты, 10^{12}/л	7,54 (7,10; 7,80)	7,92 7,79; 8,19)	7,36 (7,04; 8,14)
Гематокрит, %	55,80 (53,50; 57,10)	60,70* (58,20; 61,60)	58,30 (54,10; 63,60)
Гемоглобин, г/л	126,0 (124,0; 130,0)	140,0* (137,0; 146,0)	133,0 (125,0; 143,0)
Тромбоциты, 10^9/л	372,0 (324,0; 405,0)	476,0* (422,0; 483,0)	379,0 (347,0; 418,0)
Средний объем эритроцита, фл	75,70 (72,80; 77,70)	75,00 (74,20; 76,80)	78,10 (74,50; 79,20)
Средний объем тромбоцита, фл	8,20 (8,00; 8,60)	8,90* (8,70; 9,10)	8,40 (8,10; 8,60)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	17,20 (16,20; 17,90)	17,70 (16,80; 18,10)	16,70 (16,30-19,40)
Средняя концентрация Hb в эритроците, г/л	230,0 (222,0; 237,0)	235,0 (226,0; 241,0)	222,0 (206,0; 246,0)
Лейкоциты, 10^9/л	13,10 (12,20; 18,10)	14,80 (11,60; 22,10)	18,90 (15,30; 19,70)
Лейкоцитарная формула, %:			
- палочкоядерные нейтрофилы	2,00 (1,00; 5,00)	3,00 (2,00; 4,00)	2,00 (1,00; 4,00)
- сегментоядерные нейтрофилы	33,00 (27,00; 47,00)	52,00 (27,00; 54,00)	60,00 (45,00; 70,00)
- эозинофилы	0,00 (0,00; 1,00)	0,00 (0,00; 4,00)	0,00 (0,00; 2,00)
- моноциты	5,00 (2,00; 8,00)	4,00 (4,00; 5,00)	4,00 (3,00; 8,00)
- лимфоциты	59,00 (43,00; 67,00)	40,00 (33,00; 63,00)	30,00 (20,00; 49,00)
Примечание — *Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,05.			

Одной из причин повышения уровня гематокрита может быть уменьшение количества жидкой части крови, поскольку содержание эритроцитов находится на уровне контрольного показателя, в незначительной степени — в результате увеличения количества тромбоцитов.

Изменение такого показателя, как средний объем тромбоцита, свидетельствует о повышении количества функционально активных тромбоцитов в периферической крови, усилении их адгезивно-агрегационной способности. Как известно, существует связь размера тромбоцитов с их функциональной активностью. В результате активации тромбоцитов их дискоидная форма меняется на сферическую, появляются псевдоподии, что ведет к увеличению размеров клетки и степени анизоцитоза. Следовательно, при воздействии нефтепродуктов у подопытных животных происходит индукция образования тромбоцитов.

Вместе с тем количество лейкоцитов в крови подопытных животных, а также их морфологический состав (лейкоцитарная формула) оставались в пределах показателей животных группы сравнения.

При введении нефтепродуктов в дозе 3762 мг/кг у животных отмечено статистически значимые изменения некоторых функциональных показателей состояния мочевыделительной системы по сравнению с таковыми у животных группы сравнения (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели состояния мочевыделительной системы крыс по окончании 20-кратного внутрижелудочного введения нефтепродуктов, Me (25 %; 75 %)

Показатели	Группы животных и дозы вводимых нефтепродуктов		
	группа сравнения, n = 7	опытная группа 1 (3762 мг/кг), n = 7	опытная группа 2 (1881 мг/кг), n = 7
Суточный диурез, мл/сут	6,50 (5,20–8,00)	11,70 (3,60–13,30)	5,40 (2,00–9,60)
pH	5,00 (5,00–5,50)	6,50 (6,00–7,00)**	5,40 (2,00–9,60)
Уд. вес, г/см^3	0,97 (0,93; 0,99)	1,00 (0,94; 1,01)	0,97 (0,94; 1,007)
Общий белок, г/л	5,40 (4,50–8,50)	3,70 (3,10–4,40)*	5,90 (4,20–8,50)
Хлориды, мМ/л	47,61 (35,71–66,66)	90,47 (71,42–109,52)*	114,28 (100,0–128,57)**
Мочевина, мМ/л	280,5 (242,5–402,0)	140,5 (127,50–153,0)**	395,5 (351,0–957,0)
Креатинин, мкМ/л	4580,0 (4270,0–5800,0)	2725,0** (2725,0–3050,0)	5495,0 (4580,0–12510,0)
Клиренс мочевины, мл/мин	0,13 (0,10; 0,32)	0,12 (0,09; 0,20)	0,20 (0,18; 0,26)
Клиренс креатинина, мл/мин	0,34 (0,27; 0,52)	0,41 (0,10; 0,45)	0,37 (0,27; 0,49)
% реабсорбции (по креатинину)	98,67 (98,53; 98,95)	97,76 (97,54; 98,18)	98,99 (98,46; 99,46)

Примечания:
1 —*Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,05.
2 — **Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,01.

В моче выявлено статистически значимое снижение содержания общего белка на 31,48% (p = 0,036), мочевины на 49,9% (p = 0,005) и креатинина на 40,50% (p = 0,0034), при этом их уровень в сыворотке крови находился в пределах контроля (таблица 4). Рассчитанные показатели, такие как клиренс креатинина и мочевины, а также процент реабсорбции (по креатинину) у животных опытных групп не отличались от контрольных показателей. Вышеуказанные изменения происходили на фоне роста диуреза на 80%, хотя различия не были статистически значимы (p = 0,28).

При введении нефтепродуктов в меньшей дозе (1881 мг/кг) выявлена тенденция увеличения содержания в моче мочевины на 41% и креатинина на 20%, а также рост клиренса на 53%. Вместе с тем данные изменения были статистически незначимы относительно контроля.

Повышение экскреции хлоридов с мочой наблюдалось в обеих опытных группах, однако не имело дозозависимого характера. При дозе нефтепродуктов 1881 мг/кг содержание хлоридов в моче превысило контрольный показатель в 2,4 раза (p = 0,0034), при дозе 3762 мг/кг — на 90,02% (p = 0,025).

Выявленные изменения биохимических показателей мочи подопытных животных, а также увеличение ОКМ почек могут свидетельствовать о нарушении функционального состояния почек при повторном внутрижелудочном воздействии нефтепродуктов.

На фоне увеличения ОКМ печени у животных обеих опытных групп биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние гепатобилиарной системы (активность ферментов аспартат- и аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и содержание в сыворотке крови общего белка, липидов, хлоридов, мочевины и креатинина), мало отличались от контрольных значений. Активность ферментов лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в гемолизатах крови также находилась в пределах контроля (таблица 4).

Таблица 4 — Биохимические показатели у крыс по окончании 20-кратного внутрижелудочного введения нефтепродуктов, Me (25%; 75%)

Показатели	Группы животных и дозы вводимых нефтепродуктов		
	группа сравнения, n = 7	опытная группа 1 (3762 мг/кг), n = 7	опытная группа 2 (1881 мг/кг), n = 7
Общий белок в сыворотке крови, г/л	62,90 (61,3; 64,5)	66,20 (63,80;69,90)	70,30 (64,40; 76,10)
Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	8,17 (6,76; 9,44)	8,79 (6,89; 9,31)	6,89 (6,00; 8,42)

Окончание таблицы 4

Хлориды в сыворотке крови, ммоль/л	123,80 (119,04; 128,6)	128,57 (123,80; 138,09)	128,57 (123,80; 133,33)
Креатинин в сыворотке крови, мкМоль/л	61,00 (54,9; 67,1)	61,00 (61,00; 67,10)	61,00 (54,90; 67,10)
Аспартатаминотрансфераза в сыворотке крови, мккат/л	4,59 (4,12; 6,25)	3,72 (3,29; 5,24)	4,10 (3,29; 4,33)
Аланинаминотрансфераза в сыворотке крови, мккат/л	0,96 (0,87; 1,08)	0,84 (0,76; 0,96)	0,82 (0,76; 1,05)
Билирубин общий в сыворотке крови, мкмоль/л	70,26 (60,87; 80,43)	174,62*** (112,80; 206,50)	132,60* (117,30; 171,70)
Общие липиды в сыворотке крови, г/л	5,50 (5,00; 6,00)	6,00 (5,25; 6,50)	6,00 (5,75; 7,00)
Триглицериды в сыворотке крови, ммоль/л	0,91 (0,72; 0,93)	0,42 ** (0,31; 0,58)	0,59* (0,49; 0,67)
Холестерин в сыворотке крови, ммоль/л	1,00 (0,90; 1,30)	0,50* (0,40; 0,70)	1,20 (0,90; 1,80)
Лактатдегидрогеназа в сыворотке крови, мккат/л	74,83 (58,83; 96,17)	66,83 (50,83; 88,17)	58,83 (48,17; 77,50)
Щелочная фосфатаза в сыворотке крови, мккат/л	6,25 (3,9; 6,73)	6,57 (5,64; 7,28)	5,87 (4,9; 6,97)
Лактатдегидрогеназа в гомогенате печени, мкМ НАДН/г белка	67,50 (59,3; 77,5)	73,00 (69,20; 79,80)	79,50 (76,50; 93,50)
Сукцинатдегидрогеназа в гомогенате печени, мкг формазана/г белка	20,60 (17,6; 28,0)	27,20 (25,50; 31,20)	25,70 (24,00; 33,20)
Глюкоза-6-фосфат -дегидрогеназа в гемолизатах крови, мкМ НАДФН/мин г Нв	87,90 (77,8; 95,7)	95,20 (87,30; 98,00)	93,92 (78,70; 114,80)
Глутатионредуктаза в гемолизатах крови, мкМоль/г Нв мин	1,70 (1,66; 2,50)	2,80* (2,30; 3,70)	2,90 *** (2,30; 3,10)
Глутатионтрансфераза в гемолизатах крови, мкМоль/г Нв мин	1,40 (1,30; 1,50)	1,30 (1,20; 1,40)	1,20 (1,00; 1,50)
Супероксиддисмутаза в гемолизатах крови, мкг/мл	30,40 (26,7; 36,3)	47,40 * (36,30; 47,40)	36,30 (26,70; 36,30)
Свободные SH-группы в гемолизатах крови, мкМ/мл	86,10 (78,8; 90,0)	102,60 ** (100,80; 104,40)	102,60* (97,00; 106,30)
Малоновый диальдегид в сыворотке крови, нмоль/мл	5,00 (5,00; 7,50)	10,00 * (7,50; 12,50)	7,50 (5,00; 10,00)
Битирозин в сыворотке крови, усл. ед.	6,07 (5,98; 9,23)	5,22 (5,01; 6,51)	5,12 (5,03; 6,07)
Триптофан в сыворотке крови, усл. ед.	32,65 (27,20; 37,85)	38,44 (32,26; 39,76)	29,59 (28,35; 33,18)

Примечания:
1 —*Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,05.
2 — **Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,01.
3 — ***Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,1.

Вместе с тем, отмечено увеличение содержания в сыворотке крови общего билирубина: в дозе 3762 мг/кг на 148,5% (p = 0,051), в дозе 1881 мг/кг на 88,73% (p = 0,036). Повышенное содержание гематогенного пигмента, образующегося в результате распада гемоглобина, на фоне отсутствия изменения уровня эритроцитов в крови, по-видимому, связано с нарушением функции печени.

Поступление нефтепродуктов в течение месяца при внутрижелудочном введении вызывало изменения со стороны липидного обмена. На фоне неизмененного содержания общих липидов отмечено статистически значимое снижение уровня

триглицеридов на 53,85% (p = 0,008) и 35,16% (p = 0,012) в 1 и 2-й опытной группах соответственно, холестерина в 2 раза (p = 0,016) в 1-й опытной группе.

Воздействие компонентов нефтепродуктов вызывало повышенное образование свободных радикалов и активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует увеличение конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида. В дозе 3762 мг/кг установлено статистически значимое возрастание его содержания в сыворотке крови в 2 раза (p = 0,021); в дозе 1881 мг/кг — на 25%, хотя различия статистически не значимы (p = 0,44). В ответ на накопление продукта ПОЛ произошла активация многокомпонентной саморегулирующейся антиоксидантной системы (АОС) организма. Как видно из таблицы 4, поступление нефтепродуктов в дозе 3762 мг/кг сопровождалось увеличением активности ферментов супероксиддисмутазы (на 55,9%, p = 0,012) и глутатионредуктазы (на 64,7%, p = 0,049). В дозе 1881 мг/кг отмечено увеличение активности только глутатионредуктазы (на 70,5%, p = 0,1). При этом активность глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы и глутатионтрансферазы находилась на уровне контрольного значения. Содержание в гемолизатах крови свободных SH-групп (неферментативного звена АОС) было статистически значимо увеличено у животных обеих опытных групп на 19,2% (p = 0,005 — 1-я опытная группа, p = 0,012 — 2-я).

Изменения содержания битирозина и триптофана в сыворотке крови животных обеих опытных группах не отмечены, что свидетельствует об отсутствии окислительной модификации белков.

Таким образом, поступление нефтепродуктов в организм животных в течение 1 мес. при внутрижелудочном пути введения приводило к активации системы ПОЛ − АОС.

В условиях длительного эпикутанного воздействия на 2/3 поверхности хвостов белых крыс максимально возможных количеств нефтепродуктов внешних симптомов интоксикации, а также гибели животных не наблюдалось, что говорит об отсутствии способности нефтепродуктов к функциональной кумуляции на уровне проявления смертельных эффектов при накожном воздействии. При ежедневной визуальной оценке состояния кожных покровов хвостов крыс не выявлено признаков эритемы (выраженность эритемы составила 0 баллов), а также развития отека, о котором судили по изменению объема хвостов крыс, измеренных до и после экспозиции.

В процессе опыта установлено статистически значимое снижение массы тела крыс опытной группы на 11,3% (p = 0,04) и увеличение ОКМ печени на 11,2% (p = 0,013), что свидетельствует о токсическом воздействии на организм животных (таблица 5).

Таблица 5 — Масса тела крыс и ОКМ внутренних органов подвергнутых воздействию нефтепродуктов на кожу 2/3 хвостов в течение 1 мес., Me (25%; 75%)

Показатели	Группы	
	сравнения, n = 7	опытные, n = 7
Масса тела, г	270 (250; 280)	240 (220; 260)*
ОКМ печени, $кг^{-3}/кг$	26,50 (25,46; 27,81)	28,48 (28,38; 29,36)*
ОКМ почек, $кг^{-3}/кг$	6,00 (5,80; 6,93)	6,88 (6,67; 7,50)
ОКМ сердца, $кг^{-3}/кг$	3,38 (3,21; 3,92)	3,80 (3,45; 4,50)
ОКМ селезенки, $кг^{-3}/кг$	3,76 (3,69; 4,39)	4,22 (3,35; 4,50)
ОКМ надпочечников, $кг^{-3}/кг$	1,80 (1,43; 1,93)	1,67 (1,32; 1,95)
Примечание — *Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,05.		

Повторные накожные аппликации нефтепродуктов не вызывали изменения гематологических показателей периферической крови подопытных животных (таблица 6).

Таблица 6 — Гематологические показатели периферической крови крыс, подвергнутых воздействию нефтепродуктов на кожу 2/3 хвостов в течение 1 мес., Me (25%; 75%)

Изучаемые показатели	Группы	
	сравнения, n = 7	опытные, n = 7
1	2	3
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,06 (7,63; 8,21)	7,68 (7,54; 8,21)
Гематокрит, %	58,10 (55,0; 60,4)	55,20 (54,20; 58,5)
Гемоглобин, г/л	173,0 (134,0; 176,0)	184,0 (173,0; 185,0)
Тромбоциты, $10^9/л$	532,0 (447,0; 578,0)	544,0 (502,0; 647,0)
Средний объем эритроцита, фл.	73,00 (69,20; 75,20)	71,40 (71,20; 75,30)
Средний объем тромбоцита, фл.	8,90 (8,40; 9,20)	8,70 (8,60; 9,00)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	21,70 (17,10; 22,70)	23,40 (22,60; 24,10)
Средняя конц. гемоглобина в эритр. г/л	320,0 (228,0; 328,0)	315,0 (313,0; 335,0)
Лейкоциты, $10^9/л$	18,9 (15,3; 21,80)	18,60 (12,90; 23,30)

Окончание таблицы 6

Лейкоцитарная формула, %:		
- палочкоядерные нейтрофилы	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 4,0)
- сегментоядерные нейтрофилы	46,0 (39,0; 61,0)	28,0 (19,0; 47,0)
- эозинофилы	1,0 (0,00; 2,00)	2,00 (2,0; 4,0)
- моноциты	6,0 (2,0; 10,0)	7,0 (3,0; 8,0)
- лимфоциты	38,0 (32,0; 55,0)	60,0 (45,0; 71,0)

При изучении функционального состояния мочевыделительной системы установлено статистически значимое увеличение содержания мочевины в моче на 77,9% (p = 0,015). В то же время содержание мочевины в сыворотке крови крыс опытной группы и клиренс мочевины не отличались от показателей животных параллельного контроля (таблицы 7, 8).

Таблица 7 — Показатели состояния мочевыделительной системы крыс, подвергнутых воздействию нефтепродуктов на кожу 2/3 хвостов в течение 1 мес., Me (25%; 75%)

Показатели	Группы	
	сравнения, n = 7	опытные, n = 7
Суточный диурез, мл/сут	15,7 (14,0; 16,1)	9,10 (5,70; 14,50)
pH	6,5 (6,5; 6,5)	6,5 (6,5; 6,5)
Удельный вес, г/см^3	0,99 (0,98; 1,01)	0,99 (0,99; 1,01)
Общий белок, г/л	1,4 (1,0; 1,7)	1,3 (1,2; 1,6)
Хлориды, мМ/л	19,31 (13,63; 22,72)	13,63 (11,36; 18,18)
Мочевина, мМ/л	86,0 (76,5; 96,0)	153,0(134,0; 178,5)*
Креатинин, мкМ/л	3050,0(3050,0; 3355,0)	3355,0 (2745,0; 3355,0)
Клиренс мочевины, мл/мин	0,16 (0,11; 0,18)	0,16 (0,07; 0,22)
Клиренс креатинина, мл/мин	0,61 (0,51; 0,67)	0,31 (0,17; 0,50)*
% реабсорбции (по креатинину)	98,21 (97,80; 98,95)	97,82 (97,56; 98,00)
Примечание — *Различия статистически значимы относительно контроля, p <0,05.		

Содержание креатинина в моче животных опытной группы находилось на уровне контрольных значений. Вместе с тем наблюдалось статистически значимое увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на 10% (p = 0,008), а также снижение у животных интегрального показателя — клиренса креатинина в 1,9 раз (p = 0,022). Данные изменения происходили на фоне снижения суточного диуреза на 42%, хотя изменения статистически не значимы (p = 0,12). Полученные результаты могут свидетельствовать о нарушении функции клубочковой фильтрации почками продуктов азотистого обмена.

При рассмотрении биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих функциональное состояние печени, не отмечено изменений содержания общего белка, хлоридов и активности ферментов лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, аспартат- и аланинаминотрансфераза у животных, подвергшихся воздействию нефтепродуктов (таблица 8).

Таблица 8 — Биохимические показатели крыс, подвергнутых воздействию нефтепродуктов на кожу 2/3 хвостов в течение 1 мес., Me (25%; 75%)

Показатели	Группы	
	сравнения, n = 7	опытные, n = 7
Общий белок в сыворотке крови, г/л	62,7 (61,00; 70,90)	69,50 (68,00; 78,50)
Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	6,89 (5,10; 9,31)	8,55 (7,66; 8,68)
Хлориды в сыворотке крови, ммоль/л	131,81 (131,81; 136,36)	131,81 (122,7; 136,4)
Креатинин в сыворотке крови, мкМоль/л	61,0 (48,8; 67,1)	67,1 (67,1; 73,2)**
Аспартатаминотрансфераза в сыворотке крови, мккат/л	3,84 (3,67; 4,33)	3,81 (3,45; 4,65)
Аланинаминотрансфераза в сыворотке крови, мккат/л	0,99 (0,90; 1,08)	0,99 (0,79;1,05)
Лактатдегидрогеназа в сыворотке крови, мккат/л	53,7 (47,82; 76,95)	70,27 (64,12; 72,4)

Окончание таблицы 8

Щелочная фосфатаза в сыворотке крови, ммкат/л	6,18 (4,97; 6,47)	4,95 (4,00; 5,28)
Лактатдегидрогеназа в гомогенате печени, мкМ НАДН/г белка	75,3 (70,0; 77,70)	78,10 (71,0; 100,40)
Сукцинатдегидрогеназа в гомогенате печени, мкг формазана/г белка	23,10 (22,8; 26,0)	30,50 (27,3; 34,2)**
Общие липиды в сыворотке крови, г/л	5,0 (4,5; 6,0)	6,0 (5,25; 6,70)
Триглицериды в сыворотке крови, ммоль/л	0,51 (0,46; 0,57)	0,55 (0,46; 0,59)
Холестерин в сыворотке крови, ммоль/л	1,20 (1,10; 1,30)	1,50 (1,10; 1,70)
Глюкоза-6-фосфат -дегидрогеназа в гемолизатах крови, мкМ НАДФН/ мин г Нв	85,20 (74,70; 96,00)	104,0 (91,30; 112,0)*
Глутатионредуктаза в гемолизатах крови, мкМоль/мин г Нв	1,7 (1,2; 1,7)	4,30 (3,1; 4,8)**
Глутатионтрансфераза в гемолизатах крови, мкМоль/мин г Нв	1,0 (0,80; 1,30)	0,90 (0,75; 1,00)
Супероксиддисмутаза в гемолизатах крови, мкг/мл	31,00 (25,00; 39,00)	28,0 (25,0; 31,0)
Свободные SH-группы в гемолизатах крови, мкМ SH/мл	97,10 (87,9; 102,60)	93,40 (84,3; 102,6)
Малоновый диальдегид в сыворотке крови, нмоль/мл	5,0 (2,5; 6,25)	5,0 (2,5; 7,50)
Битирозин в сыворотке крови, усл. ед.	0,62 (0,49; 0,91)	0,67 (0,59; 0,86)
Триптофан в сыворотке крови, усл. ед.	24,73 (22,43; 25,84)	23,43 (22,32; 27,74)

Примечания:
1 — *Различия статистически значимы относительно контроля, $p < 0,05$.
2 — **Различия статистически значимы относительно контроля, $p < 0,01$.

Результаты исследования показали, что в печени крыс наблюдалась активация маркерного фермента цикла трикарбоновых кислот — сукцинатдегидрогеназы, активность которой увеличилась у подопытных животных на 32% ($p = 0,0017$). Данные изменения говорят об интенсификации функционирования цикла Кребса, что, по-видимому, необходимо для энергизации клеточного дыхания и усиления поставок энергетических эквивалентов АТФ, НАДН для адаптации клеточного метаболизма в гепатоцитах.

Уровень содержания триглицеридов, холестерина и общих липидов в сыворотке крови подопытных животных не отличался от группы сравнения, что свидетельствует об отсутствии нарушений липидного обмена.

При воздействии нефтепродуктов в течение 1 мес. отмечено статистически значимое увеличение активности ферментов, входящих в систему антиоксидантной защиты организма, глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы на 22,07% ($p = 0,015$) и глутатионредуктазы в 2,5 раза ($p = 0,002$) в гемолизатах крови. Рост активности фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы связан с необходимостью образования большего количества НАДФН, требуемого для восстановления окисленного глутатиона в реакции, катализируемой глутатионредуктазой. При этом изменения других показателей АОС у животных опытной группы (активность супероксиддисмутазы и глутатионтрансферазы, уровень свободных SH-групп в гемолизатах крови) не отмечено. Содержание малонового диальдегида, битирозина и триптофана не отличалось от показателей группы сравнения.

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Уустановлено, что повторное внутрижелудочное введение нефтепродуктов в различных дозах в течение 1 мес. не приводит к появлению выраженных симптомов интоксикации и гибели животных, что свидетельствует об отсутствии у них способности к кумуляции на уровне проявления смертельных эффектов. Коэффициент кумуляции составил >5,1. По степени выраженности кумулятивного эффекта нефтепродукты классифицируются как обладающие слабой кумулятивной активностью (четвертая группа кумулятивности) [4]. Нефтепродукты при внутрижелудочном введении демонстрировали общетоксический характер биологического действия. Длительное поступление нефтепродуктов оказывало влияние на функции мочевыделительной системы, которое проявилось в увеличении ОКМ почек, разнонаправленным в зависимости от дозы изменением содержания в моче общего белка, мочевины, креатинина и хлоридов. Отмечено негативное влияние на печень, о чем свидетельствует увеличение ОКМ печени и уровня общего билирубина в сыворотке крови. Повторное поступление нефтепродуктов оказало влияние на липидный обмен (снижение содержания в сыворотке крови триглицеридов и холестерина) и морфологический состав крови (увеличение уровня гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов и среднего объема тромбоцита). При поступлении нефтепродуктов развивались изменения в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная система защиты организма», проявляющиеся накоплением в крови малонового диальде-

гида и свободных SH-группы в гемолизатах крови, а также увеличением активности ферментов супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы.

2. Нефтепродукты в условиях длительного эпикутанного воздействия на 2/3 поверхности хвостов белых крыс не вызывали клинических симптомов интоксикации, развитие эритемы и отека, а также гибели животных. При трансдермальном пути поступления наблюдалось общетоксическое действие на организм, которое проявилось в снижении массы тела подопытных животных. Отмечено негативное воздействие на функциональное состояние мочевыделительной (увеличение содержания мочевины в моче и креатинина в сыворотке, снижении клиренса креатинина) и гепато-билиарной систем (увеличение ОКМ печени). Наблюдалась активация сукцинатдегидрогеназы в гомогенатах печени, что свидетельствует об усилении процессов энергетического обмена в митохондриях клеток. При трансдермальном поступлении нефтепродуктов отмечена активация системы антиоксидантной защиты организма (увеличение активности глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы и глутатионредуктазыв гемолизатах крови).

Литература

1. Acute health effects of the Hebei oil spill on the residents of Taean, Korea / C.P. Lee [et al.] // J. Prevent. Med. Pub. Health. — 2010. — Vol. 43, № 2. — P. 166–173 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://jpmph.org/search.php?where=aview&id=10.3961/jpmph.2010.43.2.166&code=0056JPMPH&vmode=FULL. — Дата доступа: 29.04.2014.

2. Acute health effects of the Sea Empress oil spill / R.A. Lyons [et al.] // J. Epidemiol. Commun. Health. — 1999. — Vol. 53, № 5. — P. 306–310 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756874/pdf/v053p00306.pdf. — Дата доступа: 29.04.2014.

3. Effect of duration of exposure to polluted air environment on lung function in subjects exposed to crude oil spill into sea water / S.A. Meo [et al.] // Int. J. Occup. Med. Environ.l Health. — 2009. — Vol. 22, № 1. — P. 35–41. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19351614?dopt=Abstract. — Дата доступа: 29.04.2014.

4. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004 / Л.В. Половинкин [и др.]. — Минск, 2004. — 43 с.

5. Каган, Ю.С. Кумуляция, критерии и методы ее оценки, прогнозирование хронической интоксикации / Ю.С. Каган // Принципы и методы установления предельно допустимых концентраций вредных веществ в воздухе производственных помещений. — М.: Медицина, 1970. — С. 49–65.

6. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) / Под ред. И. В. Саноцкого. — М.: Медицина, 1970. — 343 с.

7. Технический кодекс установившейся практики ТКП 125-2008 902040. Надлежащая лабораторная практика. — Минск: М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. — 35 с.

SUBACUTE TOXICITY OF PETROLEUM PRODUCTS AT INTRAGASTRIC AND TRANSDERMAL INTAKE

Rubin V.M.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The ability of petroleum products to initiate cumulative effects has been assessed at intragastric intake in experiments on male albino rats within a month. The analysis of skin-resorptive effects was performed using «test-tube» method on the skin of rats' tails.

It was established that petroleum products could penetrate through the intact skin and cause a general toxic effect at repeated intake. The repeated intragastric administration did not lead to the death of animals that testified the lack of accumulation capacity for petroleum products at the level of functional lethal effects; the cumulation coefficient was >5.1.

Keywords: petroleum products, subacute toxicity, skin-resorptive effect.

Поступила 03.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННЫХ СПИРТОСОДЕРЖАЩИХ АНТИСЕПТИКОВ

Адаменко Г.В., Бурак И.И., Миклис Н.И.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Реферат. Изученные 4 рецептуры новых комбинированных антисептических спиртосодержащих средств «Витасепт» для наружного применения в гигиеническом отношении безопасны, обладают стабильностью, органолептическими, физико-химическими и антимикробными свойствами, соответствующими требованиям к антисептическим средствам, рекомендованы для обработки операционного поля пациентов и гигиенической обработки рук персонала при выполнении медицинских манипуляций в организациях здравоохранения, а также для обработки рук врача-хирурга.

Ключевые слова: антисептики, спирт этиловый, комбинированные средства «Витасепт», показатели качества, стабильности, безопасности, антимикробной активности.

Введение. В медицинских учреждениях для борьбы с инфекционными болезнями используется огромный ассортимент антисептических средств. К ним предъявляются достаточно жесткие требования, в частности, они не должны обладать общетоксическим, органотропным, аллергическим, мутагенным, онкогенным, тератогенным и раздражающим действием на организм пациента, должны обладать высокой антимикробной активностью, широким спектром антимикробного воздействия, не должны иметь неприятного запаха, окрашивать кожу пациента, загрязнять перевязочный материал, белье, одежду.

Среди различных групп химических соединений, обладающих антисептическими свойствами, наибольший

интерес представляют алифатические спирты, что связано с их низкой стоимостью, а также широким бактерицидным и бактериостатическим действием на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также на многие виды грибов и вирусов, включая РС-вирусы, вирус гепатита и ВИЧ [1].

Спирт этиловый 90, 70 и 40% широко используется самостоятельно и в составе многих антисептических средств. В высоких концентрациях этанол обладает бактерицидным и бактериостатическим действием. Спирт этиловый 70%, как антисептик для обработки рук хирурга, операционного и инъекционного поля, является высокоактивным антисептиком и крайне редко вызывает аллергические реакции. Механизм действия спирта этилового состоит в необратимой коагуляции белков и в мембранотропном действии [1, 2]. В соответствующих концентрациях спирты вызывают быстрое и значительное снижение уровня микробной обсемененности кожи при их аппликации на 15 с [1–4].

Недостатком при использовании спирта этилового 70% является невозможность визуализации обрабатываемых кожных покровов, возможность использования данного средства не по назначению, а также воспламеняемость, быстрая испаряемость [5, 6]. Споры бактерий устойчивы к действию спирта этилового, что может привести к контаминации спиртовых растворов спорами, в т. ч. патогенных клостридий [1, 3, 5, 7].

Для антисептической обработки кожи и рук в Республике Беларусь рекомендуется применение спирта этилового в композиции с красителями и денатурирующими добавками, такие как «Хоспизепт-раствор», «Инол», «Септоцид Р плюс» и «Септоцид-синерджи». Однако использование таких антисептиков в педиатрической, неонатологической и акушерско-гинекологической практике, а также у лиц с высоким риском возникновения аллергических реакций, пациентов с бронхиальной астмой и другими аллергозами, нежелательно вследствие возможных побочных явлений аллергического характера.

Краситель бриллиантовый зеленый применяют наружно в качестве антисептического средства в виде 0,1–2,0% спиртового или водного раствора при пиодермии, блефарите. Бриллиантовый зеленый оказывает антимикробное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, дерматофиты, кандиды, которое усиливается в спиртовых растворах. Он эффективен при профилактике инфицирования мелких травм кожных покровов и лечения гнойничковых заболеваний кожи.

Основным недостатком при применении бриллиантового зеленого являются аллергические реакции, гиперемия, зуд, а также ожоги при использовании у новорожденных и детей до 1 года, появление жжения, слезотечения при попадании на слизистые оболочки глаз. Ограничивает применение бриллиантового зеленого невозможность обработки больших участков кожи и проведение гигиенической обработки рук вследствие сильной выраженности красящих свойств, обусловленной достаточно высокой концентрацией красителя, а также интенсивное окрашивание в зеленый цвет постельного и нательного белья [1, 2].

Известно также о применении при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек, миозите и невралгиях антисептических, раздражающих и отвлекающих средств — спиртовых растворов йода (*Solutio Iodi spirituosa 5%, Solutio Iodi spirituosa* 10%) [2]. Основным недостатком применения йодных растворов являются аллергические реакции (зуд, крапивница), ожоги при использовании у новорожденных и детей до 1 года, появление жжения, слезотечения при попадании на слизистые оболочки глаз, выраженность красящих свойств, обусловленных высокой концентрацией йода и окрашивание в желто-бурый цвет постельного и нательного белья. Кроме того, как водный, так и спиртовой растворы йода на солнечном свету разлагаются и теряют бактерицидные свойства.

В настоящее время часто используют и композиции этанола с другими спиртами (изопропанол, пропанол, бутандиол) и другими активно действующими веществами — бигуаниды, четвертичные аммониевые соединения и др. [1, 2, 4].

Действующим веществом средств на основе гуанидинов являются сложные органические вещества типа хлорфенилдигуанидина, полидиэтиленгуанидина, кокоспропилендиамин-гуанидинацетата. Препараты этой группы, в частности хлоргексидина биглюконат, активны в отношении бактерий, ряда вирусов, грибов и оказывают умеренное кожно-раздражающее действие. Вместе с тем гуанидины имеют узкий спектр антимикробного действия и образуют стойкую пленку на обрабатываемых поверхностях [2, 3].

В связи с вышеуказанным разработка и гигиеническая оценка новых комбинированных высокоактивных антисептических средств, лишенных недостатков указанных действующих веществ, является актуальной задачей здравоохранения.

Целью работы — гигиеническая оценка качества, безопасности и антимикробной эффективности новых антисептических лекарственных средств «Витасепт».

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели изучали свойства ингредиентов, входящих в состав 4 рецептур антисептиков «Витасепт», их совместимость, показатели качества, безопасности и эффективности разработанных антисептиков.

Для оценки качества и безопасности антисептиков определяли запах, прозрачность, цвет, pH, плотность, содержание действующих веществ, микробиологическую чистоту, антимикробную активность в отношении стандартных тест-культур микроорганизмов, токсиколого-гигиенические показатели, а также стабильность при проведении ускоренных испытаний при температуре 40±2ºС и относительной влажности 75±5%.

Результаты исследования обрабатывали статистически, достоверность сдвигов учитывали при $p<0,05$ с помощью пакета Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что ингредиенты прописей совместимы, т. к. при растворении бриллиантового зеленого, йода кристаллического и хлоргексидина биглюконата («Витасепт–СКЗ», «Витасепт–СКИ», «Витасепт–СКИ/Х» и «Витасепт–СКО») в растворе спирта этилового не образовывался осадок, не выделялся газ, не появлялся посторонний запах, не изменялись цвет и консистенция лекарственной формы.

Антисептические средства «Витасепт» представляли собой жидкие лекарственные формы для наружного применения, спиртовые растворы. По дисперсологической классификации — это свободные дисперсные системы, в которой бриллиантовый зеленый, йод кристаллический или хлоргексидина биглюконат (твердая дисперсная фаза) распределены в жидкой дисперсионной среде (этиловом спирте).

Полученные результаты испытаний показали, что все средства имели спиртовой запах (2 балла), были прозрачными, с плотностью 0,880. Другие физико-химические показатели и количественное определение действующих веществ

в комбинированных спиртосодержащих антисептиках «Витасепт–СКЗ», «Витасепт–СКИ», «Витасепт–СКИ/Х» и «Витасепт–СКО» приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Физико-химические показатели и количественное определение лекарственных антисептических средств «Витасепт».

Наименование показателей	«Витасепт-СКЗ»	«Витасепт-СКИ»	«Витасепт-СКИ/Х»	«Витасепт-СКО»
Цвет	Зеленый	Коричневый	Коричневый	Бесцветный
Подлинность	При добавлении к 0,5 мл средства 5 мл воды Р (по Фармакопее), 2 мл раствора натрия гидроксида, разведенного Р, и затем медленно 2 мл 0,05 М раствора йода должен выпадать желтый осадок, что подтверждает наличие спирта этилового			
	При добавлении к раствору кислоты хлористоводородной концентрированной появляется оранжево-коричневое окрашивание — наличие бриллиантового зеленого	Раствор синеет при добавлении крахмала — наличие йода	Раствор синеет при добавлении крахмала — наличие йода	При прибавлении к раствору меди (II) сульфата раствора Р появляется светло-голубое окрашивание, а при нагревании светло-сиреневый хлопьевидный осадок — наличие хлоргексидина биглюконата
pH	5,23	2,36	2,42	7,84
Количественное определение: - спирт этиловый, %	72			
- бриллиантовый зеленый, г в 100 см^3	0,116	–	–	–
- йод кристаллический, г в 100 см^3	–	0,5		–
- хлоргексидина биглюконат, г в 100 см^3	–	–	–	0,5

Растворы «Витасепт» для наружного применения в качественном суспензионном тесте вызывали гибель всех музейных тест-культур микроорганизмов в течение 1 и 2 мин. В количественном суспензионном тесте в отношении всех тест-культур растворы в рабочей концентрации проявили 100% антимикробную активность, а фактор редукции тест-культур при всех изученных режимах превышал 6 lg.

При добавлении 20%-й лошадиной сыворотки средства также обладали достаточным уровнем антимикробной активности в 100% концентрации по отношению к типовым тест-культурам микроорганизмов (RF>6 lg). В 75%-й концентрации растворы, как в присутствии белковой нагрузки, так и без нее, вызывали фактор редукции тест-культур микроорганизмов более 4 lg.

В результате исследования антимикробных свойств средств «Витасепт» для гигиенической антисептики рук выявлено, что в опыте *in vivo* в рабочей концентрации средства проявляли RF тест-культуры *E. coli* ATCC 25922 более 4 lg у всех 10 пробандов.

При определении микробиологической чистоты не установлено значительных изменений и превышений нормативных показателей общего числа аэробных бактерий и грибов (суммарно), бактерий семейства *Enterbacteriaceae*, бактерий *P. aeruginosa*, бактерий *S. aureus* в 1 см^3 исследуемых антисептиков.

По параметрам острой внутрижелудочной токсичности растворы «Витасепт» относятся к малоопасным соединениям (IV класс опасности). DL_{50} для белых крыс при внутрижелудочном введении составила 8750 мг/кг. В условиях однократного воздействия антисептические средства способны оказывать слабовыраженное раздражающее действие на слизистые оболочки, в условиях повторного эпикутанного воздействия не проявляли местно-раздражающего и общерезорбтивного действия. При субхроническом внутрижелудочном воздействии в дозе 875 мг/кг (1/10 от введенной в остром опыте) антисептики не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов (K_{cum} >5,1). Антисептики не вызывали симптомов раздражения и сенсибилизирующих эффектов у волонтеров при пробном применении.

Исследования показали, что как в ускоренном, так и в долгосрочном испытаниях стабильности не установлено значительных изменений по внешнему виду, плотности, pH, содержанию спирта этилового, следовательно, разработанные новые антисептические средства являются стабильными со сроком годности 2 года.

Полученные результаты исследования позволяют заключить, что 72%-я концентрация спирта этилового в растворах «Витасепт» усиливает бактерицидную, фунгицидную и вирулицидную активность при минимальном дубящем действии на кожу и слизистые оболочки. Снижение концентрации красителей в растворах «Витасепт» позволяет избежать возникновения ожогов, аллергических реакций, а также значительно снизить красящие свойства, что обосновывает возможность использовать данные антисептические средства для обработки больших участков кожи, проведения гигиенической обработки рук, сохранив при этом визуализацию обработанного участка.

Разработанные антисептические растворы «Витасепт» являются эффективными и гигиенически безопасными, т. к. обладают высокой антимикробной активностью, улучшенными физико-химическими показателями, отсутствием сенсибилизирующего и раздражающего действия на кожу, низкой интенсивностью окрашивания, что в дальнейшем облегчает отстирывание постельного и нательного белья пациентов, спецодежды медицинского персонала. Средства легко смывается с кожи рук персонала после работы, не вызывают ожоги кожи, могут успешно использоваться в акушерско-гинекологической, неонатологической, педиатрической и хирургической практике. Использование разработанных средств снижают риск возникновения аллергических реакций у чувствительных лиц.

Заключение. Разработанные спиртовые растворы «Витасепт» по свойствам ингредиентов, их совместимости, рецептуре, лекарственной форме, стабильности, а также качеству, безопасности и эффективности соответствуют гигиеническим и фармацевтическим требованиям, предъявляемым к антисептическим средствам. Разработанные комбинированные антисептические лекарственные средства «Витасепт» для наружного применения могут быть рекомендованы для обработки операционного поля пациентов и гигиенической обработки рук медицинских работников при выполнении медицинских манипуляций в организациях здравоохранения.

Литература

1. Красильников, А.П. Справочник по антисептике / А.П. Красильников. — Минск: Выш. шк., 1995. — 267 с.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. — Минск: Беларусь, 1988. — Т. 2. — 543 с.
3. Черкашин, М.А. Местные антисептики в хирургической практике / М.А. Черкашин // Русский мед. журн. [Электронный ресурс]. — 2007. — Т. 15, № 22. — Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_5528.htm. — Дата доступа: 10.11.2009.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. — М.: РИА «Новая Волна», 2007. — 1206 с.
5. Практическое руководство по применению средств дезинфекции и стерилизации в лечебно-профилактических учреждениях / А.В. Авчинников [и др.]; под общ. ред. А.В. Авчинникова. — 2-е изд. — Смоленск: СГМА, 2000. — 160 с.
6. Чистенко, Г.Н. Основы дезинфекции. Химический метод дезинфекции / Г.Н. Чистенко // Мир медицины. — 2005. — № 11. — С. 3–5.
7. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / А.А. Шеряков [и др.]; под общ. ред. А.А. Шерякова. — Молодечно: «Типография «Победа», 2008. — Т. 2. — 472 с.

HYGIENIC ESTIMATION OF COMBINED ALCOHOL-CONTAINING ANTISEPTICS

Adamenko G.V., Burak I.I., Miklis N.I.
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Four formulations of a new combined alcohol-containing antiseptic «Vitasept» for external use are hygienically safe, have stability, organoleptic, physic and chemical, and antimicrobial properties that conform to antiseptics, and they are recommended for disinfection of an operating table and to sanitize personnel's hands during medical procedures in health care organizations, as well as for disinfection of surgeon's hands.

Keywords: antiseptic, ethyl alcohol, combined antiseptics «Vitasept».

Поступила 28.07.2014

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Василькевич В.М., Бондаренко Л.М., Соболь Ю.А.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. На примере исследований группы дезинфицирующих средств отечественного производства, предназначенных для предприятий пищевой промышленности, предпринята попытка оценить полноту, объективность и адекватность существующих методических подходов, применяемых в рамках испытаний на соответствие требованиям Таможенного союза. Предложены рекомендации для исследователя, которые позволят избежать возможных ошибок при выборе методических приемов и интерпретации полученных результатов.

Ключевые слова: дезинфицирующие средства, пищевая промышленность, токсичность и опасность, кумуляция.

Введение. На сегодняшний день дезинфицирующие средства востребованы в различных отраслях экономики, в т. ч. и на предприятиях пищевой промышленности и объектах общественного питания. Надлежащий уровень санитарной обработки производственных помещений и технологического оборудования является неотъемлемым условием выпуска качественной и безопасной продукции, учитывая интеграцию отечественного производителя на рынок стран ближнего зарубежья и Европы.

Процедура санитарной обработки состоит из следующих основных стадий: механическая очистка, мойка и дезинфекция. Для проведения мойки и дезинфекции из имеющихся на данном этапе развития дезинфектологии способов обработки используется преимущественно метод химической дезинфекции, основанный на применении химических (дезинфицирующих) веществ, обладающих антимикробным и моющим действием.

Изучение дезинфицирующих средств, применяемых для санитарной обработки в различных отраслях пищевой промышленности и на объектах общественного питания, является актуальным и недостаточно изученным вопросом токсикологии и гигиены, который требует дальнейшей методической разработки. В ряде случаев обеспечение гигиенической безопасности при производстве и использовании дезинфицирующих средств должно основываться на результатах не толь-

ко токсикологического скрининга, но и расширенных экспериментальных исследований.

На примере исследований группы дезинфицирующих средств отечественного производства предпринята попытка оценить полноту, объективность и адекватность существующих методических подходов, применяемых в рамках испытаний на соответствие требованиям Таможенного союза [1], что и явилось целью данного исследования. Также предложены рекомендации для эксперта/исследователя, которые позволят избежать возможных ошибок при выборе методических приемов и интерпретации полученных результатов.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись дезинфицирующие средства №№ 1–10, которые содержат четвертичные аммониевые соединения, гуанидины и хлоактивные соединения — достаточно распространенные представители действующих веществ в рецептурах отечественного производителя.

Предварительно были изучены проекты нормативно-технической документации для ознакомления с компонентным составом, основными физико-химическим показателями качества средств, рекомендуемыми режимами и способами применения, а также мерами предосторожности, предложенными производителем.

Токсикологический эксперимент проведен на белых беспородных крысах, белых мышах и кроликах-альбиносах по общепринятым методам, подробно изложенным в Инструкции 1.1.11-12-35-2004 и Руководстве 4.2.2643-10 [2, 3] с соблюдением правил гуманного отношения к животным. Определяемые показатели были выбраны в соответствии с действующими для стран Таможенного союза требованиями [1].

Параметры острой внутрижелудочной токсичности рассчитывались по методу Кербера, а величины DL_{16} и DL_{84} находили по кривой доза-эффект [4]. При оценке полученных результатов использовали параметры токсичности — DL_{50} и $1/DL_{50}$ — и следующие показатели опасности: зона острого токсического действия (диапазон смертельных доз) — $DL_{84}//DL_{16}$, вариабельность смертельных доз (функция угла наклона) — S, которые не зависят от масштабов шкал на осях координат «доза–эффект» и могут быть вычислены без каких-либо затруднений при статистической обработке результатов эксперимента. Кроме того, учет этих показателей может иметь решающее значение при сравнении и оценке токсического эффекта близких по составу смесей веществ [5, 6].

Опасность острого ингаляционного отравления изучали на модели статической затравки белых мышей.

Местно-раздражающее действие на кожные покровы исследовали на белых крысах путем аппликаций нативных средств и их рабочих растворов в максимальной концентрации рекомендуемого производителем режима применения [2, 3]. Раздражающее действие на слизистую глаз (ирритативное действие) моделировали на кроликах альбиносах путем инстилляции рабочих растворов с максимальной концентрацией средства [2, 3].

Кожно-резорбтивное действие рабочих растворов изучалось на белых крысах «пробирочным методом» при 20-кратных погружениях их хвостов в соответствующий раствор [2, 3].

Кумулятивную активность устанавливали с помощью теста субхронической токсичности (метод Lim и соавт., 1961) на белых беспородных крысах [2, 3].

Сенсибилизирующее действие изучали на белых мышах по тесту опухания лапы мыши (ТОЛМ) [2, 3].

Результаты и их обсуждение. Анализ рецептуры дезинфицирующих средств позволяет все изучаемые композиции по основному компоненту разделить на три группы: на основе едких щелочей — натра едкого и калия гидроокиси (представлены средствами №№ 1–4), кислот — ортофосфорной, азотной, серной, сульфаминовой и муравьиной (средства №№ 5–8) и поверхностно-активных веществ (ПАВ) — неионогенных поверхностно-активных веществ (средства №№ 9–10).

Острая токсичность. Клиническая картина интоксикации при однократном внутрижелудочном введении дезинфицирующих средств на основе едких щелочей и неорганических кислот характеризовалась возбуждением, снижением двигательной активности и реакций на внешние раздражители. Летальному исходу предшествовало «боковое положение» животных. Рассчитанные значения DL_{50} (таблица 1) дезинфицирующих средств на основе едких щелочей и кислот при однократном внутрижелудочном введении соответствуют 3-му классу опасности по ГОСТ 12.1.007-76 и характеризуют эти средства как умеренно опасные композиции.

Таблица 1 — Показатели токсичности и опасности развития острого смертельного отравления дезинфицирующими средствами №№ 1–10

Наименование средства	Токсичность			Опасность		
	DL_{50}, мг/кг ($1/DL_{50}$)	Ранг*	$DL_{84}//DL_{16}$	Ранг*	S	Ранг*
Средства на основе щелочей						
Средство № 1	1837±232 ($0{,}54\times10^{-3}$)	8	4,00	7	2,13	7
Средство № 2	2700±340 ($0{,}37\times10^{-3}$)	8	1,75	3	1,36	2
Средство № 3	417±91 ($2{,}40\times10^{-3}$)	1	5,03	9	2,25	8
Средство № 4	792±151 ($1{,}12\times10^{-3}$)	2	4,8	8	2,32	9
Средства на основе кислот						
Средство № 5	1430±154 ($0{,}70\times10^{-3}$)	4	2,53	5	1,62	5

Окончание таблицы 1

Средство № 6	1273±120 ($0,79\times10^{-3}$)	3	1,84	3	1,36	3
Средство № 7	2625±126 ($0,38\times10^{-3}$)	7	1,39	1	1,02	1
Средство № 8	2208±29 ($0,45\times10^{-3}$)	6	3,37	6	1,88	6
Средства на основе ПАВ						
Средство № 9	>15000 ($>0,07\times10^{-3}$)	10	–	–	–	–
Средство № 10	7083±750 ($0,14\times10^{-3}$)	9	2,2	4	1,48	4
Примечание — *Ранговые номера присвоены в порядке убывания степени токсичности и опасности изученных средств.						

При изучении острой внутрижелудочной токсичности дезинфицирующих средств на основе ПАВ отсутствие гибели лабораторных животных при введении средств в максимальном объеме не позволило установить среднесмертельную дозу, следовательно, их DL_{50} более 15000 мг/кг (4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 — малоопасное вещество).

При испытаниях дезинфицирующих средств на соответствие требованиям безопасности, установленным в странах Таможенного союза [1], в рамках санитарно-гигиенических исследований определяется только величина DL_{50}. Вместе с тем на стадии разработки и постановки на производство дезинфицирующих средств целесообразно использовать наряду с абсолютной токсичностью дополнительные количественные критерии сравнительной опасности (таблица 1), выражающие наклон прямой доза-эффект к оси абсцисс.

На примере изучаемых средств можно проследить, что опасность развития острого смертельного отравления с учетом значений $DL_{84}//DL_{16}$ и S в ряде случаев изменяется непропорционально токсичности. Так, проведенный анализ соотношения параметров токсичности и опасности в принятых условиях эксперимента продемонстрировал, что средство № 7 среди всей сравниваемой группы средств имеет высокую опасность острого отравления, в то же время обладает меньшей токсичностью относительно других средств. При рассмотрении рецептурного состава этого средства можно обнаружить, что средство содержит не менее 70% кислот (ортофосфорная, азотная, серная и сульфаминовая), что, по-видимому, определяет высокую опасность острого отравления и с токсиколого-гигиенических позиций отрицательно характеризует кислотные дезинфицирующие средства.

Опасность ингаляционного отравления. В ходе эксперимента и после окончания воздействия гибели и клинических симптомов интоксикации со стороны подопытных животных не регистрировалось, что не позволяет рассчитать среднюю смертельную концентрацию и указывает на отсутствие опасности острых ингаляционных отравлений за счет низкой летучести изученных средств.

Местно-раздражающее и кожно-резорбтивное действие. Концентраты средств, содержащих едкие щелочи и кислоты, проявляют резко выраженные раздражающие свойства при контакте с незащищенными кожными покровами и слизистыми оболочками глаз, что требует обязательного соблюдения мер безопасности при их изготовлении и применении.

Однократная аппликация концентратов средств на основе ПАВ и рабочих растворов средств на основе щелочей и кислот на кожу подопытных животных визуально вызывала развитие гиперемии, проходящей на 2-е сут наблюдения, отек отсутствовал. Индекс кожно-раздражающего действия ($I_{cut.}$) равен 1,0 балла (1 класс по [2]).

При 20-кратных погружениях хвостов белых крыс в концентрат средств на основе ПАВ и рабочие растворы щелочных и кислотных средств визуально наблюдали незначительные изменения со стороны кожных покровов, аналогичные указанным выше при однократной аппликации. Клинических признаков интоксикации и гибели среди подопытных животных не установлено, что свидетельствует об отсутствии у рабочих растворов изученных средств кожно-резорбтивного действия. Для выявления и характеристики возможного токсического действия при повторном эпикутанном воздействии средств необходимо изучение функциональных нарушений со стороны основных и(или) критических органов и систем лабораторных животных с учетом изменений морфо-функциональных и биохимических показателей.

Таким образом, по выраженности местного раздражающего действия концентраты средства на основе ПАВ и рабочие растворы всех других средств дезинфицирующих при однократном и повторном воздействии относятся к композициям со слабыми раздражающими свойствами (1-й класс по [2]).

Ирритативное действие. Для нативных дезинфицирующих средств на основе синтетических ПАВ и рабочих растворов остальных средств однократные инстилляции в коньюктивальный мешок глаз кроликов приводили у всех животных к слезотечению, умеренной гиперемии слизистой (среднесуммарный бал выраженности ирритативного действия составил 2 балла), что позволяет отнести исследованные средства к 1-му классу веществ по степени выраженности раздражающего действия на слизистую глаз подопытных животных при однократном воздействии [2].

Сенсибилизирующее действие. Достоверных статистически значимых различий ($p<0,05$ по критерию Стьюдента) в абсолютных (мм) и относительных (баллы) единицах у сенсибилизированных дезинфицирующими средствами животных по отношению к группе сравнения не установлено. Изученные средства дезинфицирующие аллергенной активностью не обладают.

Кумулятивная активность. Критерием безопасности при изучении кумулятивной активности дезинфицирующих средств в соответствии с требованиями, принятыми в странах Таможенного союза [1] является величина коэффициента ку-

муляции ($К_{кум}$), рассчитанная по летальному исходу подопытных животных. При этом в большинстве случаев [3, 5, 6] рекомендуется использовать тест «субхронической токсичности», предложенный R. Lim с соавт. (1961). Данный метод менее продолжительный, чем метод Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича, и о наличии/отсутствии кумулятивного эффекта можно судить уже после первой недели введения

Одним из недостатков метода является невозможность количественно охарактеризовать степень выраженности кумуляции (в отличие от метода Ю.С. Кагана, для которого разработана классификация Л.И. Медведя с пятью ступенями градации), что затрудняет сравнительную оценку способности веществ и/или смесей к кумуляции. В ряде случаев исследователи переносят результаты, полученные по методу R. Lim с соавт., на классификацию Л.И. Медведя и таким образом оценивают кумулятивную активность веществ. Возникает вопрос об объективности и справедливости такого подхода.

В 1986 г. Новиковым С.М. и соавт. была установлена тесная связь между показателями кумулятивного действия вредных веществ при различных режимах введения, что позволило провести сравнительную оценку степени кумулятивности соединений по результатам, полученным разными методами [7]. При этом было установлено, что при введении веществ в нарастающих дозах кумулятивные свойства проявляются сильнее, чем при дозомонотонном воздействии, следовательно, $К_{кум}$, вычисленный по методу R. Lim и соавт., меньше, чем эквивалентные $К_{кум}$ по методу Ю.С. Кагана. При этом С.М. Новиков и соавт. предлагают использовать собственную шкалу для оценки степени кумулятивности (таблица 2).

Таблица 2 — Шкала С.М. Новикова и соавт. [7] для оценки степени кумулятивной активности при использовании разных методов

Степень кумуляции по классификации Л.И. Медведя	Значение коэффициента кумуляции, рассчитанного по методу Ю.С. Кагана	Значение коэффициента кумуляции, рассчитанного по методу R.Lim и соавт.
Сверхкумуляция	< 1	<1
Выраженная кумуляция	1–3	1–2
Средняя кумуляция	3–5	2–3
Слабая кумуляция	>5	>3,3

Кроме коэффициента кумуляции достаточно информативно и показательно среднеэффективное время гибели половины животных, взятых в эксперимент ($ТЕ_{50}$) [5, 6]. Учитывая, что оценка результатов по $ТЕ_{50}$, как и по коэффициенту кумуляции, может различаться при использовании разных методов, И.В. Саноцкий предлагает при установлении степени кумуляции по методу R. Lim придерживаться следующего соотношения $ТЕ_{50\ кум}$ и $К_{кум}$ по классификации Л.И. Медведя: при $ТЕ_{50\ кум}$ <8, $К_{кум}$<1; $ТЕ_{50\ кум}$ 8–16, $К_{кум}$1–3; $ТЕ_{50\ кум}$ 16–24, $К_{кум}$ 3–5; $ТЕ_{50\ кум}$ >24, $К_{кум}$>5 сут соответственно [6].

На примере изученных средств (таблица 3) видно, что результаты определения степени кумуляции по шкале С.М. Новикова и по параметру $ТЕ_{50}$ тождественны, что позволяет рекомендовать использование $ТЕ_{50кум}$ наряду с $К_{кум}$ для характеристики степени кумуляции.

Как видно из таблицы 3, для всех изученных нами средств значение $К_{кум}$ больше 1, что по методу R. Lim и соавт. должно свидетельствовать об отсутствии кумуляции (или преобладании компенсаторных реакций, не позволяющих проявляться токсическому эффекту от кумулятивного действия вещества). Однако руководствуясь шкалой С.М. Новикова и рассчитанными значениями $ТЕ_{50\ кум}$, ряд исследованных средств (№№ 4, 5, 7, 10) характеризуются выраженной кумуляцией, что должно являться причиной запрета к их использованию.

Таблица 3 — Изучение кумулятивной активности дезинфицирующих средств №№ 1–10 по методу R.Lim и соавт.

Наименование средства	$К_{кум}$ по R.Lim и соавт.	$ТЕ_{50\ кум,\ сут}$ (среднее время гибели)	Степень кумуляции
Средства на основе щелочей			
Средство № 1	3,95	22,4±4,8	Слабая
Средство № 2	2,65	17,0±3,1	Средняя
Средство № 3	более 5	более 24	Слабая
Средство № 4	1,16	8,1±0,5	Выраженная
Средства на основе кислот			
Средство №5	1,27	9,9±0,9	Выраженная
Средство № 6	2,75	более 24	Средняя
Средство № 7	1,92	10,2±0,7	Выраженная
Средство № 8	более 5	более 24	Слабая
Средства на основе ПАВ			
Средство № 9	более 5	более 24	Слабая
Средство № 10	1,20	8,6±0,6	Выраженная

Таким образом, программа токсикологических исследований новых рецептур дезинфицирующих средств, предназначенных для применения в пищевой промышленности, должна быть расширена и включать:

- определение не только параметров острой токсичности, но и показателей опасности острых отравлений;
- определение кумулятивного действия проводить по классификации Л.И. Медведя и рекомендовать к применению средства, обладающие средней или слабой кумулятивной активностью;
- определение клинико-биохимических показателей по окончании подострых опытов при пероральном и накожном воздействии для выявления возможности развития функциональной кумуляции и резорбтивного действия.

Заключение. Новые рецептуры дезинфицирующих средств на основе едких щелочей и кислот являются умеренно опасными, а на основе синтетических ПАВ малоопасными композициями, не представляют опасности острых ингаляционных отравлений, не проявляют сенсибилизирующей активности. Рабочие растворы не обладают кожно-резорбтивным действием, вызывают слабое раздражение кожных покровов и слизистых глаз.

Компонентный состав средств, содержащих едкие щелочи и кислоты, обуславливает наличие у концентратов выраженных раздражающих свойств при контакте с незащищенными кожными покровами и слизистыми оболочками глаз. Это накладывает на производителя дополнительные обязательства: в технических документах на выпускаемую продукцию (Технические условия, Инструкция по применению, паспорт безопасности, лист безопасности), а также на этикетке должна содержаться предупреждающая информация и(или) сигнальная маркировка о возможном повреждении кожных покровов и слизистых при попадании на них неразбавленных средств. Все работы с концентратом должны осуществляться в помещениях, оборудованных эффективной местной и общеобменной приточно-вытяжной вентиляцией, а рабочий персонал должен использовать средства индивидуальной защиты кожи и глаз.

Исследования дезинфицирующих средств на соответствие требованиям гигиенической безопасности по методическому алгоритму токсикологического скрининга показали, что наиболее «уязвимыми местами» являются изучение острой и субхронической токсичности.

Целесообразно при токсиколого-гигиенических исследованиях дезинфицирующих средств использовать наряду с абсолютной токсичностью показатели опасности, выражающие наклон прямой доза-эффект к оси абсцисс.

При изучении кумуляции могут применяться различные методы, что делает неоднозначным количественную оценку степени выраженности кумулятивной активности только по критерию «гибель». Поэтому при использовании метода R. Lim с соавт. (1961) следует учитывать не только летальность, но и время гибели, что позволит перейти к классификации Л.И. Медведя и определить степень кумуляции.

Однако оценка кумуляции по смертельному эффекту не дает полного представления о кумулятивных процессах, происходящих в организме под воздействием веществ и(или) смесей, т. к. любой единичный коэффициент кумуляции всегда отражает обобщенный кумулятивный эффект и сам по себе не является достаточным основанием для дифференцированного анализа явлений кумуляции. Следовательно, для объективной оценки токсических эффектов субхронической интоксикации требуется определение клинико-биохимических показателей на разных уровнях воздействия для установления не только материальной, но и функциональной кумуляции.

Литература

1. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28.05.2010, № 299. — Разд. 20: Требования к дезинфицирующим, дезинсекционным и дератизационным средствам.

2. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.

3. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: руководство 4.2.2643-10. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2010. — 741 с.

4. Беленький, Л.М. Количественные элементы фармакологического анализа / Л.М. Беленький. — Рига: Изд-во АН ЛатССР, 1963. — 37 с.

5. Саноцкий, И.В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений / И.В. Саноцкий, И.П. Уланова. — М.: Медицина, 1975. — С. 54–74.

6. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. А.А. Каспарова, И.В. Саноцкого. — М., 1986. — С. 111–127.

7. Сравнительная оценка различных методов изучения кумулятивных свойств вредных веществ / С.М. Новиков [и др.] // Гигиена и санитария. — 1987. — № 9. — С. 41–44.

TO THE PROBLEM OF IMPROVING METHODOLOGICAL APPROACHES N TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF DISINFECTANTS USED IN FOOD INDUSTRY

Vasilkevich V.M., Bondarenko L.M., Sobol Y.A.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

On the example of studies of disinfecting means for food industry it has been made an attempt to assess the completeness, objectivity and adequacy of existing methodological approaches applied in testing to the requirements of the Customs Union. Recommendations for researchers to help avoid possible mistakes in choosing teaching methods and the interpretation of results were proposed.

Keywords: disinfectants, food processing, toxicity and danger, cumulation.

Поступила 29.05.2014

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НОВЫХ ФУНГИЦИДОВ

Клочкова О.П.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. С целью установления параметров острого токсического действия проведены токсикологические исследования новых фунгицидов для принятия последующего решения о возможности применения пестицидов в агропромышленном комплексе Республики Беларусь.

Ключевые слова: средства защиты растений (пестициды), фунгициды, класс опасности.

Введение. При интенсивном характере развития сельского хозяйства объемы применения средств защиты растений (пестицидов) в Республике Беларусь продолжают оставаться на достаточно высоком уровне.

По данным многих научных учреждений, с течением времени вредители вырабатывают устойчивость не только к одному, но и к нескольким пестицидам. Поэтому приходится повышать дозу пестицидов на единицу сельскохозяйственной продукции, которая приводит к возрастанию поступления их в окружающую среду. Итак, пестициды все больше привлекаются в кругооборот веществ в природе и становятся отрицательным воздействующим фактором в биосфере.

Несмотря на отрицательное влияние на живые организмы, средства защиты растений пока что не могут быть сняты с производства, т. к. с их помощью сохраняется значительная часть урожая. Сделать это можно лишь тогда, когда будут найдены эффективные и безвредные для окружающей среды мероприятия борьбы с вредителями, болезнями растений и сорняками.

Уже применяется интегрированная система защиты растений. Она предусматривает для борьбы с вредителями и болезнями наряду с пестицидами агротехнические и мелиоративные мероприятия и биологические методы.

Перспективным направлением является создание бактериальных и вирусных препаратов селективного действия для насекомых-вредителей [1, 2].

Однако еще далеко до того дня, когда сельское хозяйство полностью откажется от химических средств защиты растений. На сегодняшнем этапе создания и производства новых пестицидов на научно-исследовательские лаборатории и профилактическую службу возложены обязательства по изучению токсических свойств новых химических веществ и композиций.

Цель работы — установление параметров острого токсического действия новых фунгицидов.

Материалы и методы. Токсикологические эксперименты выполнены на молодых половозрелых белых крысах-самцах с массой тела 200–220 г. В экспериментах на лабораторных животных проведено изучение новых фунгицидов: препарата 1 (действующие вещества: фенпропиморф, 200 г/л+эпоксиконазол, 62,5 г/л+метрафенон, 75 г/л), препарата 2 (действующие вещества: пираклостробин, 62,5 г/л+эпоксиконазол, 62,5 г/л), препарата 3 (действующие вещества: фенпропиморф, 250 г/л+эпоксиконазол, 84 г/л) при однократном внутрижелудочном введении, при однократном нанесении на кожные покровы лабораторных животных в соответствии с общепринятыми в токсикологической практике методами [3]. Исследования на животных проведены с соблюдением принципов биоэтики.

При установлении параметров острой пероральной токсичности каждую дозу фунгицидов испытывали на 6 животных при внутрижелудочном введении с последующим наблюдением в течение 14 суток. Обязательно учитывали характер симптомов интоксикации, количество погибших животных, срок их гибели.

При оценке воздействия на кожные покровы лабораторных животных фунгициды наносили однократно в дозе 20 мг/см^2 на выстриженные участки кожи спины белых крыс площадью 16 см^2 при экспозиции 4 ч.

Для определения среднесмертельной дозы при накожном пути поступления фунгициды наносили на выстриженные участки спины белых крыс размером 4×5 см в дозе 2000 мг/кг веса животного.

Оценка полученных результатов исследований фунгицидов по установлению среднесмертельных доз при внутрижелудочном и накожном путях поступления проведена в соответствии с классами опасности пестицидов и агрохимикатов [4], выраженность кожно-раздражающего действия при их однократном местном воздействии — согласно инструкции 1.1.11-12-35-2004 [3].

Результаты и их обсуждение. В ходе исследований по изучению острой пероральной токсичности использовали препарат 1 (действующие вещества: фенпропиморф, 200 г/л+эпоксиконазол, 62,5 г/л+метрафенон, 75 г/л) в нативном виде в дозах 500, 1000, 1500 и 2000 мг/кг. Были зафиксированы следующие проявления острой интоксикации: взъерошенная шерсть, заторможенность, нарушение координации движений. В процессе наблюдения гибели животных не наблюдалось.

Среднесмертельная доза (DL_{50}) при внутрижелудочном введении препарата 1 составила более 2000 мг/кг. Это позволяет отнести данный пестицид при введении в желудок к малоопасным соединениям (4-й класс опасности) [4].

При однократном воздействии препарата 1 на кожные покровы лабораторных животных выявлено слабое кожно-раздражающее действие (среднегрупповой балл выраженности отека и эритемы — 0,6; 1-й класс опасности) [3].

Среднесмертельная доза (DL_{50}) при нанесении на кожу препарата 1 составила более 2000 мг/кг (4-й класс опасности) [4].

При изучении параметров острой пероральной токсичности препарата 2 (действующие вещества: пираклостробин, 62,5 г/л+эпоксиконазол, 62,5 г/л) были взяты дозы 100, 126, 158 и 200 мг/кг. Клинические признаки интоксикации проявились в виде взъерошенной шерсти, заторможенности, нарушения координации движений, судорог. Гибель животных наступала на первые сутки (0, 1, 2, 2 животных соответственно в опытных группах).

Среднесмертельная доза (DL_{50}) при внутрижелудочном введении препарата 2 составила 154 мг/кг, что позволяет отнести данный пестицид при введении в желудок к высокоопасным соединениям (2-й класс опасности) [4].

При однократном воздействии препарата 2 на кожные покровы лабораторных животных кожно-раздражающего действия не выявлено (среднегрупповой балл выраженности отека и эритемы — 0; 0 класс опасности) [3].

Среднесмертельная доза (DL_{50}) при нанесении на кожу препарата 2 составила более 2000 мг/кг (4-й класс опасности) [4].

При исследованиях по изучению острой пероральной токсичности использовали препарат 3 (действующие вещества: фенпропиморф, 250 г/л+эпоксиконазол, 84 г/л) в нативном виде в дозах 500, 1000, 1500 и 2000 мг/кг. Были зафиксированы следующие проявлениями острой интоксикации: взъерошенная шерсть, заторможенность, нарушение координации движений. В процессе наблюдения гибели животных не наблюдалось.

Среднесмертельная доза (DL_{50}) при внутрижелудочном введении препарата 3 составила более 2000 мг/кг. Это позволяет отнести данный пестицид при введении в желудок к малоопасным соединениям (4-й класс опасности) [4].

При однократном воздействии препарата 3 на кожные покровы лабораторных животных кожно-раздражающего действия не выявлено (среднегрупповой балл выраженности отека и эритемы — 0; 0 класс опасности) [3].

Среднесмертельная доза (DL_{50}) при нанесении на кожу препарата 3 составила более 2000 мг/кг (4-й класс опасности) [4].

Таким образом, препарат 1 (действующие вещества: фенпропиморф, 200 г/л+эпоксиконазол, 62,5 г/л+метрафенон, 75 г/л) по параметрам острой пероральной и дермальной токсичности относится к 4-му классу опасности в соответствии с классами опасности пестицидов и агрохимикатов [4], обладает слабым раздражающим действием на кожные покровы лабораторных животных (1-й класс опасности согласно требованиям инструкции 1.1.11-12-35-2004 [3]).

Препарат 2 (действующие вещества: пираклостробин, 62,5 г/л+эпоксиконазол, 62,5 г/л) по параметрам острой пероральной токсичности относится к высокоопасным химическим соединениям (2-й класс опасности), острой дермальной токсичности — к 4-му классу опасности в соответствии с классами опасности пестицидов и агрохимикатов [4], не обладает раздражающим действием на кожные покровы лабораторных животных (0 класс опасности согласно требований инструкции 1.1.11-12-35-2004 [3]).

Препарата 3 (действующие вещества: фенпропиморф, 250 г/л+эпоксиконазол, 84 г/л) по параметрам острой пероральной и дермальной токсичности относится к 4-му классу опасности в соответствии с классами опасности пестицидов и агрохимикатов [4], не обладает раздражающим действием на кожные покровы лабораторных животных (0 класс опасности согласно требований инструкции 1.1.11-12-35-2004 [3]).

Следует отметить, что положительной тенденцией является отсутствие пестицидов, относящихся к 1-му классу опасности. Среди изученных фунгицидов на 3-й класс опасности приходится 66,7%, на 2-й класс опасности — 33,3%.

Заключение. На сегодняшний день остаются актуальными токсикологические исследования новых химических веществ, в т. ч. пестицидов, на лабораторных животных.

Установление точного класса опасности и признаков острого токсического действия пестицидов позволит разработать необходимые рекомендации по безопасному применению, использованию средств индивидуальной защиты и мер первой помощи при отравлении до момента их широкого внедрения в сельское хозяйство.

Результаты токсикологических экспериментов являются необходимыми для полной и всесторонней характеристики опасных свойств пестицидов в паспортах безопасности химической продукции, тарных этикетках и других документах.

Окончательный класс опасности пестицидов устанавливается только по результатам комплексных токсиколого-гигиенических исследований препаративных форм и активных действующих веществ с учетом лимитирующего показателя вредного действия.

Очень важным представляется тот факт, что принятая унифицированная классификация позволяет присваивать одному пестициду одинаковые классы опасности на территории Республики Беларусь, Российской Федерации и Республики Казахстан, что не допускает двоякого подхода к характеристике токсических свойств пестицидов и разработке рекомендаций по безопасному применению химических веществ.

Токсикологическая и гигиеническая оценка пестицидов осуществляется с целью всестороннего изучения их свойств, позволяющих, используя полученные данные, достигать снижения неблагоприятного воздействия на здоровье человека и окружающую среду.

Основной задачей, стоящей перед всеми заинтересованными, является внедрение в сельскохозяйственное производство новых высокоэффективных пестицидов с минимально возможными неблагоприятными эффектами воздействия на здоровье человека и окружающую среду.

Литература

1. Говорушко, С.М. Экологическое сопровождение хозяйственной деятельности / С.М. Говорушко. — Владивосток: Дальнаука, 2003. — 271 с.

2. Криштопенко, С.В. Парадоксальная токсичность / С.В. Криштопенко, М.С. Тихов, Е.Б. Попова. — Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. акад., 2001. — 164 с.

3. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. пост. Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 14.12.2004, № 131. — Минск, 2004. — 43 с.

4. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28.05.2010, № 299.

TOXICOLOGICAL STUDY OF NEW FUNGICIDES

Klochkova O.P.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Toxicological studies of new fungicides have been carried out for decision-making on the use of pesticides in the agricultural sector of the Republic of Belarus.

Keywords: plant protection products (pesticides), fungicides, hazard class

Поступила 29.05.2014

ВЛИЯНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ НАНОЧАСТИЦ С ПОКРЫТИЯМИ ИЗ МОНОТИОЛОВ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Петрова Е.А., Терпинская Т.И.

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Реферат. На модели клеточной линии А549 исследованы биологические свойства флуоресцентных полупроводниковых наночастиц CdSe/ZnS с оболочкой из цистеина или меркаптоундекановой кислоты. Установлены условия культивирования, способствующие поглощению наночастиц клетками. Показано, что цистеин-покрытые наночастицы не цитотоксичны, а также не влияют на морфологию и пролиферативную активность клеток. Наночастицы, покрытые меркаптоундекановой кислотой, вызывают изменение морфологии клеток, а также оказывают антипролиферативное и проапоптотическое действие.

Ключевые слова: квантовая точка, монотиол, цитотоксичность, апоптоз, клеточный цикл.

Искусственно созданные наноразмерные конструкции находят все более широкое применение в промышленности, медицине и в качестве инструментов для научных исследований, что делает актуальным выявление закономерностей взаимодействия наноструктур с живыми клетками и организмами. Одним из наиболее подходящих объектов для таких исследований являются полупроводниковые флуоресцентные наночастицы благодаря их оптическим свойствам (интенсивному и длительному свечению) и возможности варьировать размер частиц и типы внешней оболочки частицы. Методы проточной цитометрии позволяют количественно оценить связывание наночастиц с клетками и изменение физиологических свойств клеток, а флуоресцентная микроскопия дает возможность визуализации и морфологического анализа клеток, а также распределения наночастиц. Кроме применения в качестве легко визуализируемой наноразмерной модели, флуоресцентные полупроводниковые наночастицы представляют самостоятельный интерес как перспективные флуорофоры для прижизненной визуализации клеток и тканей и рассматриваются в качестве более совершенной альтернативы традиционным органическим красителям при необходимости длительного сохранения метки [1].

Основной проблемой при использовании квантовых точек в биологии и медицине является токсичность тяжелых металлов, входящих в состав ядра (кадмий, теллур, селен). Создание наночастиц типа «ядро-оболочка» позволяет снизить их токсичность. Полупроводниковое ядро покрывается защитной оболочкой из родственного материала (для селенида кадмия таким материалом является сульфид цинка) и гидрофильной оболочкой, которая обеспечивает растворимость квантовых точек в водной среде и определяет тип взаимодействия с биологическими объектами. Одними из первых для создания гидрофильной оболочки стали использоваться тиолы, которые до сих пор не утратили актуальности как промежуточные оболочки для наночастиц, обеспечивающие гидрофильность и возможность модификации. Однако данные о биологических свойствах наночастиц с различными тиольными оболочками противоречивы, поэтому исследование их влияния наночастиц на жизнеспособность и физиологические свойства клеток остаются актуальными [2–4].

Цель работы — исследование влияния флуоресцентных полупроводниковых наночастиц CdSe/ZnS с оболочкой из цистеина и меркаптоундекановой кислоты на жизнеспособность, морфологию и пролиферативную активность клеток линии А549.

Материалы и методы. *Наночастицы.* Использовали гидрофобные ядра квантовых точек структуры CdSe/ZnS, покрытые триоктилфосфиноксидом, предоставленные М.В. Артемьевым (лаборатория нанохимии Института физико-химических проблем Белорусского государственного университета). Гидрофильные оболочки флуоресцентных полупроводниковых наночастиц были синтезированы по стандартной методике в Институте химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси. Гидрофобную оболочку из триоктилфосфиноксида снимали ступенчатой проводкой в смеси хлороформа и метанола, а затем инкубировали в присутствии монотиола (цистеина или меркаптоундекановой кислоты) в толуоле и метаноле. Наночастицы отмывали изопропиловым спиртом и ресуспендировали в дистиллированной воде. Для получения наночастиц, покрытых меркаптоундекановой кислотой и стабилизированных бычьим сывороточным альбумином, к полученному раствору добавляли 0,1% раствор белка.

Культура клеток линии А549. Клетки линии А549 (рак легкого человека) культивировали в среде RPMI-1640 с 10%-й эмбриональной телячьей сыворотки, 2 мМ глютамина и антибиотиком (пенициллин-стрептомицин-амфотерицин), пересев производили каждые 4 сут по достижении 90–95% конфлюэнтности. Монослой промывали 0,9%-м раствором хлорида натрия, инкубировали с 0,025%-м трипсином-ЭДТА при 37ºС в течение 3 мин, после чего клетки снимали осторожным пипетированием и отмывали в растворе Эрла с 5%-й сывороткой. Снятые клетки рассевали в полной питательной среде в соотношении 1:5.

Исследование поглощения наночастиц клетками А549. Исследовали влияние способа инкубации на поглощение наночастиц клетками.

В первой серии экспериментов клетки А549 снимали, отмывали и переводили в раствор Хэнкса. Клетки инкубировали с наночастицами при конечной концентрации 0,1 г/л в растворе Хэнкса в течение 2 ч, после чего часть клеток высеивали в полую среду и оставляли на 24 ч для роста, а часть использовали для оценки окрашивания на проточном цитофлуориметре. Количественно связывание наночастиц с клетками оценивали с помощью проточного цитофлуориметра FACS Canto II, в одной пробе измеряли не менее 10 тыс. клеток.

Во второй серии экспериментов наночастицы вносили в среду для культивирования до конечной концентрации 0,1 г/л и через 24 ч инкубации среду с непоглощенными наночастицами и погибшими клетками удаляли, промывали лунки планшета раствором Хенкса и заливали культуры свежей средой. Распределение наночастиц и морфологию клеток оценивали микроскопически, кроме того, количественно оценивали поглощение наночастиц методом проточной цитофлуориметрии.

Исследование апоптоза клеток А549 под действием наночастиц. Использовали краситель Hoechst 33342 (Molecular

Probes®, согласно протоколу фирмы-производителя), который вносили в культуры перед микрокопированием в концентрации 10-5 М на 15 мин, после чего среду с красителем удаляли и заливали культуры свежей средой. Визуально оценивали количество ядер с повышением яркости и нарушением рисунка хроматина (конденсированные ядра, апоптоз) и фрагментированных ядер (поздний апоптоз).

Оценка влияния наночастиц на деление клеток. Наночастицы вносили в культуры при пересеве до конечной концентрации 0,1 и 0,02 г/л. После 24-часовой инкубации с наночастицами клетки снимали трипсином-ЭДТА, отмывали раствором Хэнкса, осаждали, охлаждали на льду, осадок фиксировали охлажденным 80%-м этиловым спиртом. Образцы хранили при -20ºС. Перед измерением клетки отмывали в фосфатно-солевом буфере, оставляли на 10 мин для восстановления объема клеток, окрашивали раствором DAPI (Molecular Probes®) в соответствии с протоколом фирмы-производителя и использовали в течение 1 ч для определения стадии клеточного цикла с методом проточной цитофлуориметрии. Измерения проводили на проточном цитометре FACS Canto II на канале Pacific Blue в линейной шкале. Данные анализировали с помощью программы ModFitLT for Win 32, версия 3.2.1. Статистическую обработку проводили стандартными методами для зависимых групп в программе Statistica (тест знаков, тест различия между долями).

Результаты и их обсуждение. *Связывание наночастиц с клетками.* При 2-часовой инкубации в растворе Хэнкса цистеин-покрытые наночастицы связывались с 25–45% клеток, а наночастицы, покрытые меркаптоундекановой кислотой, стабилизированные или не стабилизированные бычьим сывороточным альбумином, с 55–60% клеток (рисунок 1).

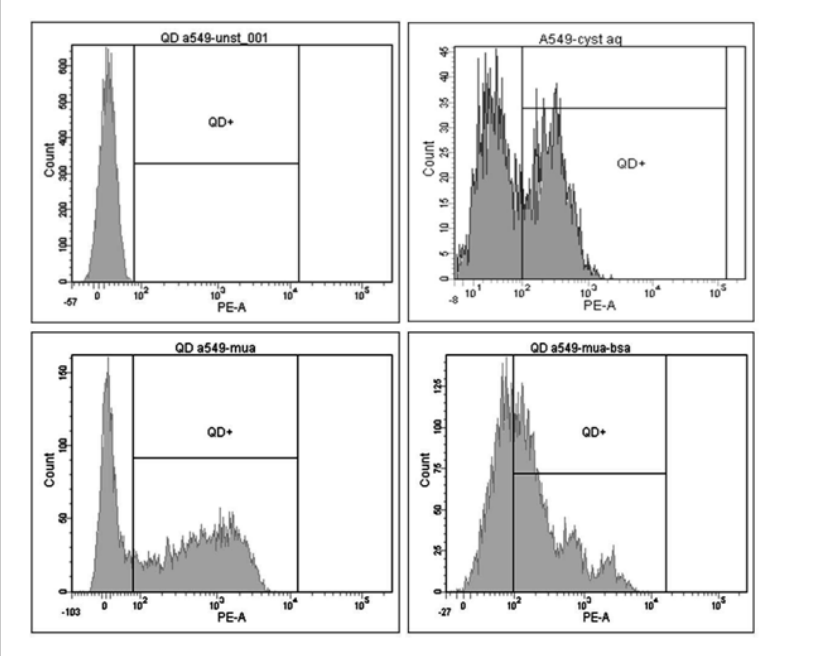


Рисунок 1 — Связывание тиол-покрытых квантовых точек клетками линии А549:
а — неокрашенный контроль (0% окрашенных клеток);
б — квантовые точки, покрытые цистеином (46,5% окрашенных клеток);
в — квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой (59,6% окрашенных клеток); г — квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой
и стабилизированные бычьим сывороточным альбумином (58,6% окрашенных клеток)

Однако наночастицы не связывались с клетками при 24-часовой инкубации в полной среде, что, вероятно, обусловлено присутствием в культуральной среде 10%-й сыворотки. Белки, содержащиеся в сыворотке, препятствуют поглощению наночастиц клетками [5, 6]. Представленные на рисунке 1 данные свидетельствуют о возможности регистрации меченых наночастицами клеток при использовании лазера 488 нм, при том, что оптимум возбуждения для квантовых точек значительно сдвинут в ультрафиолетовую область. Поэтому при применении более коротковолновых излучений концентрация наночастиц может быть снижена без изменения качества визуализации за счет их яркости.

В окрашенных клетках наночастицы располагались в цитоплазматических везикулах и не проникали в ядро. Клетки после окрашивания сохраняли жизнеспособность и их высевали в полной среде для оценки влияния окрашивания через 24 ч культивирования.

Токсичность квантовых точек в отношении А549. Через 24 ч роста клетки линии А549, окрашенные цистеин-покрытыми наночастицами, морфологически не отличались от интактных, распластывались и образовывали монослой (рисунок 2).

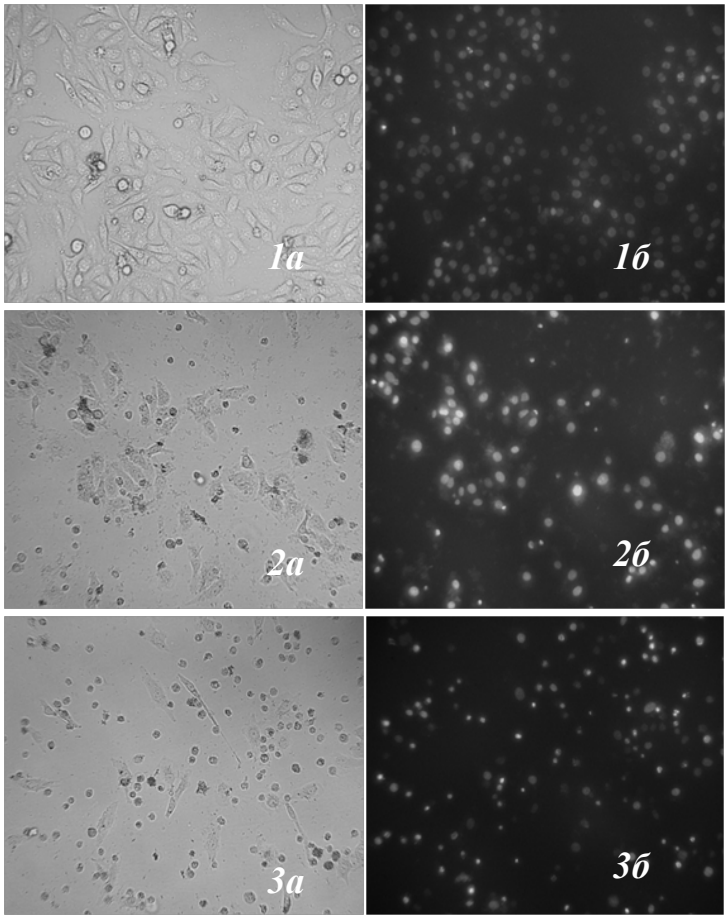


Рисунок 2 — Влияние поглощенных наночастиц на клетки А549. Морфология клеток, проходящий свет (а) и флуоресценция (б) ядер клеток (Hoechst 33342):
1а и 1 б — квантовые точки, покрытые цистеином;
2а и 2б — квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой;
3а и 3б — квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой и стабилизированные бычьим сывороточным альбумином

Квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой, в т. ч. стабилизированные бычьим сывороточным альбумином, оказывали выраженное цитотоксическое действие, что проявлялось в уменьшении плотности клеточного слоя, изменении морфологии клеток — нарушении распластывания и округлении клеток, а также присутствии значительного количества апоптотических клеток (окрашивание Hoechst 33342). В контроле, а также в серии с цистеин-покрытыми квантовыми точками, клетки с измененным рисунком хроматина (конденсированными или фрагментированными ядрами) составляли менее 2%, в то время как среди клеток, проинкубированных с покрытыми меркаптоундекановой кислотой квантовыми точками, апоптические клетки составляли около 20%; дополнительная стабилизация бычьим сывороточным альбумином снизила этот показатель до 13–15% ($p_{1,2}<0,05$).

При внесении наночастиц в лунки с прикрепленными клетками и инкубации в течение 24 ч квантовые точки, покрытые цистеином, не вызывали видимых изменений роста культур: клетки не отличались ни морфологией, ни рисунком хроматина от интактных и за 24 ч образовывали монослой (рисунок 3).

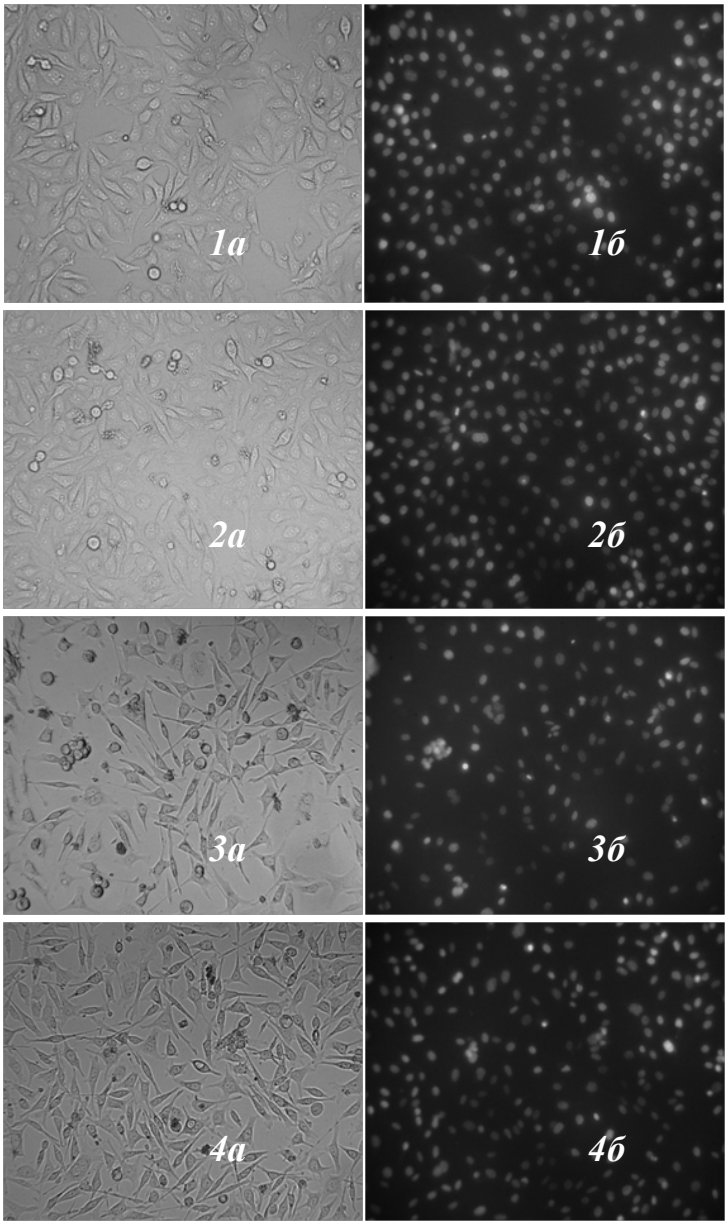


Рисунок 3 — Влияние присутствия квантовых точек в среде на рост А549 Морфология клеток, проходящий свет (а) и флуоресценция (б) ядер клеток (Hoechst 33342): 1а и 1б — контроль; 2а и 2б — квантовые точки, покрытые цистеином; 3а и 3б — квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой; 4а и 4б — квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой и стабилизированные бычьим сывороточным альбумино

Квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой, как с бычьим сывороточным альбумином, так и без него, в концентрации 0,1 г/л приводили к изменениям морфологии клеток: клетки хуже распластывались и образовывали тонкие отростки, что свидетельствовало о нарушении адгезии. В то же время не зафиксировано существенных изменений в гибели клеток по механизму апоптоза или некроза при анализе культур, окрашенных красителем Hoechst 33342 и пропидий йодидом.

Так как при культивировании в полной среде наночастицы не входили в клетки, можно заключить, что влияние наночастиц на морфологию клеток не было связано с их поглощением.

При концентрации всех типов наночастиц, равной 0,02 г/л, никаких отличий от контроля в морфологии клеток выявлено не было.

Влияние квантовых точек на пролиферацию клеток А549. Присутствие в культуральной среде наночастиц, покрытых цистеином, не приводило к изменению распределения клеток по фазам клеточного цикла. В то же время в присутствии квантовых точек, покрытых меркаптоундекановой кислотой, как с бычьим сывороточным альбумином, так и без него, увеличивалось содержание клеток в G0/G1 фазе клеточного цикла и уменьшалось количество митотических клеток (G2/M) (рисунок 4). Антипролиферативный эффект был дозозависимым и при снижении концентрации наночастиц по сравнению с рабочей в 5 раз (до 0,02 г/л) отсутствовал или в значительной мере уменьшался.

Для оценки изменений в пролиферативной активности клеток использовали соотношение содержания клеток в G0/G1 фазе к количеству клеток в G2/M фазе: G1/G2. Увеличение этого показателя свидетельствует о снижении интенсивности клеточной пролиферации. В контроле этот показатель составлял 2,5±0,2, при внесении цистеин-покрытых наночастиц в концентрации 0,1 мг/мл — 3,0±0,1 ($0,05<p<0,1$), в концентрации 0,02 мг/мл не отличался от контрольного. При внесении

0,1 г/л покрытых меркаптоундекановой кислотой наночастиц соотношение G1/G2 равнялось 4,7±1,3 (p<0,05), а при снижении концентрации до 0,02 г/л не отличалось от контроля. Дополнительно стабилизированные бычьим сывороточным альбумином наночастицы оказывали еще более выраженное влияние и приводили к повышению соотношения G1/G2 до 8,1±0,05 при 0,1 г/л, и до 4,9±0,6 при 0,02 г/л (в обоих случаях p<0,05).

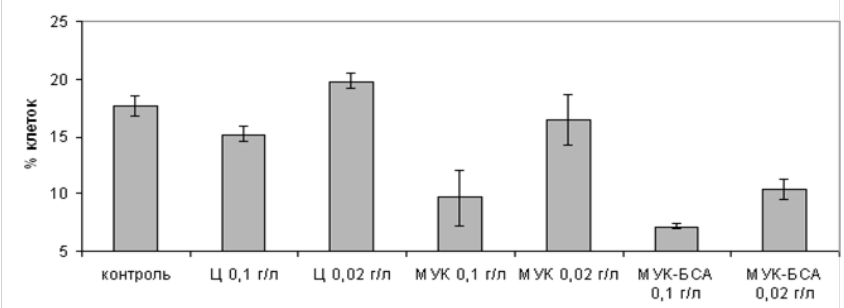


Рисунок 4 — Содержание клеток А549, находящихся в G2/M фазе клеточного цикла после 24-часовой инкубации с наночастицами в различных концентрациях (m±SD):

Ц — наночастицы, покрытые цистеином; МУК — наночастицы, покрытые меркаптоундекановой кислотой; МУК-БСА — наночастицы, покрытые меркаптоундекановой кислотой и стабилизированные бычьим сывороточным альбумином, *p<0,05

Таким образом, наночастицы с покрытием из цистеина практически не оказывали негативного влияния на деление клеток. Наночастицы с покрытием из меркаптоундекановой кислоты подавляли пролиферацию клеток.

Согласно данным литературы, токсическое действие наночастиц может быть реализовано при поглощении наночастиц клетками. Квантовые точки транспортируются в фаголизосомы, где под действием кислых pH и ферментов оболочка может распадаться, что сопровождается выходом свободного кадмия. Однако экспериментальных подтверждений получено не было. В описанных выше экспериментах показано, что наночастицы, содержащие в составе оболочки меркаптоундекановую кислоту, поглощенные клетками, индуцируют апоптоз, а при культивировании клеток в присутствии наночастиц без их поглощения зарегистрировано изменение клеточной морфологии и пролиферативной активности, но индукции апоптоза в течение 24 ч не наблюдается.

Необходимо отметить, что поглощенные или присутствующие в среде культивирования цистеин-покрытые наночастицы не вызывали гибели клеток А549. Ранее аналогичные эксперименты были проведены с мезенхимальными стволовыми клетками (мыши, крысы и человека), где поглощение цистеин-покрытых наночастиц также не приводило к цитотоксическому действию [7]. Присутствие в среде культивирования квантовых точек, покрытых цистеином, также практически не влияло на морфологию и пролиферативную активность клеток линии А549.

Заключение. Таким образом, взаимодействие наночастиц с клетками определяется как составом среды культивирования, так и внешней оболочкой наночастицы. В растворе Хэнкса клетки связываются с наночастицами, покрытыми как цистеином, так и меркаптоундекановой кислотой, в то время как полная среда с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки препятствует связыванию наночастиц с клетками.

Влияние наночастиц на клетки в значительной мере обусловлено составом их внешней оболочки. Квантовые точки, покрытые меркаптоундекановой кислотой, изменяют морфологию клеток А549, а также оказывают дозозависимый антипролиферативный и цитотоксический эффект, причем последний проявлялся в том случае, когда наблюдалось поглощение наночастиц клетками. Квантовые точки, покрытые цистеином, характеризуются высокой биологической совместимостью в условиях *in vitro*, не проявляя токсичности и не оказывая существенного влияния на морфологию и пролиферативную активность клеток.

Авторы выражают благодарность Квасюк А.А. (Институт химии новых материалов) за предоставленные для исследования наночастицы.

Литература

1. Alivisatos, A.P. Quantum dots as cellular probes / A.P. Alivisatos, W. Gu, C. Larabell // Ann. Rev. Biomed. Eng. — 2005. — № 7. — P. 55–76.
2. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels / U. Resch-Genger [et al.] // Nat. Methods. — 2008. — Vol. 5. — P. 763–775.
3. Compact cysteine-coated CdSe(ZnCdS) quantum dots for in vivo applications / W.J. Liu [et al.] // Am. Chem. Soc. — 2007. — Vol. 129. — P. 14530–14531.
4. Size-dependent dissociation ph of thiolate ligands from cadmium chalcogenide nanocrystals / J. Aldana [et al.] // J. Am. Chem. Soc. — 2005. — Vol. 127. — P. 2496–2504.
5. Effect of serum on PEGylated quantum dots: Cellular uptake and intracellular distribution / Y. Jian [et al.] // Progress in Natural Science: Materials International. — 2013. — Vol. 23, № 6. — P. 566–572.
6. Петрова, Е.А. Окрашивание опухолевых клеток нецелевыми квантовыми точками / Е.А. Петрова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации: сб. тезисов докл. 68-й науч.-практ. конф. студ. и молодых ученых с междунар. участием, Минск, 16–18 апр. 2014 г. — Минск, 2014. — С. 564.
7. Витальная маркировка мезенхимальных стволовых клеток квантовыми точками на основе селенида кадмия / Е.А. Петрова [и др.] // Лаборатор. диагностика. — 2012. — № 2. — С. 106–113.

EFFECT OF FLOURESCENT SEMICONDUCTOR NANOPARTICLES COATED WITH MONOTHIOLS ON CELLS VIABILITY AND PHISIOLOGICAL PROPERTIES *IN VITRO*

Petrova E.A., Terpinskaya T.I.
Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

The biological properties of fluorescent semiconductor nanoparticles CdSe/ZnS coated with cysteine or mercaptoundecanoic acid have been studied on the model cell line A549. The Incubation conditions that promoted uptake of nanoparticles by cells were established. It has been shown that cysteine-coated nanoparticles are not cytotoxic and they did not affect the morphology and

cell proliferative activity. Nanoparticles coated with mercaptoundecanoic acid caused changes in cell morphology, as well as proliferation decreasing and apoptosis.
Keywords: quantum dot, monothiol, cytotoxicity, apoptosis, cell cycle.

Поступила 12.06.2014

КОМПЛЕКСНЫЕ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИСЕПТИКА НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Половинкин Л.В., Трейлиб В.В., Ушков А.А., Эрм Г.И., Новицкий В.Ф.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты комплексных токсиколого-гигиенических исследований по изучению антисептика наружного применения. Экспериментально показано, что антисептик по параметрам острой токсичности относится к малоопасным и малотоксичным веществам, не обладает ирритативными и кожно-резорбтивными свойствами, не кумулируется в организме. Оказывает общетоксическое действие с преимущественными изменениями со стороны гематологических показателей, функционального состояния почек, активизирует антиоксидантную систему и вызывает напряженность неспецифического иммунитета организма экспериментальных животных. Антисептик не обладает сенсибилизирующей активностью и не представляет потенциальной канцерогенной опасности в тесте Эймса.

Ключевые слова: антисептик наружного применения, токсичность и опасность в острых и подострых экспериментах, раздражающие, резорбтивные и аллергенные свойства, потенциальная канцерогенная активность.

Введение. В общем звене профилактики внутрибольничных инфекций использование новых рецептур антисептических средств эффективных в антимикробном отношении и безопасных для контактирующего с ними персонала и пациентов является актуальной проблемой профилактической медицины. В настоящее время антисептическими считаются лекарственные средства, оказывающие противомикробное действие на микроорганизмы, находящиеся на кожных покровах и слизистых оболочках. По сравнению с антибиотиками антисептики, как правило, обладают более широким спектром действия (в т. ч. фунгицидным и вирулицидным), к ним медленнее развивается устойчивость микроорганизмов. Кожные покровы и слизистые оболочки более устойчивы к повреждающему действию антисептиков в сравнении с внутренней средой организма, что позволяет для их дезинфекции применять более высокие концентрации антисептических средств. Широкое применение антисептиков в медицинской практике возможно после всестороннего углубленного изучения их токсичности и опасности в экспериментах на животных при различных путях и режимах воздействия.

Цель работы — комплексные токсиколого-гигиенические исследования антисептика наружного применения.

Материалы и методы. Комплексному токсиколого-гигиеническому исследованию подвергали антисептик наружного применения (антисептик), в рецептуру которого входят активно действующие вещества — полигексаметиленбигуанидина гидрохлорид (ПГМБ) до 0,5 г, хлоргексидин биглюконат (ХГ) до 0,2 г, а также глицерин дистиллированный — 0,2 г и вода очищенная до 100 мл.

Методологические основы проведения токсикологических экспериментов (доклиническое испытание безопасности) базировались на требованиях, предъявляемых соответствующими методическими документами [1–4].

Токсичность и опасность антисептика изучали в острых и подострых экспериментах на 3 видах лабораторных животных обоего пола (белые крысы, исходной массой 180–230 г; белые мыши, исходной массой 18–26 г; кролики породы «Шиншилла», исходной массой 2750–3270 г). Животные получены из питомника Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены». Перед экспериментами они проходили двухнедельный карантин и содержались на стандартном рационе вивария.

Острое отравление моделировали путем однократного введения антисептика в желудок (белые мыши и крысы обоего пола) и в брюшную полость (белые крысы, самки). Каждую дозу в острых опытах испытывали на 6 животных с последующим наблюдением в течение 14 сут с учетом характера симптомов интоксикации, количества погибших животных, срока их гибели и описанием макроскопических изменений со стороны внутренних органов.

Количественные параметры острой токсичности антисептика определяли пробит-анализом по методу Литчфильда–Уилкоксона в изложении М.Л. Беленького с уточнением характеристик потенциальной опасности смертельного отравления (КВЧ — коэффициент видовой чувствительности — крысы/мыши).

Оценку местно-раздражающего действия антисептика на слизистые оболочки проводили в условиях его однократного внесения в количестве 2–3 капель в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов. В качестве контроля использовали другой глаз тех же животных, которым в аналогичных условиях вносили водопроводную воду. Реакцию слизистой оболочки учитывали через 15 мин, 24 и 48 ч и оценивали в баллах.

Исследование местно-раздражающих и кожно-резорбтивных свойств проводили в условиях 20-кратного погружения 2/3 хвостов белых крыс в нативный антисептик. Контрольным животным апплицировали воду. В ходе экспериментов визуально оценивали состояние кожных покровов и клинические проявления интоксикации.

Подострое отравление антисептиком воспроизводили в агравированных условиях путем 30-суточного его введения в желудок белых крыс (самки) в объемах 0,3 мл/200 г массы тела (доза 7,5 мг/кг ПГМБ+3 мг/кг ХГ), 1,5 мл/200 г (доза 37,5 мг/кг ПГМБ+10 мг/кг ХГ) и белых мышей (самки) в объеме 0,5 мл/20 г (доза 125 мг/кг ПГМБ+50 мг/кг ХГ). Контрольные животные в аналогичных объемах получали воду. Количество животных в подопытной и контрольной группах составляло по 8 особей.

По окончании подострых экспериментов для выявления закономерностей проявления токсических свойств антисептика регистрировали физиологические, гематологические, биохимические и иммунологические показатели.

Оценка аллергенной активности антисептика проведена на экспериментальной модели воспроизведения сенсибилизации на белых мышах при однократном внутрикожном введении в основание хвоста животного антисептика в дозе 100 мкг в смеси 1:1 с полным адъювантом Фрейнда (ПАФ) в объеме 0,06 см^3; контрольным животным аналогично в том же объеме вводили смесь ПАФ и стерильного физиологического раствора. Выявление сенсибилизации проведено на 6-е сут опыта провокационным кожным тестом опухания лапы мыши (ТОЛМ) при внутрикожном введении в апоневроз задней

лапы животных контрольной и опытной групп разрешающей дозы антисептика (130 мкг). Учет ТОЛМ с последующим пересчетом в баллах осуществляли по разнице в толщине лапы, измеряемой до и после тестирования через 24 ч.

Потенциальную мутагенную активность антисептика (в разведениях 1×10^{-1}–10^{-5}, не вызывающих бактерицидного эффекта по отношению к сальмонеллам) изучали *in vitro* с помощью бактериальной тест-системы (тест Эймса) без системы метаболической активации [5]. В качестве биотестеров использовали стандартные плазмидные штаммы *Salmonella typhimurium* ТА-98 и ТА-100, дающие мутации типа сдвига рамки считывания и с заменой пар оснований, несущие мутации ауксотрофности по гистидину (hiS) и позволяющие выявлять разные типы повреждений ДНК. Эксперимент сопровождали позитивными и чистыми контролями, на каждом уровне дозы использовали по 3 чашки. В качестве позитивного контроля применялись известные мутагены — азид натрия (для штамма *Salmonella typhimurium* ТА 100 в дозе 2,0 мкг/чашку) и 2-нитрофлуорен (для штамма *Salmonella typhimurium* ТА 98 — 1,0 мкг/чашку), чистым контролем служила стерильная дистиллированная вода.

Экспериментальные данные выражали в когерентных единицах СИ. Полученные в опытах материалы для оценки достоверности подвергали статистической обработке общепринятыми методами вычисления среднеарифметических (М), среднеквадратических отклонений вариационных рядов, средних ошибок (m) по отношению к параллельному контролю. Различия между сравниваемыми средними считали достоверными при $p<0,05$, которые определяли, используя t-критерий по таблице Стьюдента. При этом использовали пакет прикладных программ «Stadia 3.11», «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Экспериментами по изучению токсичности антисептика при его однократном поступлении в желудок белых мышей и крыс обоего пола установлено, что он в максимально возможных объемах (5,0 мл/200 г, доза 125 мг/кг ПГМБ+50 мг/кг ХГ, белые крысы) и (1,0 мл/20 г, доза 250 мг/кг ПГМБ+100 мг/кг ХГ, белые мыши) не вызывает гибели экспериментальных животных. Указанное позволяет по параметрам острой внутрижелудочной токсичности отнести антисептик к малоопасным композициям (4-й класс токсичности по ГОСТ 12.1.007-76). Сведения об испытанных объемах (дозах), виде и количестве животных, частоте смертельных эффектов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сведения о количестве животных, объемах (дозах) и смертельных эффектах при установлении параметров острой токсичности антисептика

Объем (доза), мг/кг	Вид и количество животных	Наблюдаемые эффекты
При поступлении в желудок		
5,0 мл/200 г (125 мг/кг ПГМБ+50 мг/кг ХГ)	белые крысы — самки (6 шт.) белые крысы — самцы (6 шт.)	0/6 0/6
1,0 мл/20 г (250 мг/кг ПГМБ+100 мг/кг ХГ)	белые мыши — самки (6 шт.) белые мыши — самцы (6 шт.)	0/6 0/6
При поступлении в брюшную полость		
4,75 мл/200 г 119 мг/кг ПГМБ+47,5 мг/кг ХГ)	белые крысы — самки (6 шт.)	1/6
5,25 мл/200 г (131 мг/кг ПГМБ+52,5 мг/кг ХГ)	белые крысы — самки (6 шт.)	2/6
5,75 мл/200 г (143 мг/кг ПГМБ+57,5 мг/кг ХГ)	белые крысы — самки(6 шт.)	4/6

По значению DL_{50}, представленному в таблице 2, установлено, что при введении в брюшную полость самок белых крыс и мышей антисептик проявляет себя как малотоксичное соединение (4-й класс токсичности по ТКП 125-2008).

Таблица 2 — Параметры острой токсичности антисептика при однократном введении в брюшную полость

Вид животных	Параметры токсичности по Литчфилду и Уилкоксону, мг/кг		
	DL_{16}	DL_{50}	DL_{84}
Крысы самки	119 ПГМБ+47,6 ХГ	140 ПГМБ+56 ХГ (124 ПГМБ+49,6 ХГ÷ 158 ПГМБ+63,3 ХГ	177,5 ПГМБ+71 ХГ
Мыши самки	133 ПГМБ+53 ХГ	172,5 ПГМБ+69 ХГ	210 ПГМБ+84 ХГ

Коэффициент видовой чувствительности (крысы/мыши), равный 0,8, позволяет заключить о несущественных различиях в резистентности животных к антисептику.

Клиническая картина острого отравления антисептиком развивается однотипно, независимо от пути поступления яда в организм и вида экспериментальных животных, и характеризуется, в основном, симптомами поражения нервной системы. В первые минуты после введения препарата отмечаются двигательное беспокойство, возбуждение и беспорядочные движения животных, учащенное дыхание, через 1 ч наблюдается заторможенность, нарушение координации движений, снижение реакции на внешние раздражители (световые, звуковые, механические), мышечного тонуса, поза «лягушки», корчи. В дальнейшем на фоне прогрессирования явлений интоксикации животные впадали в коматозное состояние и, не выходя из него, погибали в течение 3–5 ч (введение в брюшную полость). Макроскопически со стороны внутренних органов павших животных наблюдается повышенное кровенаполнение печени и почек, незначительный отек и гиперемия слизистой оболочки желудка, стенок тонкого отдела кишечника, расширение сосудов головного мозга.

Инстилляция 50 мкл антисептика в нижний конъюнктивальный свод глаза кроликов (5 животных) приводит к реф-

лекторному блефароспазму и слезотечению. При этом признаков раздражения слизистой оболочки (гиперемия, отек) не отмечалось (0 баллов).

В условиях 20-кратного эпикутанного воздействия антисептик клинических симптомов интоксикации и гибели животных не вызывает, не отмечается также и признаков раздражения кожных покровов, о чем свидетельствует отсутствие гиперемии, шелушения и достоверных изменений в объеме хвостов белых крыс. Антисептик не способен проникать через неповрежденные кожные покровы и оказывать кожно-резорбтивное действие, поскольку его повторное эпикутанное воздействие не оказывает влияния на общее состояние подопытных животных и не вызывает статистически значимых изменений со стороны исследуемых физиологических (масса тела), гематологических (гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, лейкоциты, лимфоциты) и биохимических (мочевина, общий белок, хлориды крови и мочи, глюкоза, общие липиды, активность АЛТ, АСТ) показателей, а также относительных коэффициентов массы внутренних органов (печень, почки, сердце, селезенка).

По результатам изучения субхронической токсичности антисептика в условиях его ежедневного 30-суточного введения в желудок самок белых крыс в объеме 0,3 мл/200 г массы тела (доза 7,5 мг/кг ПГМБ+3 мг/кг ХГ) клинических симптомов интоксикации и статистически значимых изменений со стороны физиологических, гематологических показателей у экспериментальных животных не отмечается. Это предопределило необходимость дополнительных исследований по оценке субхронической токсичности антисептика в дозе, пятикратно превышающей вышеуказанную, а также постановку экспериментов на другом виде животных (белые мыши).

Эксперименты по изучению субхронической токсичности показали, что повторное внутрижелудочное введение антисептика (объем — 1,5 мл/200 г массы тела, доза 37,5 мг/кг ПГМБ+10 мг/кг ХГ) гибели подопытных животных не вызывает. На протяжении опыта не зарегистрировано признаков интоксикации, а также отклонений в состоянии и внешнем виде опытных крыс по сравнению с контрольными. Следовательно, антисептик не способен кумулироваться в организме на уровне проявления смертельных эффектов и является в условиях повторного воздействия малокумулятивным химическим соединением.

В процессе 30-суточного эксперимента не отмечено статистически значимых отличий массы тела у подопытных животных по сравнению с контролем (таблица 3). К концу эксперимента зарегистрированы сдвиги со стороны показателей периферической крови. Так, содержание гемоглобина у подопытных животных снизилось на 7,7%, а количество лейкоцитов на 14,4% превышало контрольные значения. Под влиянием антисептика отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы вправо за счет увеличения относительного количества лимфоцитов на 12,3% и снижения сегментоядерных нейтрофилов на 20,9% ($p<0,05$) по сравнению с контролем. Так, после 30-суточного введения средства на фоне отсутствия изменений в суточном диурезе, уровнях мочевины и белка в моче отмечается статистически значимое повышение концентрации хлоридов на 23% ($p<0,05$) у подопытных животных.

Таблица 3 — Морфофункциональные показатели белых крыс после 30-суточного внутрижелудочного введения антисептика в суточном объеме 1,5 мл/200 г массы тела (доза 37,5 мг/кг ПГМБ+10 мг/кг ХГ), M±m, $n_1=n_2=8$

Показатели		Группы сравнения	
		контроль	опыт
Физиологические показатели			
Масса тела, $кг^{-3}$		226,0±5,45	214,5±3,97
Гематологические показатели			
Эритроциты, 10^{12}/л		8,41±0,22	8,01±0,14
Лейкоциты, 10^9/л		10,05±0,26	11,50±0,22*
Гемоглобин, г/л		137,0±2,65	127,8±1,71*
Тромбоциты, 10^9/л		424,0±37,1	446,0±29,7
Нейтрофилы, %: - палочкоядерные - сегментоядерные		 1,60±0,25 31,14±2,34	 2,00±1,00 24,71±1,84*
Моноциты, %		2,86±0,34	2,14±0,26
Лимфоциты, %		63,57±2,64	71,43±2,10*
Эозинофилы, %		1,43±0,20	1,14±0,14
Показатели функционального состояния почек			
Суточный диурез, мл		4,11±0,42	3,93±0,51
Мочевина мочи:	ммоль/л	552,8±25,2	579,0±24,0
Белок мочи:	г/л	0,29±0,06	0,31±0,04
Хлориды мочи:	ммоль/л	68,9±5,90	84,7±7,06*
Биохимические показатели			
Мочевина, ммоль/л		6,13±0,13	6,34±0,28
Глюкоза, ммоль/л		3,73±0,07	3,71±0,04

Окончание таблицы 3

Хлориды, ммоль/л	72,1±4,31	76,0±5,43
Общий белок, г/л	64,14±2,68	58,57±0,37*
Общие липиды, г/л	2,85±0,10	3,16±0,09*
Глутатионредуктаза гемолизата, мкмоль/г Hb ч	11,8±0,60	15,7±1,25*
Супероксиддисмутаза гемолизата, мкмоль/мл	35,2±2,28	43,8±2,91*
Малоновый диальдегид, сыворотки, ммоль/мл	1,42±0,12	1,43±0,14
Диеновые конъюгаты сыворотки, ммоль/мл	9,60 ± 0,12	11,43±0,20*
Иммунологические показатели		
Лизоцим, %	74,5±0,34	71,2±0,29*
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), усл. ед.	92,9±10,23	79,0±7,08
Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), %	71,7±2,05	63,8±2,48*
Относительные коэффициенты массы внутренних органов, $кг^{-3}/кг$		
Печень	26,5±0,73	29,6±0,47*
Сердце	3,39±0,13	3,28±0,09
Селезенка	3,47±0,24	3,71±0,25
Почки	5,73±0,15	6,16±0,16
Желудок	7,00±0,11	7,71±0,31
Примечание — *В данной таблице статистически достоверные изменения по сравнению с контролем при p<0,05.		

Длительное внутрижелудочное введение антисептика вызывает снижение количества общего белка на 8,7%, незначительную липидемию (увеличение содержания общих липидов на 10,8%) и активацию ферментов антиокислительной защиты организма — глютатионредуктазы и супероксидисмутазы в гемолизатах крови, концентрация превышает контроль соответственно на 33,1 и 24,4%, и как следствие увеличение уровня диеновых конъюгатов в сыворотке крови на 19% (p<0,05).

Со стороны показателей, характеризующих состояние неспецифического иммунитета, к концу эксперимента отмечается тенденция к угнетению бактерицидной активности сыворотки крови подопытных крыс на 11% (p>0,05) и снижение уровня лизоцима на 5% (p<0,05) по сравнению с контролем.

После 30-суточного введения антисептика у подопытных животных регистрируется статистически значимое увеличение относительного коэффициента массы печени на 11,9% по сравнению с контролем (p>0,05).

В процессе 30-суточного эксперимента отмечено статистически значимое снижение массы тела у подопытных белых мышей на 18,3% по сравнению с контролем (таблица 4). К концу эксперимента зарегистрированы сдвиги со стороны показателей периферической крови. Так, имеет место снижение на 6,5% содержания гемоглобина у подопытных животных и лейкоцитоз (на 20%), под влиянием антисептика отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы вправо за счет увеличения относительного количества лимфоцитов на 26,2% и снижения сегментоядерных нейтрофилов на 12,1% (p<0,05) по сравнению с контролем.

Таблица 4 — Морфофункциональные показатели белых мышей после 30-суточного внутрижелудочного введения антисептика в суточном объеме 0,5 мл/20 г массы тела (доза 125 мг/кг ПГМБ+50 мг/кг ХГ), M±m, $n_1=n_2=8$

Показатели	Группы сравнения	
	контроль	опыт
Физиологические показатели		
Масса тела, $кг^{-3}$	26,0±0,51	21,5±0,67*
Гематологические показатели		
Эритроциты, 10^{12}/л	8,67±0,21	8,39±0,24
Лейкоциты, 10^9/л	11,25±0,31	13,50±0,29*
Гемоглобин, г/л	139,0±2,87	131,4±2,93*
Тромбоциты, 10^9/л	432,0±31,9	451,0±30,6

Окончание таблицы 4

Нейтрофилы, %: - палочкоядерные - сегментоядерные	 1,53±0,37 32,2±2,33	 2,11±0,68 23,8±1,73*
Моноциты, %	2,83±0,31	2,32±0,28
Лимфоциты, %	64,6±2,53	72,3±2,15*
Эозинофилы, %	1,37±0,21	1,19 ± 0,23
Биохимические показатели		
Мочевина, ммоль/л	6,25±0,15	6,39±0,23
Глюкоза, ммоль/л	3,58±0,08	3,63±0,07
Хлориды, ммоль/л	75,2±3,35	81,2±4,86
Общий белок, г/л	67,3±2,71	60,5±1,23*
Общие липиды, г/л	2,93±0,13	3,59±0,10*
Иммунологические показатели		
Лизоцим, %	75,5±0,32	70,2±0,31*
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), усл. ед.	91,8±8,25	73,0±7,12
Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК), %	72,4±2,17	61,7±2,35*
Примечание — *В данной таблице статистически достоверные изменения по сравнению с контролем при p<0,05.		

Длительное внутрижелудочное введение антисептика вызывает снижение количества общего белка на 11% и увеличение содержания общих липидов в сыворотке крови подопытных животных на 22,5% по сравнению с контролем. Со стороны показателей, характеризующих состояние неспецифического иммунитета, отмечается к концу эксперимента угнетение бактерицидной активности сыворотки крови подопытных мышей на 14,7% (p<0,05) и снижение уровня лизоцима на 7,1% (p<0,05) по отношению к контролю.

Анализ полученных экспериментальных данных по оценке аллергенных свойств антисептика позволяет констатировать то, что уровни абсолютного и относительного показателя ТОЛМ в контрольной и опытной группах практически не отличались (p>0,05). Положительные результаты кожного тестирования не отмечены ни у одного животного, что позволяет заключить отсутствие у антисептика способности индуцировать гиперчувствительность замедленного типа при внутрикожном введении белым мышам.

Результаты оценки мутагенной активности антисептика в тесте Эймса в условиях отсутствия метаболической активации показали, что антисептик во всех используемых в эксперименте разведениях не индуцирует статистически значимых превышений количества ревертантных колоний тестерных штаммов *Salmonella typhimurium* TA 98 и TA 100 по сравнению со спонтанными уровнями реверсий ($\overline{x_0} / \overline{x_x} < 2$). В то же время при применении классических мутагенов (положительные контроли) отмечается статистически значимое увеличение количества ревертантных колоний по сравнению со спонтанными уровнями реверсий, что свидетельствует о корректности проведенных исследований.

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

- по параметрам острой внутрижелудочной токсичности антисептик относится к малоопасным химическим композициям (4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), а в условиях однократного введения в брюшную полость экспериментальных животных антисептик относится к малотоксичным (4-й класс токсичности по ТКП 125-2008);
- антисептик не раздражает слизистые оболочки глаз кроликов и при повторном эпикутанном воздействии не вызывает раздражения кожных покровов, клинических симптомов интоксикации и гибели животных;
- при дозомонотонном субхроническом внутрижелудочном введении антисептика в объеме 1,5 мл/200 г массы тела (доза 37,5 мг/кг ПГМБ+10 мг/кг ХГ — белые крысы) и 0,5 мл/20 г массы тела (доза 125 мг/кг ПГМБ+50 мг/кг ХГ — белые мыши) в организме подопытных животных возникают функциональные сдвиги, уровень которых может свидетельствовать о наличии слабовыраженных кумулятивных свойств функциональной направленности. При этом адаптационно-компенсаторные реакции организма проявляются в преобладании нефротропного, гематологического, антирадикального компонентов и показателей неспецифического иммунитета. В аналогичных условиях антисептик в объеме 0,3 мл/200 г массы тела (доза 7,5 мг/кг ПГМБ+3 мг/кг ХГ) клинических симптомов интоксикации и токсических эффектов у белых крыс не вызывает;
- в модельных условиях на белых мышах при внутрикожном тестировании антисептик не имеет сенсибилизирующей активности и в тесте Эймса не обладает потенциальной канцерогенной активностью.

Литература

1. РД 64-126-91. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). — М., 1992. — 78 с.

2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. Хабриева. — М., 2005. — С. 41–69.

3. ТКП 125-2008. Надлежащая лабораторная практика: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, № 56. — Введ. с 28.03.2008.

4. МУ № 10-53-97. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергических свойств и обоснованию гигиенических регламентов химических аллергенов в воздухе рабочей зоны. — Минск, 1997. — 25 с.
5. Методы первичного выявления генетической активности загрязнителей среды с помощью бактериальных тест-систем: метод. указания. — М., 1985. — 34 с.

COMPREHENSIVE TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC STUDIES OF ANTISEPTIC FOR EXTERNAL APPLICATION

Polovinkin L.V., Treilib V.V., Ushkov A.A., Erm G.I., Novitsky V.F.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The results of comprehensive toxicological and hygienic studies of antiseptic for external application have been presented in the paper. During the experiments it was shown that the antiseptic in the parameters of acute toxicity refers to low hazard and low-toxic substances, it has no irritative and skin-resorptive properties, and it does not cumulate in the body. It has a general toxic effect with the prior changes of the hematological parameters, renal function; it activates antioxidant system and causes tension of nonspecific immunity in experimental animals. The antiseptic has no sensitizing activity and does not represent a potential carcinogenic hazard in the Ames test.

Keywords: antiseptics for external application, toxicity and risk in acute and sub-acute experiments, irritating, allergenic and resorptive properties, potential carcinogenic activity.

Поступила 05.06.2014

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ СМЕСИ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ И АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ НА СИСТЕМУ НЕФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА РАБОТАЮЩИХ

Ушков А.А., Соболь Ю.А., Ефимова Е.С., Половинкина Т.И., Сорока Л.И., Ушков С.А.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Установлена активация процессов окислительного стресса у работников, профессионально контактирующих с полициклическими углеводородами, проявляющаяся существенным снижением в гемолизатах крови содержания глутатиона восстановленного и возрастанием содержания тиоловых групп, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии химического фактора на состояние адаптационных механизмов работников.

Ключевые слова: неферментативная антиоксидантная система, полициклические ароматические углеводороды, глутатион восстановленный (Г-SH) и небелковые SH-группы.

Введение. Факторы машиностроительной отрасли промышленности характеризуются загрязнением воздушной среды повышенными уровнями различных вредных химических веществ, которые формируют негативную химическую нагрузку на организм человека и тем самым могут приводить к развитию у работников предпатологических состояний, а затем и патологических нарушений. Наиболее опасными поллютантами в лакокрасочном производстве являются полициклические ароматические углеводороды, среди которых выделяются бензол, толуол, стирол и др. Оценка функциональных возможностей организма в процессе трудовой деятельности и степени его адаптированности к повреждающим факторам производственной среды рассматривается как важная проблема сохранения здоровья работников и эффективности их труда. В сохранении функциональных возможностей организма ведущую роль играют адаптационные механизмы, в т. ч. неферментативная антиоксидантная система защиты. Действительно, низкомолекулярные вещества, имеющие высокую константу скорости взаимодействия с активными формами кислорода, могут выступать в качестве компонентов неферментативной антиоксидантной системы.

Гидрофильным антиоксидантом является глутатион — тиол небелковой природы, встречающийся во всех тканях, он существует в двух формах: восстановленный (ГSH) и окисленный (ГSSГ), активность которого связана с тиоловой группой остатка цистеина, являющейся донором протонов для многих соединений. Отдавая протон, ГSH легко окисляется с образованием димера с S-S-мостиком [3].

Функции глутатиона многообразны: восстановление и изомеризация дисульфидных связей; влияние на активность ферментов и других белков, поддержание барьерных функций мембран, коферментные функции, резервирование цистеина, влияние на биосинтез нуклеиновых кислот и белка [4, 5].

Одноэлектронная реакция восстановленного глутатиона со свободными радикалами приводит к образованию тиольного радикала GS, который при димеризации с другим GS-радикалом дает дисульфидный глутатион (GSSG). Второй тип окислительно-восстановительных реакций, в которых принимает участие глутатион — это реакции тиол-дисульфидного обмена. При окислительно-восстановительных реакциях третьего типа происходит двухэлектронное окисление с образованием интермедиата, который затем реагирует со второй молекулой, идентичной первой или отличной от нее. При этом в первом случае образуется GSSG, а во втором — смешанный дисульфид [4, 5].

Статус глутатиона определяется как общая концентрация глутатиона и количественное соотношение между различными формами, в которых он существует в клетке и обусловлен динамическим равновесием между реакциями синтеза, деградации, транспорта, окисления и восстановления и поэтому может изменяться состоянием клетки и окружающей его среды. Изменение статуса восстановленного глутатиона может наблюдаться как при нормальных физиологических ситуациях, так и при стрессах [5].

Редокс-активность глутатиона при одновременной его устойчивости к окислению кислородом, высокая концентрация и возможность поддержания в восстановленном состоянии делает его важнейшим внутриклеточным редокс-буфером, который включает в себя сам глутатион, глутатиопероксидазу (GPO) и глутатионредуктазу (GST).

SH-группы (тиоловые группы) обладают высокой и разнообразной реакционной способностью, легко вступают в реакции тиолдисульфидного обмена, принимают участие в обезвреживании чужеродных органических соединений, восстановлении перекисей и в осуществлении его коферментных функций. В составе активных центров ряда ферментов SH-группы участвуют в их каталитическом действии, в связывании субстратов, коферментов и ионов металлов. Блокирование сульфгидрильных групп при помощи специфических реагентов вызывает частичное или полное торможение активности многих ферментов. Важную роль в стабилизации структуры белков, в т. ч. ферментов, антител и некоторых гормонов, играют дисульфидные связи (-S-S-), которые образуются при окислении сульфгидрильных групп в процессе биосинтеза белков. Расщепление дисульфидных связей приводит к нарушению нативных структур белков и утрате ими биологической активности [5].

Вышеизложенное определяет актуальность исследования данных механизмов при воздействии полициклических ароматических углеводородов на организм работников.

Цель работы — изучение состояния неэнзимной антиоксидантной системы периферической крови у работников лакокрасочного цеха, контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами.

Материалы и методы. Обследованы работники-маляры, непосредственно контактирующие с полициклическими ароматическими углеводородами в цехах окраски и металлопокрытия ОАО «Минский автомобильный завод». Первая исследуемая группа — работники, постоянно контактирующие с полициклическими ароматическими углеводородами. Во 2-ю исследованную группу входили работники покрасочного цеха, непосредственно не связанные с воздействием лакокрасочных материалов (работники, периодически контактирующие с полициклическими ароматическими углеводородами). Время их контакта с вредными факторами производства составлял от 1 года и более 20 лет. Группу сравнения составляли практически здоровые работники управления информационной технологии (УИТ) завода, которые не контактировали с лакокрасочным производством. Исследуемые группы и группа сравнения работников по определяемым показателям были изучены в стажевом аспекте (до 5 лет, 6–10 и свыше 10 лет).

У исследованных групп работников производился забор периферической крови из пальца во время ежегодного медицинского обследования для определения содержания тиоловых групп и глутатиона восстановленного, которые определялись в гемолизатах крови.

Принцип метода определения Г-SH основан на том, что глутатион, реагируя с избытком аллоксана, образует окрашенное соединение, имеющее максимум поглощения при длине волны 305 нм, и при этом количество образовавшегося продукта прямо пропорционально содержанию Г-SH в пробе [1].

Измерения содержания SH-групп, не связанных с белком, проводили по общепринятому методу J. Sedlak et al., который основан на реакции между свободными SH-группами и 5,5-дитиобис-2-нитробензойной кислотой, приводящей к образованию окрашенной 2-нитро-5-меркаптобензойной кислоты. Содержание свободных SH-групп рассчитывали с помощью коэффициента молярной экстинкции, равного $13{,}1\times10^{3}$ $М^{-1}\cdot см^{-1}$ [2].

Полученные результаты статистически обработаны (Statistica 6.0).

Результаты и их обсуждение. Главным антиоксидантным клеточным субстратом, инициатором реакций, которые катализируются ферментами, является трипептид — глутатион. Его антиоксидантное действие связано с переносом сульфгидрильных групп при участии глутатионпероксидазы, которая переводит глутатион в восстановленную форму и превращает его в дисульфид, а глутатион-S-трансфераза осуществляет детоксикацию токсичных соединений путем переноса на них атомов серы. Среднестатистические показатели содержания глутатиона восстановленного в гемолизатах крови изучаемых групп представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Анализ полученных результатов указывает на то, что содержание трипептида в 1-й исследуемой группе, рабочие которой непосредственно находятся в условиях покрасочного процесса, достоверно снижается почти на 10% по отношению к группе сравнения. Средняя величина содержания глутатиона восстановленного в крови работников 2-й исследуемой группы практически не отличаются от значений группы сравнения. Анализ данных частоты встречаемости отклонений от группы сравнения показал, что процент отклонений составлял в 1-й исследуемой группе 10,9%, соответственно во 2-й исследуемой группе — 8,9%. Эти показатели незначительно выше показателя группы сравнения.

Таблица 1 — Содержание глутатиона восстановленного в гемолизатах крови у работников группы сравнения и работников, постоянно и периодически контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами

Показатели	Стаж	Контрольная группа	1 исследуемая группа	2 исследуемая группа
Содержание глутатиона восстановленного (GSH), мкМоль/мгHb		29,13±1,62	26,18±1,04*	30,73±1,18
Частота встречаемости отклонений от контрольной группы, %		*6,8*	*10,9*	*8,9*
	0–5 лет	29,03±2,56	24,26±1,97*	30,54±2,07
	6–10 лет	29,34±2,29	25,84±1,69*	30,78±2,99
	11 и более лет	28,96±2,58	25,88±1,68*	30,51±1,46
Примечание — *Сстатически значимые различия при $p\leq0{,}05$.				

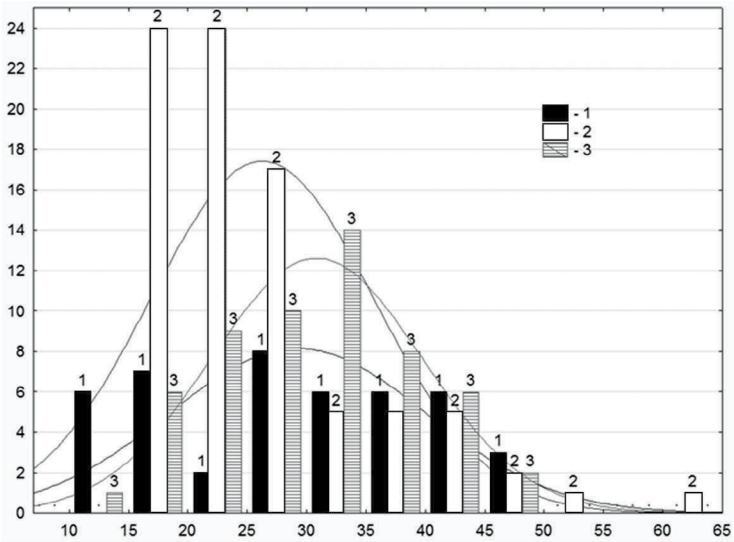


Рисунок 1 — Гистограммы распределения показателей содержания глютатиона восстановленного в мкМоль/мгHb в гемолизатах крови у работников группы сравнения (1) и работников, контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами: 1 — показатель содержания у группы сравнения; 2 — показатель содержания у 1-й исследуемой группы; 3 — показатель содержания у 2-й исследуемой группы

Причем достоверное по отношению к группе сравнения снижение содержания глутатиона в гемолизатах крови работников 1-й исследуемой группы отмечено во всех стажевых градиентах, тогда как содержание его в гемолизатах рабочих 2-й исследуемой группы в стажевом аспекте практически не отличалось от соответствующих величин в группе сравнения.

Тиоловые группы органических соединений обладают высокой и разнообразной реакционной способностью — легко окисляются с образованием дисульфидов. Благодаря высокой реакционной способности сульфгидридные группы играют важную роль в обмене веществ, т. к. входят в состав активного центра так называемых тиоловых ферментов и непосредственно участвуют в каталитическом акте, т.е. в образовании и распаде фермент-субстратного комплекса. Расположенные вне активного центра, эти группы обеспечивают каталитически активную конформацию фермента и тем самым выполняют защитную функцию в организме.

Как показывают результаты, представленные в таблице 2 и рисунке 2, среднестатистическое содержание небелковых SH-групп в гемолизатах крови работников, непосредственно контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами (1 исследуемая группа) увеличивается по сравнению с показанием рабочих группы сравнения и составляет 114,4±3,64 мкМоль/мгHb, а в 1-й исследуемой группе увеличиваются на 24,2%, что составляет 142,1±3,84 мкМоль/мгHb, и эти изменения носят достоверный характер. Во 2-й исследуемой группе работников наблюдается недостоверное увеличение содержания этого метаболита по сравнению с группой сравнения и составляет 122,3±4,99 мкМоль/мгHb. Увеличение содержания SH-групп указывает на усиление процессов окислительного стресса в организме работников, и особенно это проявляется у рабочих, непосредственно контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами.

Таблица 2 — Содержание тиоловых групп в гемолизатах крови у работников группы сравнения и работников, контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами

Показатели	Стаж	Группа сравнения	1-я исследуемая группа	2-я исследуемая группа
Содержание тиоловых групп (SH-групп), мкМоль/мгHb		114,4±3,64	142,1±3,84*	122,3±4,99
Частота встречаемости отклонений от контрольной группы, (%)		*6,3*	*33,3*	*16,7*
	0–5 лет	102,1±4,57	137,0±7,97*	120,0±7,88
	6–10 лет	117,6±6,55	141,9±5,84*	123,8±10,63
	11 и более лет	123,9±4,78	146,7±6,71*	125,7±7,11
Примечание — *Статически значимые различия при $p \leq 0,05$.				

Проведенный анализ частоты встречаемости отклонений от группы сравнения показал, что в группе сравнения обследованных рабочих данный показатель выходил за пределы колебаний у 6,3%. В то время во 2-й исследуемой группе он составил 16,7%, а в исследуемой группе рабочих, непосредственно контактирующих с вредными условиями (1-я исследуемая группа) в основном выходит за пределы значений контрольной группы и составляет 33,3%.

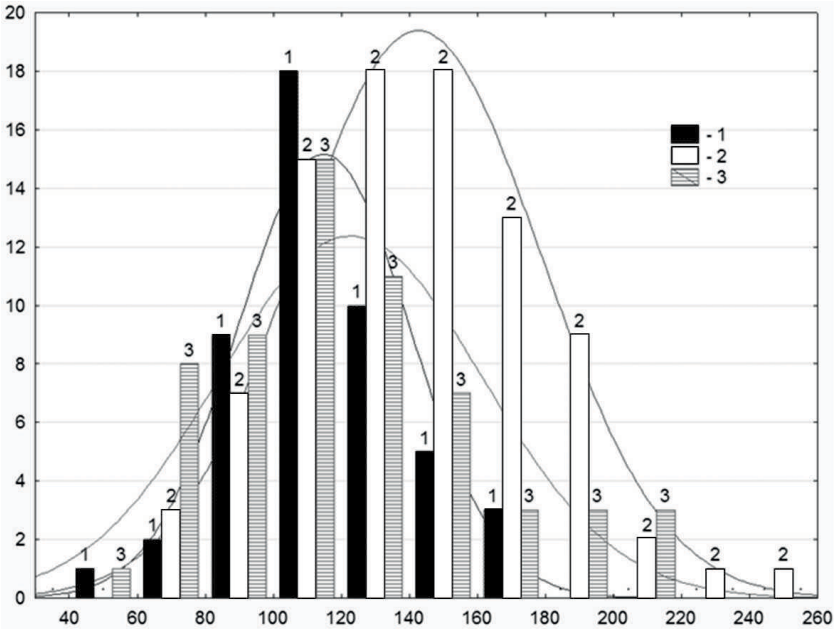


Рисунок 2 — Гистограммы распределения показателей содержания тиоловых групп в мкМоль/мгHb в гемолизатах крови у работников контрольной группы и работников, контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами:
1 — показатель содержания у группы сравнения; 2 — показатель содержания у 1-й исследуемой группы; 3 — показатель содержания у 2 исследуемой группы

Особый интерес вызывают результаты анализа содержания тиоловых групп в гемолизатах крови работающих в стажированных группах. Так, у всех работников покрасочного цеха, ранжированных по стажу (1-я исследуемая группа), содержание этого метаболита в крови увеличено и изменения носят достоверный характер. В то же время во 2-й исследуемой группе этот показатель незначительно выше по сравнению величинами группы сравнения.

Заключение. Неблагоприятные химические факторы условий труда, в частности полициклические ароматические углеводороды, оказывают негативное влияние на антиоксидантную систему. Полученные результаты биохимических исследований крови работников, профессионально подвергающихся воздействию этих веществ, указывают на напряженность со стороны неэнзимной антиоксидантной системы, которая может привести к нарушению функции отдельных органов и изменению гематологических показателей.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы: содержание метаболитов неферментативной антиокидантной системы (глютатион восстановленный и небелковые тиоловые группы) носили разнонаправленный характер: содержание глютатиона восстановленного в гемолизатах крови работников только непосредственно контактирующих с полициклическими ароматическими углеводородами, в т. ч. во всех стажевых группах, было достоверно снижено, а содержание тиоловых групп у этих же работников было существенно повышено по отношению как к группе сравнения, так и к работникам, имеющим периодический контакт с лакокрасочными материалами. Это свидетельствует о нарушении адаптационных механизмов неэнзимной антиоксидантной системы организма работников на воздействие полициклических ароматическимх углеводородов и требует ужесточения превентивных мер по снижению уровня и длительности их контакта с химическими вредностями.

Литература

1. Карпищенко, А.И. Глутатион-зависимая система в некоторых тканях крыс в условиях острого отравления дихлорэтаном / А.И. Карпищенко // Токсиколог. вестн. — 1997. — № 3. — С. 17–22.
2. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman”s reagent / J. Sedlak, R. H. Lindsay // Anal. Biochem. — 1968. — Vol. 25, № 1. — P. 192–205.
3. Brune, B. The role of nitric oxide in cell injury / B. Brune, U.K. Messer, K. Sandau // Toxicol. Leff. — 1995. — № 82. — P. 233–237.
4. Davies, M.G. Clinical biology of nitric oxide / M.G. Davies, G.J. Fuiton // Br. J. Surg. — 1991. — № 16. — P. 43–50.
5. Скулачев, В.П. Кислород в живой клетке: Добро и зло / В.П. Скулачев // Сорос. образоват. журн. — 1996. — Т. 3. — С. 4–10.

FEATURES OF THE IMPACT OF POLYCYCLIC HYDROCARBONS ON THE SYSTEMOF NON-ENZYMATIC ANTIOXIDATIVE PROTECTION OF WORKERS’ BODY

Ushkov A.A., Sobol Y.A., Efimova A.S., Polovinkina T.I., Soroka L.I., Ushkov S.A.
Republican Scientific & Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

The studies have been carried out to assess the impact of polycyclic aromatic hydrocarbons on parameters of non-enzymatic antioxidant system of painting shops workers of engineering production.

Keywords: non-enzymatic antioxidant system, polycyclic aromatic hydrocarbons, restored glutathione (G-SH) and non-protein SH-groups.

Поступила 12.07.2014

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КЛИНДАМИЦИНА ФОСФАТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ

Чайковская И.А., Соболь Ю.А., Эрм Г.И., Пшегрода А.Е.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат: Проведена комплексная токсиколого-гигиеническая оценка клиндамицина фосфата, в результате которой установлены параметры токсикометрии. Выявлено его раздражающее действие на слизистые оболочки глаз кроликов. Препарат не способен проникать через неповрежденные кожные покровы и оказывать раздражающее действие. Он обладает слабой кумулятивной активностью, является умеренным аллергеном. Обоснованы предельно допустимые концентрации (ПДК) клиндамицина фосфата в воздухе рабочей зоны и в атмосферном воздухе населенных мест.

Ключевые слова: клиндамицина фосфат, токсиколого-гигиеническая оценка, предельно допустимая концентрация.

Введение. Изучаемый новый отечественный препарат эквивалентен по терапевтической эффективности зарубежному аналогу клиндамицину. Клиндамицина фосфат — антибиотик группы линкозамидов для внутривенного и внутримышечного введения. Необходимость минимизировать негативное влияние на здоровье работающих пыли клиндамицина фосфата при загрузке субстанции на фармацевтическом производстве, а также попадание в окружающую среду требует разработки предельно допустимых концентраций этого препарата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест. При проведении исследований использовали ускоренные методы, так как по химической структуре, механизму действия и антимикробному спектру клиндамицина фосфат близок к линкомицину, имеющему утвержденную величину ПДК для воздуха рабочей зоны. Также учитывали, что годовой объем производства составляет менее 5 т и число работающих, контактирующих с препаратом, менее 30 человек.

Цель работы — в токсиколого-гигиенических экспериментах и расчетными методами обосновать ПДК клиндамицина фосфата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных пунктов.

Материалы и методы. Объектом исследований служил новый отечественный препарат клиндамицина фосфат. Токсиколого-гигиеническое изучение препарата выполнено на лабораторных животных трех видов (нелинейные самки и самцы белых крыс; нелинейные самки и самцы белых беспородных мышей и кролики-альбиносы). Работа выполнена с соблюдением правил биоэтики и гуманного отношения к животным.

Экспериментальное обоснование ПДК клиндамицина фосфата в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе проводили в соответствии с требованиями Гигиенических нормативов 1.1.9-23-2002 [1], Инструкция 1.1.11-12-206-2003 [2], Инструкции 1.1.11-12-35-2004 [3], МУ № 111-97-11 [4], Инструкции по применению № 119-1210 [5].

Схема токсиколого-гигиенических исследований включала: изучение параметров острой токсичности при однократном поступлении в желудок и внутрибрюшинную полость; оценку раздражающего действия на слизистые оболочки глаз; оценку местно-раздражающих и кожно-резорбтивных свойств; изучение кумулятивных свойств и сенсибилизирующего действия.

Для оценки токсического эффекта клиндамицина фосфата по окончании субхронических экспериментов использовали комплекс физиологических, гематологических, биохимических и статистических методов.

Результаты исследования и их обсуждение. *Изучение параметров острой токсичности при однократном поступлении в желудок и брюшную полость мышей и крыс обоего пола.* Клиническая картина острого отравления клиндамицина фосфатом у крыс и мышей проявлялась в общей заторможенности и гиподинамии. Высокие токсические (летальные) дозы вызывали у животных атаксию, адинамию, в отдельных случаях клонико-тонические судороги, паралич. Большинство животных погибало на 2-е сут после введения препарата, часть летальных исходов отмечалась уже через 4-8 ч, часть – в период с 3 по 7-е сут. Внешние признаки интоксикации у большинства животных исчезали на 3-4 сут после введения препарата. Визуальное патологоанатомическое обследование павших крыс и мышей выявило изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, более выраженное в желудке. Печень и селезенка у погибших животных темные, полнокровные. В ходе экспериментов не установлено достоверных различий в половой резистентности и видовой чувствительности. Установлены следующие параметры токсикометрии клиндамицина фосфата в острых опытах: $DL_{50\ крысы\ в/ж}$ — 1869±167,4 мг/кг; $DL_{50\ мыши\ в/ж}$ – 2466±212,6 мг/кг; $DL_{50\ крысы\ в/бр}$ — 752,2±133,6 мг/кг; $DL_{50\ мыши\ в/бр}$ — 794,0±222,7 мг/кг. Таким образом, клиндамицина фосфат по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к III классу опасности (вещества умеренно опасные) по ГОСТ 12.1.007-76 [6]; по величине среднесмертельной дозы при внутрибрюшинном введении – к практически нетоксичным веществам (V класс токсичности) [7].

Изучение раздражающего действия при однократном воздействии на слизистые оболочки глаз подопытных животных. В эксперименте использовали 20%-й водный раствор клиндамицина фосфата, который вносили в объеме 50–100 мкл в нижний конъюнктивальный свод правого глаза подопытных кроликов (левые глаза животных служили контролем, в которые закапывали в аналогичном объеме дистиллированную воду). В правых глазах подопытных кроликов выявлены блефароспазм, гиперемия конъюнктивы, слезотечение. Суммарный балл равен 3.

Изучение раздражающего эффекта при однократном воздействии на неповрежденные кожные покровы подопытных животных. При однократных 4-часовых аппликациях на лишенную шерстного покрова кожу спины белых крыс (доза 20 мг/см^2, площадь 4×4 см) 20%-го водного раствора клиндамицина фосфата на протяжении всего периода наблюдений

(через 4 и 24 ч, через 10 сут) не обнаружено видимых признаков интоксикации и гибели животных, а также раздражения и воспаления на местах аппликаций (гиперемии, сухости, отека и т.д.).

Местно-раздражающие и кожно-резорбтивные свойства при повторном эпикутанном воздействии. Местно-раздражающие и кожно-резорбтивные свойства оценивали в условиях 20-кратного (по 5 раз в неделю) нанесения 20%-го водного раствора клиндамицина фосфата на хвосты (экспозиция — 4 ч) белых крыс. Контрольным животным апплицировали в эквивалентных объемах воду. Установлено, что длительное эпикутанное воздействие препарата не вызывает признаков раздражения (0 баллов). Клинических симптомов интоксикации и гибели подопытных крыс не наблюдалось на всем протяжении эксперимента. Со стороны физиологических, морфофункциональных показателей, относительных коэффициентов массы внутренних органов достоверных изменений по сравнению с контролем не выявлено.

Оценка кумулятивных свойств клиндамицина фосфата. Кумулятивные свойства изучены в условиях 30-суточного (по 5 раз в неделю) введения водного раствора клиндамицина фосфата в желудок белых крыс в дозах, равных 1/5 и 1/10 от DL_{50} (373,8 и 186,9 мг/кг соответственно), контрольные животные получали дистиллированную воду в эквивалентных количествах. На протяжении всего эксперимента не отмечалось видимых симптомов интоксикации и гибели животных, что не позволило рассчитать коэффициент кумуляции.

В процессе длительного введения клиндамицина фосфата в дозе 1/10 от DL_{50} не отмечено статистически значимых отличий физиологических показателей (массы тела, значений суммационно-порогового показателя и частоты сердечных сокращений) у подопытных животных по сравнению с контролем. У подопытных животных по сравнению с контрольными не выявлены статистически значимые изменения со стороны морфологических показателей крови, биохимических показателей крови и мочи. Результаты исследований по изучению кумулятивного действия препарата представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Физиологические и морфофункциональные показатели белых крыс после 30-кратного внутрижелудочного введения раствора клиндамицина фосфата в дозах 1/10 DL_{50} и 1/5 DL_{50}, M±m, $n_1=n_2=n_3= 6$

Изучаемые показатели	Время изучения, сут	Контроль	Опыт 1 (1/10 DL_{50})	Опыт 2 (1/5 DL_{50})
Масса тела, $кг^{-3}$	Исходная	177,5±2,81	176,7±2,80	175,8±3,30
	10	197,5±6,02	196,7±0,12	206,7±3,60
	30	188,7±6,17	197,7±1,75	196,0±4,13
Суммационно-пороговый показатель, В	Исходный	5,50±0,22	5,92±0,08	5,83±0,11
	10	5,10±0,08	5,20±0,10	6,08±0,13*
	30	5,42±0,20	5,92±0,08	6,67±0,25*
Частота сердечных сокращений, уд. мин	Исходная	433,7±3,60	431,7±8,5	429,7±8,5
	10	445,3±10,5	455,5±5,50	441,8±6,63
	30	439,0±6,96	442,2±12,30	441,8±6,60
Ректальная температура, °С	Исходная	38,20±0,16	38,50±0,23	38,90±0,20
	10	38,50±0,12	39,07±0,23	38,80±0,15
	30	38,90±0,14	38,60±0,18	39,10±0,18
Гематологические показатели периферической крови:				
Содержание гемоглобина, г/л	30	125,5±1,20	126,3±0,67	125,8±1,72
Содержание эритроцитов, 10^{12}/л	30	4,56±0,08	4,65±0,04	4,55±0,08
Содержание лейкоцитов, 10^9/л	30	14,3±0,29	14,078±0,45	14,20±0,45
Цветной показатель, усл.ед.	30	0,81±0,003	0,81±0,006	0,82±0,004
Морфологический состав лейкоцитов (лейкограмма):				
Сегментоядерные нейтрофилы, 10^9/л	30	28,3±0,92	26,80±1,05	27,50±1,15
Эозинофилы, 10^9/л	30	1,30±0,21	1,17±0,17	1,50±0,22
Моноциты, 10^9/л	30	1,17±0,17	1,30±0,21	1,30±0,21
Лимфоциты,10^9/л	30	68,8±1,05	70,7±0,99	69,7±0,92
Показатели функционального состояния почек:				
Диурез, $л^{-3}$/сут	30	5,80±0,80	4,90±0,73	4,90±0,28
pH мочи	30	7,80±0,17	7,8±0,17	7,8±0,17
Содержание мочевины в моче, ммоль/л	30	524,7±22,4	554,8±24,2	542,7±13,1

Окончание таблицы 1

Экскреция мочевины с мочой, ммоль/сут	30	2,95±0,26	2,61±0,22	2,60±0,11
Содержание хлоридов в моче, ммоль/л	30	71,05±2,35	75,0±2,50	74,6±1,80
Экскреция хлоридов с мочой, ммоль/сут	30	0,41±0,04	0,36±0,05	0,36±0,02
Содержание белка в моче, г/л	30	0,10±0,009	0,12±0,007	0,11±0,007
Экскреция белка с мочой, г/сут	30	0,55±0,04	0,55±0,09	0,53±0,01
Биохимические показатели крови:				
Содержание мочевины в крови, ммоль/л	30	5,00±0,24	4,82±0,22	4,88±0,26
Содержание хлоридов в сыворотке крови, ммоль/л	30	97,4±1,48	96,8±1,56	95,8±+2,09
Содержание глюкозы в крови, ммоль/л	30	3,37±0,05	3,37±0,04	3,37±0,05
Активность АЛТ сыворотки крови, мкмоль/л	30	0,11±0,004	0,11±0,004	0,11±0,002
Активность АСТ сыворотки крови, мкмоль/л	30	0,10±0,004	0,10±0,003	0,10±0,004
Содержание общего белка в сыворотке крови, г/л	30	71,00±0,81	71,0±0,64	71,0±0,81
Содержание липидов в сыворотке крови, г/л	30	2,67±0,11	2,63±0,08	2,60±0,11
Содержание билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л	30	20,12±0,62	20,0±0,57	20,1±0,74
Содержание креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л	30	90,50±2,61	89,8±2,24	91,3±0,74
Активность комплемента, усл.ед.	30	57,01±8,63	55,7±4,14	56,7±7,06
Лизоцим сыворотки, %	30	61,36±1,40	60,07±1,37	59,5±1,24
ЦИК сыворотки, усл.ед.	30	80,67±5,99	77,0±4,10	69,33±5,68
БАСК сыворотки, %	30	90,3±1,72	89,8±1,55	89,4±4,1
Относительные коэффициенты массы внутренних органов, $кг^{-3}/кг$:				
Почки	30	6,90±0,26	6,67±0,26	7,10±0,27
Печень	30	33,3±1,37	34,8±0,80	34,6±1,32
Сердце	30	3,88±0,19	4,08±0,10	3,78±0,19
Селезенка	30	6,02±0,59	5,92±0,59	5,70±0,49
Желудок	30	7,70±0,22	7,60±0,23	7,90±0,38
Легкие	30	10,6±1,19	9,14±0,85	9,00±1,13
Примечание — *Достоверные различия при $p<0,05$.				

В процессе длительного введения клиндамицина фосфата в дозе 1/5 DL_{50} у животных опытной группы отмечено статистически значимое увеличение значения суммационно-порогового показателя: на 10-е сут на 9%, на 30-е — на 19% ($p\leq0,05$).

К концу эксперимента со стороны биохимических показателей мочи отмечена тенденция к снижению содержания мочевины и хлоридов у подопытных животных. Однако выявленные изменения статистически не достоверны и не выходят за пределы физиологической нормы, свидетельствуя о некоторой лабильности функций органов под влиянием длительных введений препарата. Остальные физиологические и биохимические показатели крови и мочи у подопытных животных не отличалась от контроля. Не выявлено статистически достоверных изменений и со стороны относительных коэффициентов массы внутренних органов опытных крыс. Макроскопически внутренние органы опытных крыс не отличались от таковых у контрольных животных.

У подопытных животных после внутрижелудочного поступления клиндамицина фосфата не выявлено изменения содержания циркулирующих иммунокомплексов (ЦИК) и лизоцима по сравнению с контролем. Не отмечено статистически достоверных изменений активности комплемента сыворотки крови и существенного снижения интегрального показателя

БАСК (бактерицидная активность сыворотки крови) у животных подопытных групп по сравнению с контролем.

Оценка сенсибилизирующей способности клиндамицина фосфата. Установлено, что у опытных животных при внутрикожном введении в апоневроз задней лапы уровни внутрикожной провокационной пробы по абсолютному показателю ВТОЛ (провокационный внутрикожный тест опухания лапы) превышали таковые в контроле более чем в 2 раза, а среднегрупповые величины имели различия при $p \leq 0,01$. В то же время интегральные относительные показатели (баллы) ВТОЛ были положительны у 4 из 12 крыс со статистически достоверными различиями между среднегрупповыми величинами ВТОЛ в опыте и контроле ($p \leq 0,05$).

Обоснование ПДК клиндамицина фосфата в атмосферном воздухе. Расчет гигиенических нормативов проводился в соответствии с Методическими указаниями по установлению ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест (№ 11-7-2-97 от 14.03.1997).

Проведенные расчеты прогнозирования гигиенического норматива в атмосферном воздухе клиндамицина фосфата по молекулярной массе методом аналогии с другим изученным веществом, близким по физико-химическим и биологическим свойствам, токсикометрическим параметрам, разработанной величине ПДК в воздухе рабочей зоны и классу опасности в атмосферном воздухе, позволили установить величины нормативов качества атмосферного воздуха, представленные в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты расчетных величин нормативов качества атмосферного воздуха

Клиндамицина фосфат	Величина ПДК (мкг/м^3)		
	максимально разовая	среднесуточная	среднегодовая
По установленной ПДК в воздухе рабочей зоны	8,30	3,32	0,83
По классу опасности загрязняющего вещества	27,5	11,0	2,75
По установленной ПДК в воздухе рабочей зоны	27,5	11,0	2,75
По установленной ПДК в воздухе рабочей зоны	61,0	24,4	6,10
Среднее	31,075	12,43	3,11

На основании проведенных расчетов рекомендованы следующие величины содержания клиндамицина фосфата в атмосферном воздухе населенных пунктов: максимально разовая — 30 мкг/м^3, среднесуточная — 12,0 мкг/м^3, среднегодовая — 3,0 мкг/м^3, 2 класс опасности.

Заключение. На основании параметров токсикометрии клиндамицина фосфата, полученных в результате экспериментальных исследований, можно сделать следующие выводы:

- клиндамицина фосфат по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к III классу опасности (вещества умеренно опасные) по ГОСТ 12.1.007-76; при внутрибрюшинном введении — к практически нетоксичным веществам (5-й класс токсичности);
- в условиях однократного воздействия на слизистые оболочки глаза препарат оказывает слабое раздражающее действие и относится к 1-му классу по выраженности ирритативного действия;
- однократные и повторные аппликации водного раствора клиндамицина фосфата на неповрежденные кожные покровы крыс не оказывают общетоксического и раздражающего действия;
- клиндамицина фосфат не обладает кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов ($К_{кум.}$ более 5);
- в принятых условиях опыта клиндамицина фосфат не приводил к изменению неспецифической резистентности у животных подопытной группы;
- клиндамицина фосфат обладает умеренной сенсибилизирующей способностью.

На основании проведенных экспериментов, принимая во внимание тот факт, что в реальных условиях производства клиндамицина фосфат будет находиться в виде пыли, учитывая существующие гигиенические стандарты для воздуха рабочей зоны близкого по структуре антибиотика группы линкозамидов – линкомицина гидрохлорида (ПДК в.р.з. 0,5 мг/м^3 с отметкой «а» (аллерген), 2-й класс опасности) и требования гигиенического регламентирования [4], были рекомендованы ПДК пыли клиндамицина фосфата: в воздухе рабочей зоны — 0,5 мг/м^3 с отметкой «а» (аллерген), 2-й класс опасности; в атмосферном воздухе: максимально разовая — 30 мкг/м^3, среднесуточная — 12,0 мкг/м^3, среднегодовая — 3,0 мкг/м^3, 2-й класс опасности.

Литература

1. Гигиенические нормативы 1.1.9-23-2002. Гигиенические критерии для обоснования необходимости разработки ПДК и ОБУВ (ОДУ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, воде водных объектов : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 31.12.2002 // Сб. гигиенических нормативов по разделу коммунальной гигиены. — Минск, 2004. — С. 3–12.

2. Инструкция 1.1.11-12-206-2003. Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.12.2003 // Сб. санитарных Правил по коммунальной гигиене. — Минск, 2004. — Ч. 2. — С. 11–63.

3. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.

4. Этапы и критерии гигиенической регламентации вредных веществ в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 111-97-11/ М-во

здравоохранения Респ. Беларусь.
5. Инструкция по применению № 119-1210. Разработка ориентировочных безопасных уровней воздействия и класса опасности загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, утв. зам. Министра – Гл. государственным санитарным врачом Респ. Беларусь от 24.12.2010.
6. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности; введ. 01.01. 1977. — М.: Госстандарт СССР, 1977. — 22 с.
7. ТКП 125-2008 (02040) Надлежащая лабораторная практика.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATION OF CLINDAMYCIN PHOSPHATE IN FREE AIR AND AIR OF WORKING ZONE

Chajkovskaja I.A., Sobol Yu.A., Erm G.I., Pschegroda A.E.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The results of acute and subchronic toxicological experiments on experimental animals with a complex of physiological, biochemical and statistical methods formed a basis for a scientific substantiation of hygiene regulations of Clindamycin phosphate in working zone air and atmospheric air of populated areas have been presented in the paper.
Keywords: clindamycin phosphate, toxicological and hygienic assessment, maximum permissible concentration.

Поступила 29.05.2014

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ДОЗОЗАВИСИМОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОЙ АНТИНИКОТИНОВОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА

Адамович А.В.[1], Римжа Е.А.[2], Шерстюк Г.В.[2]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты экспериментального исследования потенциальной токсичности антиникотиновой жевательной композиции для лиц молодого возраста. Результаты гематологических исследований после 30- и 60-суточных затравок свидетельствуют об отсутствии выраженных токсических эффектов при длительном воздействии исследуемой композиции.
Ключевые слова: антиникотиновая композиция, гематологические исследования.

Введение. В последнее десятилетие ситуация с табакокурением в странах СНГ, включая Республику Беларусь, характеризуется тенденцией к возрастанию доли курящих подростков и снижению возраста начала курения. Широкая распространенность курения среди лиц молодого возраста является острой и актуальной проблемой в плане воспитания здорового поколения и сохранения национального здоровья.

В 2005 г. Республика Беларусь ратифицировала «Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака» и взяла на себя обязательства по разработке и внедрению всесторонних и комплексных мероприятий по профилактике, а также содействию прекращения табакопотребления и обеспечению адекватного лечения табачной зависимости.

Согласно стратегии ВОЗ, программы снижения табакопотребления предполагают разработку комплекса мер, направленных, с одной стороны, на предупреждение начала курения, а с другой — на прекращение курения среди курящих. Именно поэтому в соответствии с рекомендациями ВОЗ наряду с первичной профилактикой не менее важной является вторичная — медикаментозная лечебно-профилактическая коррекция нарушений, обусловленных курением [1].

Однако имеющиеся методики и средства для лечения никотинозависимости и коррекции негативных изменений, вызванных табакокурением, ориентированы большей частью на взрослых лиц, имеющих многолетний стаж курения, физическую табачную зависимость. Средств, способствующих отвыканию от табакокурения у лиц подросткового возраста и молодежи, еще не имеющих значительных сдвигов метаболизма под действием табака и стойкой физической зависимости, недостаточно. Поэтому особенно важным является разработка и внедрение в медицинскую практику антиникотиновых лекарственных средств, ориентированных именно на курильщиков и потенциальных курильщиков молодого возраста.

На базе Научно-исследовательской лаборатории Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО) были разработаны две рецептуры противокурительных жевательных пастилок для лиц молодого возраста. Композиции содержат глицин, 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат, комплекс витаминов, а также растительные компоненты. Подбор фитокомплексов осуществлялся с учетом наиболее распространенных мотивов продолжения курения: курение для релаксации или для стимуляции.

Цель работы — изучение безопасности лабораторных образцов одной из композиций с более выраженным седативным/релаксирующим эффектом (1Б) [2].

Материалы и методы. Для экспериментальных исследований использованы половозрелые белые крысы, во время опыта находившиеся в условиях стационарного вивария НИЛ БелМАПО, в соответствии с имеющимися требованиями, рекомендациями и правилами биоэтики. Для формирования опытных и групп сравнения (по 7–8 особей) были отобраны животные без видимых признаков заболевания, охотно поедавшие корм, с гладким и блестящим шерстным покровом.

В течение 30 или 60 сут опытным животным ежедневно вместе с кормом вводили исследуемые композиции в предполагаемой терапевтической дозировке — 160 мг/кг (группы 1 и 4), а также в дозах, превышающих ее в 2 и 3 раза — 360 (группы 2 и 5) и 480 мг/кг (группы 3 и 6) соответственно. Группу сравнения составили интактные животные, находившиеся в аналогичных условиях содержания и на идентичном пищевом рационе (группа 7).

В ходе эксперимента осуществляли визуальный мониторинг состояния видимых слизистых оболочек, шерстного покрова, а также оценивали двигательную активность, пищевое поведение и динамику прироста массы тела.

По окончании эксперимента животных выводили из опыта путем одномоментной декапитации на фоне тиопенталового наркоза с последующим взятием биоматериала (цельная кровь) для дальнейшего гематологического исследования.

Количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и их гистограммы определяли кондуктометрическим методом на автоматическом анализаторе крови «Medonic CA 620» (Boule Medical AB, Швеция). В качестве стандартного антикоагулянта использовали трилон В (натриевую соль этилен-диаминтетрауксусной кислоты), в меньшей степени влияющий на изменение формы тромбоцитов, чем гепарин.

На анализаторе «Medonic CA 620» были определены следующие параметры: гематокрит (HCT, %), количество эритроцитов (RBC, $n\times10^{12}$/л), ширина распределения эритроцитов (RDW, фл., %), среднеклеточный объем эритроцита (MCV, фл.), количество лейкоцитов (WBC, $n\times10^{9}$/л), количество тромбоцитов (PLT, $n\times10^{9}$/л), тромбоцитокрит (PCT, %), средний объем тромбоцита (MPV, фл.), ширина распределения тромбоцитов (PDW, %), большие тромбоциты (LPCR, %), концентрация гемоглобина (HGB, г/л), среднеклеточный гемоглобин (MCH, пг), среднеклеточная концентрация гемоглобина (MCHC, г/л), скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/ч). Дополнительно в окрашенных мазках крови подсчитывали процентное соотношение различных видов лейкоцитов (лейкоцитарные формулы).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программного пакета Statistica 8.0. Для сравнения данных (с учетом размера и характера выборок) использован тест Крускала–Уоллиса, для апостериорного анализа — тест Тьюки. Различия считали статистически значимыми при $p\leq0,05$.

Данные в таблицах представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения.

Результаты и их обсуждение. Проводимый в ходе эксперимента визуальный и морфометрический мониторинг состояния подопытных крыс показал, что многократное пероральное поступление исследуемой композиции не приводило к гибели, а также значительному изменению во внешнем виде и поведении животных. Данные по приросту животных представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика изменения массы тела экспериментальных животных

Срок эксперимента	Прирост массы тела у экспериментальных животных на введение исследуемой композиции 1Б в дозировке, %			Прирост массы тела у животных группы сравнения, %
	160 мг/кг	320 мг/кг	480 мг/кг	
30 сут	17,5	8,4	20,0	8,2
60 сут	57,7	15,7	48,4	35,8

Как видно из таблицы 1, у животных всех исследованных групп в течение эксперимента регистрировалась положительная динамика прироста массы тела. При этом как в 30-, так и в 60-суточных экспериментах наблюдались сходные тенденции в изменении веса. В частности, наибольшие приросты массы тела были отмечены для групп, получавших минимальную и максимальную дозировки исследуемой антиникотиновой композиции (интенсивность увеличения массы у крыс опытных групп по сравнению с контролем была выше в среднем в 1,5–2 раза). В дозировке 320 мг/кг отмечался своеобразный «провал»: по итогам 30-суточного эксперимента прирост опытных животных был на уровне интактных, а после 60 сут — приблизительно в 2 раза меньше.

Результаты гематологического исследования крови экспериментальных животных представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Основные показатели крови экспериментальных крыс (анализатор)

Показатели	30 сут			60 сут			группа 7 (контроль)
	группа 1 (160 мг/кг)	группа 2 (320 мг/кг)	группа 3 (480 мг/кг)	группа 4 (160 мг/кг)	группа 5 (320 мг/кг)	группа 6 (480 мг/кг)	
RBC	6,3±0,77**	7,4±0,54	7,2±0,71	8,3±0,70	7,8±0,54	8,4±0,51	8,0±0,61
MCV	48,5±2,41	48,1±2,13	47,5±2,33	47,5±1,56	48,9±1,70	46,3±1,09	46,7±1,69
RDW%	13,9±1,43	13,4±0,43*	13,1±0,99**	15,4±0,59	14,3±1,68	15,1±0,82	15,2±1,15
RDWa	42,2±1,76	42,0±2,16	41,6±1,69	43,0±1,84	43,9±3,41	41,5±1,53	42,2±1,71
HCT	30,7±2,51**	35,6±2,48	34,0±4,18	39,3±3,19	38,3±2,36	38,9±2,93	37,1±2,18
PLT	445,7±141,2	481,3±175,7	539,0±141,9	525,5±146,8	416,4±111,2	576,9±167,0	532,4±133,4
MPV	6,6±0,20	6,6±0,27	6,5±0,17	6,7±0,19	6,6±0,45	6,6±0,35	6,5±0,16
PDW	8,6±0,29	8,5±0,38	8,4±0,25	8,9±0,29	8,7±0,60	8,7±0,52	8,5±0,22
PCT	0,3±0,09	0,3±0,13	0,3±0,09	0,4±0,10	0,2±0,12	0,4±0,12	0,3±0,09
LPCR	9,3±1,25	8,9±1,78	8,4±1,40	9,9±1,42	9,6±2,96	9,2±2,40	8,6±1,06
WBC	3,5±0,99	4,8±1,47	5,0±1,52	6,3±2,45	5,9±1,61	8,0±2,55*	4,7±1,92
HGB	114,3±6,77**	131,8±8,28	126,9±11,97	141,1±11,18	140,0±8,23	141,3±9,52	138,3±8,80
MCH	18,1±1,05	17,8±0,93	17,7±0,56	17,1±0,55	17,9±0,67	16,9±0,50	17,4±0,60

Окончание таблицы 2

МСНС	373,5±9,48	368,4±6,24	371,4±54,63	359,4±4,27	365,9±3,14	366,1±4,63	373,3±6,02
СОЭ	3,0±1,26	3,3±2,36	3,5±1,85	2,9±1,73	1,5±0,76	2,4±1,40	2,2±1,03

Примечания:
1 — *Различия с группой сравнения статистически значимы (p≤0,05).
2 — **Различия с группой сравнения статистически значимы (p≤0,01).

При сопоставлении данных анализа крови опытных и интактных крыс выявлены изменение некоторых гематологических показателей.

Так, у крыс группы 1, получавших композицию в течение месяца в минимальной дозировке, имело место статистически значимое снижение количества эритроцитов (на 21,3%) и связанного с ним показателя гематокрита (на 17,3%). В то же время у животных, получавших композицию в более высоких дозах, указанные показатели достоверно не отличились от контроля. Более того, вышеуказанные показатели у крыс первой группы к 60-м сут нормализовались до уровня интактных животных. Увеличение количества эритроцитов к концу 2-месячного эксперимента было статистически значимо при приеме минимальной (группы 1–4, на 24,1%, p≤0,01) и максимальной дозировок (группы 3–6, на 14,8%, p≤0,01). Аналогичная динамика была отмечена и для показателя HCT: по сравнению с данными 30-суточного эксперимента к 60-м сут у животных, получавших композицию в дозировке 160 мг/кг, гематокрит увеличился на 14,3% (p≤0,01), 480 мг/кг ——на 12,6% (p≤0,05).

В ходе месячной затравки у опытных крыс помимо уменьшения количества красных кровяных телец имело место снижение концентрации гемоглобина. Наиболее выраженное изменение показателя HGB было зарегистрировано у крыс 1-й группы — на 17,4% (p≤0,01). У крыс оставшихся двух групп также отмечена тенденция к снижению гемоглобина. Однако к концу 2-месячного эксперимента наблюдалась нормализация уровня гемоглобина у опытных крыс во всех исследованных дозировках. Статистически значимое увеличение, как и в случае с количеством эритроцитов и гематокритом, было выявлено при сопоставлении групп 1 и 4 — на 19,0% (p≤0,01), групп 3 и 6 — на 10,2% (p≤0,05).

Как видно из таблицы 2, изменения основных маркеров состояния эритроцитарного компонента крови коррелировали между собой и были особенно выражены у животных, получавших исследуемую композицию в течение месяца в минимальной дозировке. Однако снижение вышеописанных показателей не сопровождалось морфологическими изменениями эритроцитов (изменение объема эритроцитов, появление патологических форм). В частности, среднеклеточный объем эритроцита (MCV), среднеклеточное содержание гемоглобина (MCH), среднеклеточная концентрация гемоглобина (MCHC) остались на уровне контрольных значений, а коэффициент анизотропии в течение первого месяца был даже несколько ниже контрольного во всех исследованных дозировках.

Кроме того, согласно литературным источникам, количество эритроцитов в периферической крови крыс в норме варьирует в пределах от 5,5 до 11×10^{12}/л [3], поэтому, несмотря на наличие статистически значимых отличий, наблюдаемые изменения можно рассматривать как колебания в рамках физиологической нормы.

Наконец, транзиторность описанных явлений и их самостоятельная нормализация ко второму контрольному сроку эксперимента позволяет предположить, что выявленные изменения, по всей вероятности, являются результатом адаптивных реакций на длительное введение комплекса ксенобиотиков с разнонаправленным действием, а не токсическими эффектами композиции. Более стабильные гематологические показатели, характерные для групп, получавших высокие дозы композиции, косвенно подтверждают данное предположение, поскольку, учитывая более интенсивную ксенобиотическую нагрузку, адаптация к длительному воздействию композиции, а следовательно и основные реактивные изменения, могли произойти раньше, т. е. до 30-х сут.

Из других значимых изменений следует отметить увеличение количества лейкоцитов у опытных крыс после 2 мес. приема композиции 1Б в максимальной дозировке. В целом можно отметить тенденцию к некоторому повышению данного показателя по мере увеличения срока исследования, а также в зависимости от дозы.

При исследовании окрашенных мазков крови в этой же группе (группа 6) были отмечены статистически значимые изменения, которые выражались в увеличении относительного содержания моноцитов в 2,5 раза по сравнению с контролем (таблица 3). Однако, принимая во внимание физиологическую норму относительного содержания лейкоцитов (до 5%), превышение составило 38%.

Таблица 3 ——Лейкоцитарная формула крыс, получавших композицию, и интактных животных (микроскопия)

Показатели	30 сут			60 сут			Группа 7 (контроль)
	группа 1 (160 мг/кг)	группа 2 (320 мг/кг)	группа 3 (480 мг/кг)	группа 4 (160 мг/кг)	группа 5 (320 мг/кг)	группа 6 (480 мг/кг)	
Лейкоциты, $\times10^9$/л	2,1±0,73	3,3±1,69	3,6±1,34	2,9±1,02	4,9±2,29	3,6±1,33	2,8±0,87
Лимфоциты, %	74,2±4,92	74,0±7,15	82,5±7,31*	78,4±4,61	70,7±0,34	82,4±5,34*	69,0±2,19
Моноциты, %	3,0±2,10	2,8±1,49	1,6±1,85	4,6±1,90	3,1±1,57	1,8±2,92	1,8±2,25
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,7±1,03	0,5±1,41	0	0,3±0,76	1,4±1,51	0	1,0±1,51

Окончание таблицы 3

Сегментоядерные нейтрофилы, %	18,7±6,53	20,1±8,08	12,0±6,57*	14,0±4,32	22,6±9,29	13,5±3,96*	24,5±12,07
Эозинофилы, %	3,5±3,21	2,6±2,07	3,8±2,55	2,1±2,04	2,1±1,68	2,2±2,49	3,6±2,50
Базофилы, %	0	0	0,1±0,35	0,6±0,79	0	0,1±0,35	0,1±0,35
Примечание — *Различия с контрольной группой статистически значимы (p≤0,01).							

Как известно, изменение общего количества и соотношения различных видов лейкоцитов, а также их морфологии предопределяются как особенностями патологического процесса, так и индивидуальной реактивностью и функциональным состоянием организма [4]. Значительных изменений в лейкограммах опытных животных, помимо вышеописанных для группы 6, зарегистрировано не было. Можно лишь отметить, что в ходе всего эксперимента сохранялась тенденция к некоторому увеличению процентного содержания лимфоцитов и уменьшению сегментоядерных нейтрофилов, однако эти изменения не были статистически значимыми.

Данные изменения могут носить транзиторный характер и быть результатом реакции организма на активную ксенобиотическую нагрузку (поликомпонентность композиции, высокая доза и длительность воздействия).

Заключение. По итогам исследования можно заключить, что указанные изменения не являются показателями выраженного токсического действия исследуемых композиций и могут быть адаптивной реакцией, обусловленной воздействием высоких доз ксенобиотиков (фармпрепараты, активные вещества фитокомпонентов, входящих в состав композиций).

По результатам эксперимента установлено отсутствие у подопытных животных хронических эффектов на летальном и сублетальном уровне. В ходе 30-суточной затравки отмечены отдельные динамические изменения ряда гематологических показателей, связанных преимущественно с эритроцитарным компонентом крови, которые исчезали к 60-м сут. По итогам 2-месячного эксперимента заметно изменилось только относительное содержание моноцитов.

Выявленные изменения не являются показателями выраженного токсического действия исследуемой композиции, а вероятнее всего связаны с адаптивной реакцией организма на длительную ксенобиотическую нагрузку, что делает перспективным дальнейшие исследования антиникотиновых композиций.

Литература

1. Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9789244591017_rus.pdf?ua=1. — Дата доступа: 01.05.2013.

2. Антиникотиновая жевательная композиция: пат. 10682 С1 Респ. Беларусь, МПК (2006) А 61К 9/68 А 61Р 25/00/ А.В. Бокач, Е.А. Римжа, И.В. Тарасюк; заяв. ГУО БелМАПО. — № а 20061111; заявл. 09.11.06 // Афіц. бюл. Нац. цэнтра інтэлектуал. уласнасці. — 2008. — № 3 (62). — С. 60.

3. Справочник врача ветеринарной медицины / С.С. Абрамов [и др.]; под ред. А.И. Ятусевича. — Минск: Техноперспектива, 2007. — 971 с.

4. Беловский, Ю.Ю. Анализ гемограмм теория и практика: учеб. пособие / Ю.Ю. Беловский, В.И. Глобин. — Рязань: Информ. технологии, 1999. — 84 с.

5. Фармакология спорта / Н.А. Гончакова [и др.]; под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. — Киев: Олимп. лит-ра, 2010. — 640 с.

EXPERIMENTAL DOSE-DEPENDENT EFFECT OF THE NEW ANTINICOTINE COMPOSITIONS HAEMATOLOGY STATUS OF THE BODY

Adamovich A.V.[1], Rimzha E.A.[2], Sherstuk G.V.[2]
[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

The data of experimental toxicological study of anti-nicotine gum composition for young people have been presented in the paper. The results of hematological studies after 30- and 60-day experiments showed no marked toxic effects of prolonged exposure to various doses of the test composition.

Keywords: anti-nicotine composition, hematologic studies.

Поступила 19.06.2014

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СМЕСЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА И СТИРОЛА ПРИ ПОВТОРНОМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Богданов Р.В., Соболь Ю.А., Ушков А.А., Табелева Н.Н.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты исследований токсического действия бинарной смеси формальдегида и стирола в опытах на белых крысах при повторном внутрижелудочном введении.

В результате экспериментов установлено, что бинарная смесь формальдегида и стирола в дозах кратных 1/5, 1/10, 1/20 DL_{50} не обладает материальной кумуляцией и относится к 4-й группе веществ со слабой кумулятивной активностью.

Однако изменения гематологических и клинико-биохимических показателей свидетельствуют о развитии токсических эффектов дозозависимого характера.

Ключевые слова: стирол, формальдегид, кумуляция.

Введение. Известно, что опасность химических веществ, воздействующих на организм человека, в значительной мере определяется их кумулятивной активностью, т. к. это явление лежит в основе патоненеза хронических отравлений и учитывается для определения коэффициента запаса при установлении предельно допустимой концентрации. Следовательно, непременным условием гигиенического регламентирования химических веществ является количественная оценка кумулятивных свойств химических веществ [5].

Кумулятивные свойства могут быть изучены в различных экспериментальных условиях. Необходимый минимум данных для оценки кумулятивного эффекта можно получить в подострых опытах при энтеральном пути введения. Наряду с количественными характеристиками кумуляции результаты этих опытов позволяют выявить некоторые стороны токсикодинамики, обосновать выбор доз для проведения хронических опытов, а также прогнозировать их токсическое действие по параметрам острой токсичности и кумулятивности на основе соответствующих корреляций.

Такие химические вещества как формальдегид и стирол наиболее массовые загрязнители воздуха рабочих помещений в химической и нефтехимической промышленности, а также отсутствие литературных данных об их комбинированном действии на организм вызвало необходимость проведения исследований по оценке их кумулятивной активности, что и явилось целью данного исследования.

Материалы и методы. Объектом настоящего исследования явилась бинарная смесь формальдегида и стирола, белые беспородные крысы массой 150 г. Эксперименты проводились с соблюдением Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (1986).

Кумулятивные свойства комбинации формальдегида и стирола при пероральных затравках изучали по методу Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича. Степень выраженности кумуляции оценивалась по классификации Л.И. Медведя (1965).

Эксперимент проводили на белых крысах, которым в течение 30 сут (по 5 раз в неделю) внутрижелудочно вводили бинарную смесь формальдегида и стирола. Лабораторные животные были разделены на 4 группы (12 животных в группе сравнения и по 10 животных во 2–4 опытных группах): 1-я группа — сравнения, 2-й группе внутрижелудочно вводили бинарную смесь в дозе, кратной 1/5 DL_{50} формальдегида и стирола, 3-й группе — 1/10 DL_{50}, 4-й группе — 1/20 DL_{50}.

На протяжении опыта наблюдали за клинической картиной интоксикации и сроками гибели животных. По завершению эксперимента определяли массу и температуру тела, частоту сердечных сокращений (ЧСС), суммационно-пороговый показатель (СПП). При этом проводили макроскопическое исследование внутренних органов с последующим определением относительных коэффициентов массы (ОКМ), ряда гематологических и биохимических показателей.

Коэффициент кумуляции (C_{cum}) рассчитывался путем отношения суммарной дозы вещества при многократном введении, вызвавшей гибель 50% животных, взятых в эксперимент, к DL_{50}, установленной при однократном введении:

$$C_{cum}=\frac{DL_{50(n)}}{DL_{50}} \qquad (1)$$

Для определения дозы смеси использовалась формула аддитивности, которая учитывает вклад каждого компонента в характеристику острой токсичности.

$$ATE_{mix}=\frac{100}{\sum_{i=1}^{n}\frac{C_i}{ATE_i}} \qquad (2)$$

где, ATE_{mix} — расчетная оценка острой токсичности (значение DL_{50});

C_i — концентрация i-го компонента смеси, выраженная в массовых или объемных процентах;

n — число компонентов;

ATE_i — оценка острой токсичности i-го компонента (значение DL_{50}) [3].

Использованные в работе методы позволяют достаточно полно оценить токсикодинамику кумулятивного воздействия при энтеральном введении смеси формальдегида и стирола.

Результаты исследований обработаны непараметрическим методом с использованием U-критерия Mann–Whitney.

Результаты и их обсуждение. Для оценки характера кумулятивного действия смеси формальдегида и стирола были определены среднесмертельные дозы при одно- и многократном введении.

Среднесмертельная доза бинарной смеси при однократном внутрижелудочном введении белым крысам, рассчитанная с использованием уравнения аддитивности (2) и метода Кербера [1], составила 1449,5±45,8 мг/кг.

При многократном введении смеси в дозах, кратных 1/5 и 1/10 DL_{50}, в различные сроки наблюдалась частичная гибель животных, что позволило рассчитать средне-смертельную дозу при многократном внутрижелудочном введении, которые составили 12745,6 и 8089,1 мг/кг соответственно. При этом коэффициенты кумуляции оказались больше значения 5,1, что указывает на слабую степень выраженности кумулятивной активности смеси в данных дозах. При энтеральном введении формальдегид-стирольной смеси в дозе 1/20 DL_{50} смертельные эффекты на всем протяжении эксперимента отсутствовали, что также указывает на низкую степень кумулятивной активности. Следовательно, бинарная смесь формальдегида и стирола в дозах кратных 1/5, 1/10, 1/20 DL_{50} относится к 4-й группе веществ со слабой кумулятивной активностью (Л.И. Медведь, 1965).

К концу эксперимента во всех опытных группах выявлено отставание в приросте массы тела по сравнению с группой сравнения, которое является статистически значимым и оказалось более выраженным на 20,8% при введении дозы

кратной 1/5 DL_{50} (таблица 1).

Интегральные показатели (СПП, ЧСС, температура тела) состояния подопытных животных по окончании эксперимента находились в пределах колебаний средних величин в группе сравнения.

При воздействии бинарной смеси формальдегида и стирола в дозе 1/5 DL_{50} обнаружено увеличение коэффициентов массы печени на 19,9% ($p<0,05$), сердца на 19,1% ($p<0,05$) и селезенки на 37,8% ($p<0,05$) по сравнению с контролем. При введении смеси в дозе 1/20 DL_{50} выявлено статистически значимое увеличение печени на 10,7% (таблица 2).

Таблица 1 — Изученные физиологические показатели белых крыс при внутрижелудочном введении смесевой композиции формальдегида и стирола

Изучаемые показатели / Срок	Группы сравнения, Me, квартиль			
	контроль (n = 12)	группа 1 (n = 6)	группа 2 (n = 6)	группа 3 (n = 6)
Масса тела, г.:				
- исходная	150,0 (150,0–150,0)	150,0 (150,0–150,0)	150,0 (150,0–150,0)	150,0 (150,0–150,0)
- 30 сут	264,0 (244,5–274,5)	209,0* (190,0–218,0)	244,0* (225,0–250,0)	237,0* (200,0–248,0)
СПП, усл. ед.:				
- исходный	11,00 (10,25–11,75)	11,75 (11–13,5)	11,0 (10,5–12,0)	11,0 (10,5–12,0)
- 30 сут	11,00 (9,25–12,00)	11 (10,5–11,5)	11,25 (11–12,5)	11,5 (11–12,5)
Температура, ºС:				
- исходная	38,1 (38,0–38,2)	38,2 (38,0–38,3)	38,1 (38,0–38,2)	38,1 (38–38,3)
- 30 сут	38,20 (38,15–38,25)	38,15 (38,1–38,2)	38,2 (38,1–38,2)	38,2 (38,2–38,3)
ЧСС, уд./мин:				
- исходная	400,0 400,0–400,0	400,0 400,0–400,0	400,0 400,0–400,0	400,0 400,0–400,0
- 30 сут	414,0 (400,0–428,0)	400,0 (400,0–412,0)	400,0 (375,0–400,0)	400,0 (400,0–414,0)
Примечание — *Статистически значимые изменения по сравнению с контролем при $p<0,05$.				

Таблица 2 — Относительные коэффициенты массы внутренних органов белых крыс при внутрижелудочном введении смесевой композиции формальдегида и стирола

Изучаемые показатели	Группы сравнения, Me (квартиль)			
	контроль (n = 12)	группа 1 (n = 6)	группа 2 (n = 6)	группа 3 (n = 6)
Легкие, ед.	7,27 (7,01–8,05)	7,55 (6,87–7,84)	6,97 (6,65–8,00)	9,93 (7,26–10,88)
Печень, ед.	33,58 (33,28–34,69)	40,26* (37,86–44,63)	35,56 (32,27–44,13)	37,18* (36,84–40,08)
Почки, ед.	6,62 (6,23–7,21)	7,17 (6,74–7,40)	6,07 (5,73–7,14)	6,56 (6,36–7,15)
Сердце, ед.	3,30 (3,16–3,59)	3,93* (3,62–4,30)	3,56 (3,14–3,70)	3,47 (3,35–3,79)
Селезенка, ед.	3,97 (3,46–4,40)	5,47* (4,18–6,19)	3,49 (3,10–3,73)	5,12 (3,91–5,79)
Примечание — *Статистически значимые изменения по сравнению с контролем при $p<0,05$.				

Анализ гематологических показателей (таблица 3) выявил, что при энтеральном введении смеси формальдегида и стирола в дозе 1/5DL_{50} наблюдаются снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах на 5,2% ($p<0,05$) и изменения со стороны лейкоцитарной формулы. Так, отмечается относительный лимфоцитоз (на 77,8% выше контроля) на фоне снижения содержания нейтрофилов и рост в 2,5 раза числа моноцитов. При меньших дозах изменения со стороны периферической крови оказались менее выраженные (нейтропения и моноцитоз). Обращает внимание, что многократное введение бинарной смеси в испытуемых дозах приводит к развитию эозинофилии, которая оказалась статистически значи-

мой в максимальной дозе. Полученные результаты можно рассматривать как признаки аллергизации организма.

Таблица 3 — Гематологические показатели периферической крови при внутрижелудочном введении смесевой композиции формальдегида и стирола

Изучаемые показатели	Группы сравнения, Me, квартиль			
	Контроль (n = 12)	группа 1 (n = 6)	группа 2 (n = 6)	группа 3 (n = 6)
Содержание эритроцитов в крови, 10^{12}/л	7,48 (7,22–7,67)	7,93 7,65–8,58)	7,135 (6,59–7,21)	7,615 (6,78–7,75)
Гематокрит, ед.	0,38 (0,37–0,39)	0,39 (0,38–0,42)	0,36 (0,35–0,37)	0,38 (0,38–0,40)
Гемоглобин, г/л	138,0 (133,5–141,0)	138,5 (129,0–144,0)	134,0 (132,0–136,0)	134,5 (129,0–138,0)
Среднее концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	364,5 (362,5–367,5)	345,0* (340,0–351,0)	367,0 (363–368,0)	345,0 (344,0–346,0)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, %	18,55 (18,00–19,05)	17,2* (16,8–17,7)	18,45 (18,2–19,2)	17,95 (17,6–18,9)
Количество тромбоцитов, 10^9/л	693,0 (649,0–738,0)	741,0 (714,0–967,0)	818,5 (771,0–848,0)	812,0 (788,0–875,0)
Абсолютное содержание лейкоцитов, 10^9/л	15,97 (14,13–17,60)	15,53 (14,69–-17,03)	13,93 (12,16–15,33)	19,49 (15,79–21,44)
Лимфоциты, %	67,50 (65,50–69,50)	77,8* (74,1–87,1)	73,5 (71,0–74,0)	69,35 (66,9–76,2)
Нейтрофилы, %	28,50 (27,50–30,50)	12,7* (11,2–15,7)	23,5* (22,0–24,0)	19,55* (15,4–23,7)
Моноциты, %	2,00 (1,50–2,00)	5,3* (3,1–5,4)	5,75 (5,4–8,5)	2,5* (2,0–3,0)
Эозинофилы, %	1,0 (1,0–1,5)	2,4* (2,1–3,7)	2,0 (2,0–3,0)	1,95 (1,0–2,6)
Базофилы, %	0,25 (0,25–1,00)	0,5 (0,5–1,0)	2,5* (2,0–3,0)	1,1* (0,9–1,1)
Примечание — *Сстатистически значимые изменения по сравнению с контролем при p<0,05.				

Среди биохимических показателей (таблица 4) следует отметить рост активности глутатионредуктазы на 10–19% (p<0,05) и супероксиддисмутазы в 1-й группе на 38,7 (p<0,05) и 27,6% (p<0,05) во 2-й группе, характеризующих ферментативную антиоксидантную систему. Активность фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, которая участвуют в конечном этапе углеводного обмена, оказалась статистически значимо сниженной на 10,3–19,1% во всех экспериментальных группах. Нарушение углеводного обмена подтверждают результаты анализа активности лактадегидрогиназы, снижение активности которой зарегистрировано во всех опытных группах, с максимальным отклонением на 55,6% (p<0,05) от контроля при энтеральном введении бинарной смеси в дозе 1/5 DL_{50}.

Исследования активности холинэстеразы, которая синтезируется в печени и служит тестом, отражающим функциональное состояние нервной системы, показали снижение ее уровня на 10,3–19,9% по сравнению с контролем (p<0,05), что указывает на выраженную антихолинэстеразную активность бинарной смеси формальдегида и стирола в испытанных дозах.

Таблица 4 — Биохимические показатели крови белых крыс при внутрижелудочном введении смесевой композиции формальдегида и стирола

Изучаемые показатели	Группы сравнения, Me (квартиль)			
	контроль (n = 12)	группа 1 (n = 6)	группа 2 (n = 6)	группа 3 (n = 6)
Глутатионредуктаза, мкМ/г Hb мин	2,37 (2,33–2,50)	3,09* (2,47–3,76)	2,83* (2,53–3,05)	3,065* (2,59–3,11)
Глутатионтрансфераза, мкМ/г Hb мин	1,00 (0,98–1,03)	0,785 (0,73–1,22)	1,04 (0,97–1,05)	0,89 (0,79–1,14)

Окончание таблицы 4

СОД, мкг/мл	33,53 (29,72–34,38)	54,71* (50,53–55,49)	46,34* (29,14–50,53)	36,11 (34,65–36,11)
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мкМ НАДФ/г мин	40,45 (38,90–43,20)	26,00* (23,70–28,00)	26,30* (24,50–27,50)	26,40* (24,50–27,60)
Малатдегидрогиназа, мкМоль НАДН/гр. белка	14,55 (13,20–15,25)	8,90* (7,20–9,80)	8,80* (7,10–9,60)	8,38* (8,00–9,80)
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа (ГФДГ) мкМ НАДФН/мин г Hb	87,90 (87,35–90,75)	79,7*(78,0–84,6)	77,8* (76,0–84,4)	73,3* (70,9–77,8)
Холинэстараза, Ед/л	87,9 (87,4–90,8)	79,7* (78,0–84,6)	77,8* (76,0–84,4)	73,3* (70,9–77,8)
Белок, г/л	60,40 (57,30–63,60)	63,5 (63,5–70,9)	56,40 (52,00–60,40)	69,07* (67,20–69,07)
Липиды, г/л	2,90 (2,70–3,20)	4,33* (4,17–4,5)	3,22* (2,93–3,46)	4,0* (3,65–4,17)
АЛТ, мкМоль/л	0,070 (0,060–-0,070)	0,035* (0,035–0,040)	0,033* (0,030–0,035)	0,032* (0,030–0,035)
АСТ, мкМоль/л	0,050 (0,040–-0,050)	0,050 (0,045–0,055)	0,047 (0,040–0,050)	0,048 (0,040–0,050)
Примечание — *Статистически значимые изменения по сравнению с контролем при p<0,05.				

О возможном нарушении липидного обмена свидетельствует повышенный уровень липидов в сыворотке крови экспериментальных животных, при этом максимальный показатель зарегистрирован при большей дозе бинарной смеси.

Содержание белка в сыворотке крови статистически значимо увеличилось лишь у животных в 3-й опытной группе (69,1 г/л при 60,4 г/л в контроле).

Обращает внимание нарушение активности аланинаминотрансферазы, биомаркера повреждения печени. Так, ее содержание в сыворотке крови во всех опытных группах снизилось более, чем в 2 раза с показателя 0,07 мкМоль/л в контроле до 0,03 в опытах (p<0,05). Изменений уровня аспартатаминотрансферазы при энтеральном многократном введении бинарной смеси не отмечено, поэтому коэффициент де Ритиса оказался менее 0,7, что подтверждает наличие токсического поражения печени.

Заключение. В результате проведенных экспериментов установлено:

1. Бинарная смесь формальдегида и стирола в дозах кратных 1/5, 1/10, 1/20 DL_{50} при 30-дневном энтеральном введении не обладает материальной кумуляцией и относится к 4-й группе веществ со слабой кумулятивной активностью.

2. При комбинированном действии формальдегида и стирола в условиях многократного внутрижелудочного введения наблюдается дозозависимый характер действия, причем наименьшие изменения обнаружены в дозе, кратной 1/20 DL_{50}.

3. Изменения физиологических, гематологических, клинико-биохимических показателей свидетельствуют об общетоксическом характере действия формальдегид/стирольной смеси на организм и возможности развития хронической интоксикации.

Литература

1. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. — Л.,1963. — С. 49–54.

2. Криштопенко, С.В. Доза-эффект / С.В. Криштопенко, М.С. Тихонов, Е.Б. Попова. — М.: Медицина, 2008. — С. 167.

3. Пинигин, М.А. Актуальные вопросы гигиенического нормирования и оценки комбинированного действия химических веществ в атмосферном воздухе / М.А. Пинигин, Л.А. Федотова, А.В. Цуканов // IV Съезд токсикологов России: сб. тр., Москва, 6–8 нояб. 2013 г. — М., 2013. — С. 364–366.

4. Саноцкий, И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / И.В. Саноцкий; под ред. И.В. Саноцкого. — М.: Медицина, 1970. — С. 104.

5. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. И.В. Саноцкого, А.А. Каспарова. — М.: ГКНТ, 1986. — С. 417.

FEATURES OF TOXIC BINARY MIXTURE OF FORMALDEHYDE AND STYRENE AT REPEATED ENTERAL ADMINISTRATION

Bogdanov R.V., Bondarenko.L.M., Sobol Y.A., Ushkov A.A., Tabeleva. N.N.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Toxicological studies of cumulative properties of binary mixture of formaldehyde and styrene in experiments on white rats with intragastric administration have been presented in the paper.

Keywords: styrene, formaldehyde, cumulation.

Поступила 29.05.2014

ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И СТИРОЛА В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Василькевич В.М., Половинкин Л.В., Ушков А.А., Ушков С.А.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В условиях субхронического внутрижелудочного введения смесевой композиции метилметакрилата и стирола ведущими критериями интоксикации являются изменения показателей системы глутатиона клетки и азотвыделительной функции почек. Характер комбинированного действия смесевой композиции по степени выраженности токсических изменений ведущих критериев интоксикации является более чем аддитивным (потенцирование).

Ключевые слова: метилметакрилат, стирол, комбинированное действие.

Введение. В настоящее время в гражданском строительстве и создании интерьера находят повсеместное применение водно-дисперсионные лакокрасочные материалы на основе стирол-акриловой дисперсии (шпаклевки, грунтовки, лаки и краски), постепенно вытесняющие аналогичные композиции на органических растворителях. При отделке помещений также пользуются популярностью полистирольные пластики, виниловые полимеры и сополимеры бутадиена с акрилонитрилом и стиролом.

С гигиенических позиций указанные материалы являются источником миграции в воздух помещений исходных мономеров, в т. ч. стирола и метилметакрилата (ММА), происходящей в результате деструкции эксплуатируемых материалов при УФ, механическом, химическом и других видах внешнего воздействия [1]. Кроме того, стирол и ММА выделяются в воздух рабочей зоны при промышленном синтезе полимерных и лакокрасочных материалов и оказывают отрицательное влияние на здоровье рабочих.

В связи с тем, что изолированное воздействие ММА и стирола на организм лабораторных животных и человека уже достаточно хорошо изучено, актуальным является оценка характера комбинированного и особенностей биологического действия этих веществ при их совместном поступлении.

В ранее проведенных исследованиях были представлены результаты изучения характера комбинированного действия стирола и ММА в острых и подострых опытах in vivo: при однократном внутрижелудочном введении [2] и повторном ингаляционном поступлении [3]. Показано, что в остром эксперименте на уровне сублетальных доз для бинарной смеси установлено потенцирование (более чем аддитивное действие), в то время как в подостром опыте на уровне порога острого ингаляционного действия смесевая композиция этих же веществ вызывала менее чем аддитивное действие (антагонизм).

Разнонаправленный характер комбинированного действия веществ при различных диапазонах доз, путях и времени поступления в организм лабораторных животных, по всей видимости, связан с тем, что взаимное действие веществ на биологические объекты реализуется посредством сложных кинетических и динамических процессов, формирующих конечный токсический эффект. Одной из причин расхождений в результатах острых, подострых и хронических опытов, очевидно, является разная степень выраженности адаптационных реакций на однократное и повторное воздействие, что определяет необходимость изучения смесевой композиции веществ при различных дозовой (концентрационной) нагрузке и путях поступления.

Цель работы — изучение комбинированного действия ММА и стирола на организм лабораторных животных с учетом особенностей проявления и выраженности биологических эффектов при дозомонотонном внутрижелудочном введении в субхроническом эксперименте.

Материалы и методы. Схема эксперимента включала несколько этапов, содержание которых соответствует принятому в практике токсикологии алгоритму поэтапной оценки характера комбинированного действия вредных веществ. Используемая в эксперименте моделируемая смесевая композиция содержала 58% ММА и 42% стирола (исходя из соотношения параметров острой токсичности стирола и ММА 1:1).

На первом этапе исследований определяли среднесмертельные дозы (DL_{50}), зоны острого токсического действия (DL_{84}/DL_{16}) и функции угла наклона (вариабельности смертельных доз) изучаемых веществ при однократном изолированном и комбинированном поступлении. В опытах использовали половозрелых нелинейных крыс обоих полов, соблюдая этические нормы обращения с лабораторными животными. Время наблюдения за клиническими признаками интоксикации и учет возможной их гибели составляло 14 дней. Расчет параметров токсикометрии проводился по методу пробит-анализа Литчфильда и Уилкоксона.

На втором этапе вводили внутрижелудочно ММА и стирол и их смесевую композицию в течение 30 сут (по 5 раз в неделю) в дозе 0,1 DL_{50}.

Из литературных данных и результатов ранее проведенных собственных исследований известно, что ММА и стирол обладают политропным характером действия с преимущественными изменениями со стороны морфологического состава крови, показателей окисления белков и антиоксидантной защиты, функционального состояния нервной, мочевыделительной и иммунной систем [3–5].

Отсутствие выраженных критических изменений органов и систем, патогномоничных признаков интоксикации и специфических биохимических маркеров позволяет при изучении взаимодействия стирола и ММА применять интегральные клинико-биохимические критерии токсического воздействия чужеродных веществ на организм лабораторных животных.

Одним из таких универсальных механизмов токсического действия химических веществ является повреждение и/или нарушение свойств биологических мембран клеток в результате увеличения образования свободных радикалов в организме и усиления процессов перекисного окисления липидов и белков (ПОЛ и ПОБ). Известно, что развитие окислительного стресса ингибирует синтез белков, вызывает полимеризацию компонентов мембраны клеток, изменяет сосудистую проницаемость, воспалительную реакцию и хемотаксическую активность клеток. Интенсивность ПОБ определяли по степени флуоресценции битирозина и триптофанилов белков сыворотки крови, свидетельствующих о выраженности окислительной модификации белковых молекул.

Основную функцию защиты при активации процессов липопероксидации и окисления белков выполняет антиоксидантная система клеток, недостаточность которой становится одним из факторов усиления прооксидантных реакций в организме. Важным компонентом этой системы является глутатион-зависимое звено, включающее глутатион и зависящие от него ферменты — глутатионпероксидазу (ГП), глутатионредуктазу (ГР) и глутатионтрансферазу (ГТ), а также SH-группы низкомолекулярных SH-соединений, таких как гомоцистеин, цистеин, цистатион. Показано, что глутатионопосредованная детоксикация играет ключевую роль в обеспечении резистентности клеток к цитоповреждающему действию продуктов ПОЛ и ПОБ, свободных радикалов, алкилированию белков, а также в предотвращении поломок в ДНК.

В конце эксперимента также изучали гематологические (гемоглобин, эритроциты, нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, моноциты, тромбоциты крови), биохимические (мочевина, липиды, глюкоза, хлориды, аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), общий белок) показатели и тесты, характеризующие функцию почек (диурез, белок, мочевина).

При оценке характера (типа) комбинированного действия ММА и стирола из всех изученных показателей, отражающих изолированное и комбинированное воздействие веществ, были выбраны только те, которые характеризовались достоверными изменениями после введения смесевой композиции относительно группы сравнения. Показателем степени выраженности комбинированного действия являлся коэффициент комбинированного действия ($К_{кд}$), который рассчитывали как отношение эффекта комбинированного воздействия к усредненной сумме эффектов, наблюдавшихся при изолированном влиянии каждого из веществ (метод М.Ю. Антомонова) [6]. Полученные значения $К_{кд}$ оценивали, учитывая токсикологическую значимость направленности изменения эффекта в смесевой композиции (повышение или снижение относительно контрольной группы) в соответствии с данными таблицы 1.

Таблица 1 — Оценка характера (типа) комбинированного действия с учетом направленности токсического эффекта

Направленность эффекта	Значение $К_{кд}$	Тип действия
Повышение изучаемого показателя относительно контроля	$К_{кд}$ >1,1	Более, чем аддитивное (потенцирование)
	$К_{кд}$ <1,1	Менее, чем аддитивное (антагонизм)
	1,1< $К_{кд}$ >1,1	Независимое действие
Понижение изучаемого показателя относительно контроля	$К_{кд}$ <1,1	Более чем аддитивное (потенцирование)
	$К_{кд}$ >1,1	Менее, чем аддитивное (антагонизм)
	1,1< $К_{кд}$ >1,1	Независимое действие

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Для проверки выборочных данных на нормальность распределения использовали критерий Шапиро–Уилкса. Поскольку изучаемые выборки не подчинялись нормальному закону распределения и были независимыми, для определения достоверности их различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия между пытными группами и группой сравнения считали достоверными при уровне статистической значимости $p<0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (P25–P75).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе эксперимента установлено, что клиническая картина развития острой интоксикации для веществ и их комбинации оказалась схожей и проявлялась в учащении дыхания и общем беспокойстве, которое постепенно сменялось угнетением, появлением мышечной слабости и снижением двигательной активности, болевого и мигательного рефлекса. Животные сбивались в кучу, дыхание становилось глубоким и прерывистым. У части животных смерти предшествовали клонико-тонические судороги. Результаты изучения острой токсичности представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Параметры токсикометрии ММА, стирола и их смесевой композиции, установленные при однократном внутрижелудочном введении

Параметр	ММА	Стирол	Смесь
DL_{16}	6950	4850	8100
DL_{50}	7600 (7170÷8056)	5500 (4780÷6330)	9020 (8610÷9430)
DL_{84}	8350	6350	10120
DL_{84} / DL_{16}	1,20	1,31	1,25
S	1,10	1,13	1,12

Из данных таблицы 2 наглядно видно, что величины DL_{50} ММА, стирола и их бинарной композиции различаются в 1,38–1,64 раза. Красовский Г.Н. (2009) в своей монографии приходит к выводу, что ошибка в результатах острого опыта, даже проведенного в одинаковых условиях, может достигать 2–3 раз [7]. В связи с этим различия в величинах DL_{50} веществ менее чем в 2 раза и рассчитанный на их основе коэффициент комбинированного действия не могут рассматриваться как значимые.

Экспериментально установленные параметры DL_{50}, зоны токсического действия и функции угла наклона для веществ и смесевой композиции отличаются незначительно (таблица 2), прямые «доза-эффект» параллельны, что свидетель-

ствует о схожести острого токсического действия и позволяет отнести изучаемые вещества и их смесевую композицию к группе малоопасных соединений.

При изучении кумулятивной активности ММА, стирола и их смесевой композиции гибели животных на протяжении эксперимента при введении 0,1 от DL_{50} не зафиксировано ни при изолированном, ни при совместном поступлении веществ, что не позволило рассчитать коэффициент кумуляции и свидетельствует об отсутствии материальной кумуляции. Однако общеизвестно, что оценка кумуляции по смертельному эффекту не дает полного представления о кумулятивных процессах, происходящих в организме под воздействием веществ, т. к. гибель животных это всего лишь наиболее подходящий интегральный показатель, который объединяет нарушения во всех звеньях метаболизма, в различных органах и системах в их общем значении для жизни организма. Отсутствие гибели не является исчерпывающим основанием для дифференцированного анализа явлений кумуляции и, следовательно, для объективной оценки токсических эффектов субхронической интоксикации требуется определение ряда функциональных показателей организма.

Анализ результатов клинико-биохимических исследований сыворотки крови и мочи, а также изучение морфологического состава периферической крови позволили установить, что токсические эффекты смесевой композиции формируются за счет доминирующего воздействия стирола (таблицы 3, 4), а наиболее информативными являются изменения со стороны биохимических показателей сыворотки крови, в т. ч. системы глутатиона клетки.

При действии ММА в незначительной (на 6–9%) и в более выраженной степени при действии стирола (на 14–24%) наблюдается увеличение концентрации ГР, ГТ, восстановленного глутатиона и SH-групп. Рост данных показателей наиболее отчетливо выражен при действии смесевой композиции (на 24–43% при их достоверном различии с контролем ($p<0,05$).

Анализируя наблюдаемые изменения, происходящие в системе глутатиона, необходимо подробнее остановится на биологической роли глутатионзависимых ферментов.

Таблица 3 — Клинико-биохимические показатели экспериментальных животных при повторном внутрижелудочном воздействии ММА, стирола и их смесевой композиции

Изучаемые показатели, ед. изм.	Контрольная группа	Группы сравнения, Me (P25–P75)		
		ММА	стирол	ММА+стирол
Гематологические показатели периферической крови				
Лейкоциты, 10^9/л	16,19 (13,78–21,85)	17,18 (12,96–18,41)	16,98 (13,34–20,15)	15,73 (11,40–16,90)
Нейтрофилы, 10^9/л	4,54 (2,60–6,43)	3,56 (3,18–6,18)	3,49 (2,53–4,27)	3,96 (3,43–4,41)
Эозинофилы, 10^9/л	0,70 (0,47–1,25)	0,52 (0,42–0,63)	0,46 (0,41–0,68)	0,50 (0,43–0,59)
Базофилы,10^9/л	0,13 (0,10–0,32)	0,15 (0,09–0,19)	0,15 (0,11–0,18)	0,16 (0,11–0,23)
Моноциты, 10^9/л	0,94 (0,44–1,53)	1,37 (1,13–1,67)	0,87 (0,76–0,96)	1,00 (0,53–1,40)
Лимфоциты, 10^9/л	9,99 (9,67–12,12)	8,17 (6,38–9,36)	9,01 (7,96–13,58)*	10,62 (8,61–12,45)
Эритроциты, 10^{12}/л	7,34 (7,14–7,51)	7,39 (7,30–7,55)	7,47 (7,35–7,83)	7,64 (7,58–7,89)
Гемоглобин, г/л	130,50 (126,5–133,5)	136,5 (131,0–139,0)	138,5 (134,8–144,8)	143,0 (138,5–150,0)*
Тромбоциты, 10^9/л	793,5 (719.0–878,8)	750,0 (708,0–857,3)	829,5 (672,0–852,8)	785,0 (703,0–841,8)
Биохимические показатели сыворотки крови				
Глутатион восстановленный, мкМ SH/мгHb	17,58 (17,23–17,82)	18,9 (17,7–19,64)	21,11 (20,50–22,38)*	21,85 (20,48–22,83)*
ГР, мкМоль/г Hb мин	3,51 (3,19–4,08)	3,73 (3,41–3,97)	4,00 (3,84–4,32)	4,59 (4,26–4,73)
ГТ, мкМоль/г Hb мин	1,39 (1,33–1,54)	1,49 (1,40–1,57)	1,72 (1,46–1,80)	1,99 (1,85–2,54)*
ГП, мкМ/гHb	302,9 (287,63–307,78)	277,4 (248,7–305,3)	275,2 (254,1–281,3)	225,20 (219,7–240,9)*
SH-группы, мкМ/мгHb	124,7 (122,3–-126,5)	135,9 (125,7–139,3)	149,8 (145,8–158,6)*	152,2 (148,8–162,2)*

Окончание таблицы 3

Флуоресценция битирозинов, усл.ед	0,13 (0,13–0,14)	0,14 (0,13–0,14)	0,14 (0,12–0,15)	0,14 (0,13–0,16)
Флуоресценция триптофановых белков, усл. ед.	13,45 (13,30–13,80)	12,55 (11,85–14,25)	11,30 (11,15–11,65)*	11,55 (11,18–11,73)*
Мочевина, ммоль/л	5,83 (5,73–6,24)	5,83 (5,83–6,24)	9,15 (7,07–9,99)*	9,57 (8,32–10,09)*
Белок, г/л	63,40 (60,13–65,60)	65,40 (60,65–70,00)	70,00 (65,60–78,70)*	80,90 (78,70–83,10)*
Хлориды, ммоль/л	91,70 (82,28–91,70)	79,20 (75,00–85,40)	79,20 (70,80–83,30)*	85,45 (75,00–95,80)
АлАТ, мкмоль/мл*ч	0,04 (0,04–0,05)	0,04 (0,04–0,05)	0,03 (0,03–0,032)*	0,03 (0,0028–0,031)*
АсАТ, мкмоль/мл*ч	0,06 (0,05–0,06)	0,05 (0,03–0,05)	0,04 (0,04–0,05)*	0,05 (0,04–0,05)*
Глюкоза, моль/л	4,78 (4,64–5,55)	4,78 (4,75–4,78)	4,46 (4,28–4,87)*	4,64 (4,55–4,64)*
Липиды, г/л	2,00 (1,95–2,43)	1,80 (1,73–1,87)	2,30 (2,20–2,60)	1,58 (1,37–1,80)
Показатели мочевыделительной системы				
Диурез, мл/сутки	5,30 (4,78–5,58)	5,75 (5,38–7,25)	5,20 (4,85–5,50)	3,40 (3,20–3,65)
Белок, мг/сутки	0,14 (0,13–0,16)	0,15 (0,14–0,16)	0,16 (0,14–0,19)	0,15 (0,13–0,15)
Мочевина, ммоль/сутки	499,0 (499,0–541,0)	499,0 (447,5–511,8)	562,0 (530,5–583,0)	458,0 (447,5–520,0)
Клиренс мочевины, мл/мин	0,32 (0,28–0,33)	0,32 (0,25–0,34)	0,23 (0,22–0,26)*	0,18 (0,16–0,23)*
Примечание —*Статистически значимые различия (p<0,05) по отношению к группе сравнения.				

Таблица 4 — Тип комбинированного действия ММА и стирола при повторном внутрижелудочном поступлении

Показатель	Направленность изменений *			Ккд	Тип действия
	ММА	стирол	смесевая композиция		
Концентрация ГР в сыворотке крови	↑	↑	↑	1,18	Потенцирование
Концентрация ГТ в сыворотке крови	↑	↑	↑	1,24	Потенцирование
Концентрация ГП в сыворотке крови	↓	↓	↓	0,8	Потенцирование
Содержание мочевины в сыворотке крови	—	↑	↑	1,28	Потенцирование
Содержание белка в сыворотке крови	↑	↑	↑	1,20	Потенцирование
Суточный диурез	↑	↓	↓	0,62	Потенцирование
Клиренс мочевины	—	↓	↓	0,64	Потенцирование

ГТ катализирует коньюгацию восстановленного глутатиона с гидрофобными соединениями (экзогенными токсикантами и эндогенными продуктами их метаболизма), а также восстановление гидропероксильных групп окисленных фосфолипидов непосредственно в клеточных мембранах без их предварительного гидролиза.

ГР обеспечивает биорегенерацию восстановленного глутатиона, необходимого для детоксикации перекисей. Вероятно, повышенное содержание восстановленного глутатиона на фоне действия ММА (на 8% по отношению к контролю, p = 0,07), стирола (на 20%, p = 0,001) и смесевой композиции (на 24%, p = 0,001) объясняется как раз таки адекватным уровнем функционирования ГР (действие ММА — на 6%, p = 0,7; стирола — на 14%, p = 0,06; смесевой композиции — на

30%, p = 0,01). Также это может быть связано с индукцией усиленного синтеза восстановленного глутатиона на фоне повышения активности ПОЛ.

Так, как ГТ и ГР являются взаимосвязанными ферментами, катализирующими обратимую трансформацию глутатиона из восстановленной формы в окисленную, то для поддержания баланса между повышенным расходом в клетках восстановленного глутатиона и его биорегенерацией, рост концентрации ГТ должен быть пропорционален увеличению содержания ГР, а соотношение ГТ и ГР должно находиться на относительно постоянном уровне. В наших исследованиях соотношение ГТ к ГР практически не изменяется при действии ММА, стирола и их смесевой композиции (0,40; 043 и 0,43 соответственно), что свидетельствует об адекватном функционировании данного звена глутатионопосредованной защиты клетки.

Еще одним ключевым ферментом, осуществляющим утилизацию активных форм кислорода и продуктов пероксидации (гидроперекиси жирных кислот и перекисей других веществ), является ГП. При этом эффективность протективного действия ГП определяется не только количеством и удельной активностью фермента в клетке, но и внутриклеточной концентрацией восстановленного глутатиона, поскольку именно с его использованием ГП катализирует восстановление перекиси водорода и органических перекисей.

Обращает внимание, что при изолированном воздействии ММА и стирола наблюдается лишь тенденция к снижению содержания ГП (на 8 и 9% при p = 0,5 и 0,06 соответственно), а при воздействии их смесевой композиции происходит статистически достоверное уменьшение содержания ГП на 26% (при $p<0,05$) в сравнении с контролем.

Снижение содержания ГП можно рассматривать как начальную стадию истощения и постепенного формирования дисбаланса глутатионовой системы защиты от свободнорадикального повреждения клеток, что является не только следствием, но и причиной токсического действия смеси изучаемых веществ на организм лабораторных животных.

При изучении токсического эффекта комбинации ММА и стирола со стороны мочевыделительной системы отмечается статистически достоверное увеличение концентрации мочевины в крови, снижение экскреции и уменьшение клиренса мочевины на фоне повышенного содержания общего белка крови. Эти изменения можно интерпретировать как нарушение азотвыделительной функции почек на фоне совместного поступления изучаемых веществ.

Для оценки характера комбинированного действия ММА и стирола из перечня клинико-биохимических показателей со статистически достоверными изменениями нами были отобраны те показатели, которые изменились при действии смеси более чем на 25% по отношению к контрольному уровню (таблица 4). Данные клинико-биохимические показатели можно рассматривать как приоритетные в реализации токсического эффекта действия смесевой композиции на организм лабораторных животных и, следовательно, являющиеся определяющими в установлении типа комбинированного действия.

Из данных, представленных в таблице 4, можно проследить, что потенцирование токсического эффекта (более чем аддитивное действие) отмечается по показателям глутатионовой системы клетки (концентрация ГР, ГТ, ГП в сыворотке крови) и азотвыделительной функции почек (содержание мочевина в сыворотке крови, клиренс мочевины, содержание сывороточного белка и суточного диуреза). Лишь по содержанию хлоридов в моче наблюдается аддитивное действие, которое многие авторы считают проявлением независимого токсического действия веществ.

Выводы. Значения основных параметров токсикометрии (DL_{50}, зона токсического действия и функция угла наклона) ММА, стирола и смесевой композиции, установленные при однократном внутрижелудочном введении, свидетельствуют о близости острого токсического действия и позволяют отнести изучаемые вещества и смесевую композицию к группе малоопасных соединений.

В условиях субхронического внутрижелудочного введения смесевой композиции ММА и стирола в дозе 0,1 от DL_{50} наиболее информативными (определяющими) критериями интоксикации являются изменения показателей системы глутатиона клетки и азотвыделительной функции почек — концентрации ГР, ГТ, ГП, содержания белка и мочевины в сыворотке крови, клиренс мочевины и суточного диуреза, формирующиеся за счет доминирующего действия стирола. По степени выраженности изменения показателей установлен более чем аддитивный характер комбинированного действия (потенцирование).

Литература

1. Wolkoff, P. How to measure and evaluate volatile organic compound emission from building products. A perspective / P. Wolkoff // Sci. Total Environ. — 1999. — Vol. 227. — P. 197–213.

2. Василькевич, В. М. Изучение характера комбинированного действия бинарных смесей стирола, метилметакрилата и акрилонитрила в острых опытах in vivo / В.М. Василькевич, Л.В. Половинкин, Ю.А. Соболь // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2012. — № 1 (27). — С. 137–145.

3. Василькевич, В.М. Изучение характера комбинированного действия стирола и метилметакрилата при совместном ингаляционном поступлении в подостором опыте in vivo / В.М. Василькевич, Л.В. Половинкин, Ю.А. Соболь // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Л.В. Половинкин. — Минск, 2012. — Вып. 21. — С. 318–328.

4. Стирол: науч. обзоры совет. лит-ры по токсичности и опасности химических веществ / Под общ. ред. Н.Ф. Измерова. — М.: Центр междунар. проектов ГКНТ, 1984. — 28 с.

5. Concise International Chemical Assessment Document 4 — Methyl methacrylate / World Health Organization. — Geneva, 1998.

6. Антомонов, М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. — Киев: Малий друк, 2006. — 558 с.

7. Красовский, Г.Н. Экстраполяция токсикологических данных с животных на человека / Г.Н. Красовский. — М., 2009. — 208 с.

FEATURES OF THE COMBINED ACTION OF METHYL METHACRYLATE AND STYRENE IN THE SUBCHRONIC EXPERIMENT

Vasilkevich V.M., Polovinkin L.V., Ushkov A.A., Ushkov S.A.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

In the context of subchronic intragastric administration of blend composition of methyl methacrylate and styrene the leading criteria of intoxication are indicators of changes in glutathione cells and nitrogen excretory function of kidney. The combined action of blend composition by the degree of severity of toxic changes of leading toxicity criteria is more than additive (potentiation).

Keywords: methyl methacrylate, styrene, combined effect.

Поступила 29.05.2014

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ УДОБРЕНИЯ, ИЗГОТОВЛЕННОГО ПО ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Деменкова Т.В., Стельмах В.А., Лисовская Г.В.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Органоминеральное удобрение, изготовленное по принципиально новой экологической технологии, по параметрам острой внутрижелудочной токсичности относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества). Среднесмертельная доза для белых крыс составляет более 5000 мг/кг. Препарат не обладает кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов (коэффициент кумуляции больше 5,1).

Ключевые слова: экологические технологии, удобрение, токсичность.

Введение. Новые технологические решения для организации производств, известные как «зеленые технологии» или экологические технологии, способствуют экономии сырьевых материалов, снижению потребления энергии и выбросов загрязняющих веществ, использованию возобновляемых источников энергии, а также сокращению проблем связанных с утилизацией отходов [1].

Одной из таких экологически безопасных разработок является производство органоминерального удобрения по инновационной технологии GreenEvo, которая активно продвигается в странах Европейского союза и заключается в переработке животных отходов из убойных заводов и цехов мясной переработки в органическо-минеральное удобрение с добавлением крошки негашеной извести. Негашеная известь применяется для создания температуры свыше 90ºС, алкализует отходы до pH 13, уничтожает болезнетворные микроорганизмы. Технология предназначена для очистки сточных вод и направлена на эффективное решение проблемы утилизации отходов. Продукты переработки являются сырьем для производства удобрений с высокой рыночной стоимостью, продажа которых приносит дополнительные высокие доходы [2].

Таким образом, указанный препарат представляет большой практический интерес, т. к. его применение в агропромышленном комплексе позволит обеспечить не только высокую урожайность сельскохозяйственных культур, но и получение экологически чистых продуктов при минимальном воздействии на окружающую среду.

Цель работы — определение в субхроническом эксперименте способности удобрения накапливаться в организме и оказывать неблагоприятное действие на уровне смертельных эффектов или на функциональное состояние ряда органов и систем подопытных животных в условиях повторного внутрижелудочного воздействия.

Материалы и методы. Препарат представляет собой порошок белого цвета со специфическим запахом и имеет следующий состав: органическая субстанция — 40%, кальций (в виде $Ca(OH)_2$) — 40%, а также значительное количество азота и фосфора.

Эксперименты были проведены на беспородных белых крысах. Токсичность препарата оценивали при однократном введении в желудок белым крысам в дозе 5000 мг/кг. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 14 дней после острого воздействия.

Способность препарата к инициированию кумулятивных эффектов оценивали в одномесячном эксперименте (метод Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича, 1964) при ежедневном 20-кратном внутрижелудочном введении самцам белых крыс (по 7 животных в опытной и группе сравнения). Режим воздействия препарата — 5 раз в неделю. Использовали 30%-й водный раствор препарата в дозе, составляющей 1/10 от максимально введенной в остром опыте (500 мг/кг). Животным группы сравнения вводили воду в эквивалентных объемах.

В ходе эксперимента изучали показатели, отражающие функциональное состояние ряда систем и органов животных. Для оценки функционального проявления кумулятивного действия препарата в эксперименте регистрировали ряд показателей (гематологические, биохимические, относительные коэффициенты массы тела). При биохимических исследованиях использованы тест-наборы производства НТК «Анализ-Х» (БГУ, Минск).

Результаты исследований обрабатывались общепринятыми методами статистики с применением пакета статистических программ «Statistica». Исследования проводили в соответствии с [3, 4]. Статистическую достоверность различий оценивали при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. *Острая токсичность* при внутрижелудочном введении. В течение первого дня после однократного внутрижелудочного введения белым крысам удобрения в дозе 5000 мг/кг, а также последующих 14 сут гибель животных не регистрировалась, у всех без исключения подопытных клинические симптомы интоксикации не выявлены. Животные были подвижны, у них сохранялся нормальный уровень спонтанной двигательной активности. Крысы охотно потребляли корм и воду, у них не регистрировались изменение скорости и глубины дыхания, а также цвета кожи и видимых слизистых оболочек. Также не наблюдались клинические проявления отравления со стороны желудочно-кишечного тракта, диуреза, мышечного тонуса.

Таким образом, при однократном введении препарата в желудок белым крысам среднесмертельная доза ($ЛД_{50}$), составляет >5000 мг/кг, что позволяет отнести изученное вещество к малоопасным (4-й класс) согласно ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Изучение кумулятивных свойств. В процессе введения изучаемой рецептуры в течение 30 сут наблюдения гибель животных не наблюдалась, у всех без исключения животных клинические симптомы интоксикации не выявлены. Подопытные животные были подвижны, охотно потребляли корм и воду. Клинические проявления отравления со стороны желудочно-кишечного тракта и мышечного тонуса не наблюдались.

Как видно из таблицы 1, у подопытных самцов крыс, получавших препарат, обнаружено статистически достоверное увеличение относительного коэффициента массы печени. Относительные коэффициенты массы остальных внутренних органов колебались в пределах физиологической нормы. В процессе эксперимента установлено, что на протяжении всего опыта динамика прироста массы тела контрольных и опытных крыс существенно не изменилась.

Таблица 1 — Динамика изменения массы тела и относительные коэффициенты массы внутренних органов белых крыс, подвергнутых внутрижелудочному воздействию удобрения, M±m

Показатели	Группы животных	
	контроль	удобрение
Масса тела, г (исходные данные)	211,4±3,02	207,1±3,02
Масса тела, г (через 4 недели)	214,3±3,02	221,4±6,04
ОКМ почек, $кг^{-3}$/кг	6,7±0,24	7,1±0,24
ОКМ печени, $кг^{-3}$/кг	30,4±0,85	34,3±1,18* (t=2,69)
ОКМ селезенки, $кг^{-3}$/кг	4,4±0,45	4,7±0,39
ОКМ сердца, $кг^{-3}$/кг	3,6±0,08	3,5±0,08
ОКМ надпочечников, $кг^{-3}$/кг	0,16±0,008	0,15±0,005
Примечание — *Статистически значимые различия при сравнении показателей подопытных животных с контролем при $p<0,05$.		

В ходе эксперимента не было отмечено изменений со стороны морфологического состава периферической крови у подопытных животных (таблица 2).

Таблица 2 — Гематологические показатели белых крыс, подвергнутых внутрижелудочному воздействию удобрения, M±m

Показатели	Группы сравнения	
	контроль	удобрение
Эритроциты, 10^{12}/л	8,2±0,18	8,2±0,19
Лейкоциты, 10^{9}/л	16,7±1,21	19,3±1,68
Гемоглобин, г/л	141,7±3,78	140,0±3,02
Тромбоциты, 10^{9}/л	810,3±42,88	752,9±51,30

При изучении биохимических показателей сыворотки крови (таблица 3) выявлено, что ежедневное поступление препарата на протяжении 1 мес. не вызывало отклонений от физиологической нормы.

Таблица 3 — Биохимические показатели самцов крыс, подвергнутых внутрижелудочному воздействию удобрения, M±m

Показатели	Группы сравнения	
	контроль	удобрение
Общий белок, г/л	65,2±2,17	59,6±2,43
Мочевина, ммоль/л	4,9±0,19	5,3±0,31
Хлориды, ммоль/л	105,2±2,05	107,8±2,05
Активность АлАТ, мккат/л	70,7±4,38	63,4±5,01
Активность АсАТ, мккат/л	255,2±11,58	255,0±16,85
Креатинин, мкмоль/л	64,0± 4,23	59,9±2,72

В таблице 4 представлены результаты изучения функционального состояния почек крыс при воздействии препарата. Длительное поступление удобрения вызывало у подопытных животных статистически достоверное снижение концентрации мочевины. Остальные биохимические показатели колебались в пределах физиологической нормы.

Таблица 4 — Показатели функционального состояния мочевыделительной системы белых крыс, подвергнутых внутрижелудочному воздействию удобрения, M±m

Изучаемые показатели	Группы сравнения	
	контроль	удобрение
Диурез, мл/сут	8,6±2,01	9,6±1,40
pH, у.е.	6,9±0,30	6,7±0,08
Хлориды, ммоль/л	106,0±10,30	105,2±8,92
Мочевина, ммоль/л	175,2±10,57	144,4±11,26* (t = 2,00)
Общий белок, г/л	2,0±0,56	1,7±0,08
Креатинин, мкмоль/л	6400,0± 566,3	5275,0±143,5

Полученные данные позволяют заключить, что исследуемое удобрение обладает слабой функциональной кумуляцией. Диагностически значимых изменений со стороны изученных физиологических показателей, картины периферической крови не установлено. Отмеченные колебания морфофункциональных показателей подопытных животных, выбранных для эксперимента, носят адаптационно-приспособительный характер, что свидетельствует о наличии у изученного препарата функциональной способности к накоплению кумулятивного эффекта.

Заключение. Среднесмертельная концентрация исследуемого органоминерального удобрения при внутрижелудочном введении для белых крыс составляет более 5000 мг/кг. Следовательно, изученный препарат можно отнести к малоопасным веществам (4-й класс) согласно ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Полученные данные при длительном внутрижелудочном введении белым крысам позволяют трактовать отсутствие симптомов интоксикации в качестве информации о низкой биологической активности (на смертельном уровне) изучаемого препарата. Коэффициент кумуляции — >5,1. По степени выраженности кумулятивного эффекта исследуемое удобрение классифицируется как препарат, обладающий слабой кумулятивной активностью (4-я группа кумулятивности).

Литература

1. Зеленая ре/эволюция [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.group-global.org/storage_manage/download_file/21334/. — Дата доступа: 19.05.2014.

2. Технология fuelcal [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.polskawkazachstanie.pl/ru/technologie/. — Дата доступа: 19.05.2014.

3. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004: утв. постановлением Гл. гос. сан. врача № 131 от 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.

4. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. — Минск: Беларусь, 2000. — Т. 1–2.

TOXICITY ASSESSMENT OF FERTILIZERS MANUFACTERED BY ENVIRONMENTAL TECHNOLOGIES

Demenkova T.V., Stelmakh V.A., Lisovskaya G.V.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The organo-mineral fertilizer manufactured by a fundamentally new environmental technology in the parameters of acute intragastric toxicity relates to the hazard class IV (low hazardous substances). The median lethal dose for white rats is over 5000 mg/kg. The preparation doesn't possess cumulative properties at the level of manifestation of lethal effects (cumulation coefficient is more than 5.1).

Keywords: environmental technology, fertilizer, toxicity.

Поступила 02.06.2014

КОМПЛЕКС ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАННИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И МУТАГЕННОГО ЭФФЕКТА КАК КРИТЕРИЙ КАНЦЕРОГЕННОСТИ ДЛЯ УСКОРЕННОГО ТЕСТИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ КАНЦЕРОГЕНОВ

Черниченко И.А., Баленко Н.В., Литвиченко О.Н., Осташ О.М.

Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Реферат. Оценена критериальная значимость комплекса ранних реакций организма для ускоренного тестирования и гигиенической оценки канцерогенности химических веществ. Использованы белые беспородные мыши-самцы. Бенз(а)пирен (БП) применяли путем аппликаций на кожу и внутрижелудочных инстилляций. Генотоксические изменения определяли с помощью микроядерного теста, иммунологические — с помощью соответствующих показателей и реакций. Установлены параллельность развития и однонаправленность относительно канцерогенеза проявлений генотоксичности и иммуносупрессии, наличие достоверной корреляционной связи между ними в первый месяц эксперимента при действии БП в дозах, индуцировавших опухоли, что позволяет рассматривать комплекс показателей как ранние прогностические критерии канцерогенности химических соединений.

Ключевые слова: микроядерный тест, иммунносупрессия, бенз(а)пирен.

Введение. Первичная профилактика экозависимых форм злокачественных новообразований среди населения, как известно, предполагает своевременное выявление канцерогенных факторов и разработку мер по предупреждению их вредного воздействия на человека.

Решение этих вопросов усложняется, с одной стороны, множеством химических соединений (более 100 тыс. по данным Национальной токсикологической программы США), с которыми сталкивается население в производстве, быту и окружающей среде, а с другой стороны — отсутствием ускоренных простых, доступных и одновременно информативных и экономичных биометодов, пригодных для идентификации и гигиенической оценки опасности канцерогенов.

В связи с приведенными обстоятельствами целью настоящей работы было определение возможности использования комплекса сочетанных иммунологических реакций организма, патоморфологических и генотоксических изменений в органах животных как ранних критериев для ускоренного тестирования и гигиенической оценки канцерогенности химических веществ.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на белых беспородных мышах-самцах с массой тела 15–20 г к началу опыта, приобретенных в питомнике АОЗТ «Феникс» (г. Киев), и включал 2 серии исследований: 1-я серия — аппликации бенз(а)пирена (БП) на кожу; 2-я серия — пероральное введение БП и фенола. Для введения использовали вещества (БП, фенол, ацетон) производства фирмы SIGMA-ALDRICH (Германия).

В 1-й серии было использовано 160 мышей, распределенных на 5 групп. Аппликации БП осуществляли с помощью пипетки-дозатора в виде ацетонового раствора (в объеме 0,1 мл) на предварительно выстриженный участок кожи межлопаточной области спины. Разовые дозы БП составляли: 0,21; 2,1 и 10,4 мкг. Две группы мышей были контрольными: мышам одной группы в аналогичном объеме наносили аппликации растворителя (ацетона), вторая группа представляла собой интактный контроль. Вещества применяли 5 раз в неделю в течение 11 мес.

Вторая серия эксперимента выполнена на 195 мышах, распределенных на 4 группы, которые включали интактный контроль, контроль растворителя — триэтиленгликоль (ТЭГ) и 2 группы животных, получавших изолированно БП или фенол в одинаковых разовых дозах 0,1 мг. Вещества вводили натощак внутрижелудочно через зонд, 1 раз в неделю в объеме 0,2 мл до конца опыта, который длился 14 мес.

Периодически через сутки после последнего воздействия вещества на 8, 22, 90-й день и 6, 11 мес. от начала опыта при кожных аппликациях, 9, 31, 95-й день и 6, 11, 14 мес. — при пероральном введении по 6 животных с каждой группы умертвляли путем смещения позвонков шейного отдела позвоночника и отбирали биоматериал для исследований. Работу с животными осуществляли в соответствии с правилами местного Комитета по биоэтике.

Мутагенное действие определяли с применением микроядерного (МЯ) теста в модификации [1], учитывая данные о его преимуществах [2]. С учетом совпадения органоспецифичности МЯ теста с локализацией канцерогенного эффекта [2], а также известного преимущественно местного характера действия БП для изучения мутагенного эффекта и морфологических изменений брали только органы-мишени (кожу или преджелудок мышей).

Гистологические препараты приготовляли по общепринятому в патогистологической технике методу с заливкой органов парафином. Гистологические среды окрашивали гематоксилин-эозином.

При изготовлении суспензионных препаратов из преджелудка придерживались рекомендаций для этой ткани [1]. Изолированные клетки из эпителия кожи получали с помощью разработанного нами способа [3].

Анализ числа клеток с микроядрами (МЯ) проводили с помощью светооптических микроскопов производства фирм ZEISS и БИОЛАМ при соответствующих им увеличениях ×1000 и ×900 с использованием иммерсионных объективов. На зашифрованных препаратах анализировали по 1000 клеток в преджелудке или коже каждой мыши. Полученные результаты выражали в ‰. Идентификацию МЯ проводили по критериям, приведенным в литературе [2, 4].

Исследования иммунологических нарушений проводили одновременно в те же сроки опыта путем определения содержания лейкоцитов в периферической крови и их клеточного состава; числа Т- и В-лимфоцитов, естественных клеток-киллеров, а также реакций: дегрануляции базофилов (по Шелли), торможения распластывания макрофагов, фагоцитоза, преципитации циркулирующих иммунных комплексов раствором полиэтиленгликоля.

Оценку полученных данных проводили с использованием общепринятых в медико-биологических исследованиях статистических методов и t-критерия Стьюдента. Связь между индивидуальными показателями частоты клеток с МЯ и иммуносупрессии в каждой группе животных определяли по методу корреляционного анализа Пирсона.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа всех исследуемых реакций организма были выявлены наиболее информативные показатели, характер и уровень которых были различны при действии канцерогена (БП) и токсичных соединений (фенол, ацетон) (таблица).

Таблица — Динамика изменений частоты клеток с микроядрами (‰) в эпителии кожи и преджелудка и количества Т-лимфоцитов крови у белых беспородных мышей в различные сроки опыта после кожных аппликаций и перорального введения бенз(а)пирена

Сроки опыта (дни)	Показатели	Кожные аппликации, вещества, дозы					Пероральное введение, вещества, дозы		
		контроль	ацетон	бенз(а)пирен			контроль	фенол	бенз(а)-пирен
		–	0,1 мл	0,21 мкг	2,1 мкг	10,5 мкг	–	0,1 мг	0,1 мг

Окончание таблицы

8/9**	Т-Лимфоциты	32,33±2,20	32,67±2,15	32,16±2,32	32,83±2,12	32,78±2,16	29,8±5,78	30,17±3,31	31,16±2,32
	Частота клеток с МЯ	0,25±0,25	0,25±0,25	0,50±0,29	1,50*±0,29	2,50*±0,029	0,33±0,21	0,33±0,21	1,33*±0,21
22/31**	Т-Лимфоциты	30,50±0,99	22,17*±0,91	25,83*±0,60	26,83*±0,87	26,33*±0,61	30,00±0,55	19,67*±1,05	17,83*±0,70
	Частота клеток с МЯ	0,40±0,24	0,40±0,24	0,50±0,34	3,00*±0,26	5,83*±0,31	0,33±0,21	0,50±0,22	2,83*±0,31
90/95**	Т-Лимфоциты	25,33±0,49	27,17±0,60	24,67±0,33	24,50±0,48	22,6±1,50	21,83±0,91	19,33±0,84	18,67*±0,76
	Частота клеток с МЯ	0,25±0,25	0,25±0,25	2,50*±0,029	1,50*±0,29	2,67*±0,21	0,50±0,22	0,33±0,21	2,33*±0,33

Примечания:
1 — *Статистически достоверное отличие от интактного контроля.
2 —**Кожные аппликации/пероральное введение.

Как видно из данных таблицы, генотоксический эффект (наличие клеток с МЯ) у экспериментальных животных всех групп, получавших аппликации БП, отмечен уже в первые дни эксперимента (8-й день после 5 аппликаций). Число клеток с МЯ зависело от разовой дозы канцерогена и увеличивалось в течение первого месяца экспозиции. Максимальный эффект наблюдался при аппликации наибольшей дозы БП (10,5 мкг). В то же время минимальная доза (0,21 мкг) эффекта не вызвала, на что указывало отсутствие существенного различия частоты клеток с МЯ с уровнем у животных интактного контроля. При действии ацетона также не обнаружены различия величин этого показателя с наблюдаемым у интактных мышей, что согласуется с данными литературы о том, что ацетон не является мутагеном [4].

В дальнейшем в период между первым и третьим месяцами выявлена стабилизация числа клеток с МЯ, причем даже на несколько более низких уровнях по сравнению с предыдущим сроком. Вероятно, это связано с тем, что для каждой дозы канцерогена существует определенная критическая величина цитогенетического эффекта, после достижения которой рост числа клеток с МЯ приостанавливается.

Подобная динамика проявления мутагенного эффекта в зависимости от суммарной дозы и длительности воздействия имела место также при пероральном введении БП (таблица 1), что позволяет говорить об общих закономерностях его проявления при обоих путях введения.

Установленная дозовая зависимость генотоксического эффекта коррелирует с результатами других авторов, полученными при исследовании канцерогенов различных химических классов [2, 4], и является отражением общей закономерности действия мутагенных агентов. Сходная особенность динамики генотоксического эффекта — нарастание числа клеток с МЯ и последующая стабилизация показателей после достижения определенного уровня — описана в клетках щитовидной железы и полихроматофильных эритроцитах костного мозга крыс после повторных введений N-нитро-N-метилмочевины [5].

Из всех использованных в работе тестов наиболее чувствительным показателем, который реагировал уже в ранние сроки (на 22-й день) на воздействие канцерогена и по направленности изменений (по типу супрессии) соответствовал канцерогенезу, оказались Т-лимфоциты — компонент клеточного звена адаптивного иммунитета. Это проявилось в достоверном ($p<0,05$) снижении относительного количества Т-лимфоцитов при аппликации БП по сравнению с мышами интактного контроля (таблица).

Аппликации ацетона в этот период вызвали супрессию не только клеточного звена, но и гуморального (уменьшение числа В-лимфоцитов) [6].

Спустя три месяца от начала опыта действие канцерогена в больших дозах (2,1; 10,5 мкг) сопровождалось углублением иммуносупрессии за счет присоединения угнетения гуморального звена на фоне продолжающейся, хотя и по типу тенденции, супрессии Т-клеточного звена. При аппликации минимальной дозы БП (0,21 мкг) и ацетона наблюдавшиеся уменьшения количества Т- и В-лимфоцитов на 22-й день опыта к этому времени восстановились и существенно не отличались от величин у контрольных мышей. Другие показатели также не выходили за пределы колебаний контрольных величин [6].

Как и в случае кожных аппликаций, при пероральном введении БП к концу первого месяца отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение относительного числа Т-лимфоцитов по сравнению с контролем. Это протекало на фоне увеличения количества палочко-ядерных нейтрофилов [7]. Угнетение Т-клеточного звена вызвал также фенол.

Через три месяца от начала опыта супрессия клеточного звена при действии БП сопровождалась одновременной супрессией гуморального звена. При введении фенола наблюдавшиеся в конце первого месяца изменения к этому времени восстановились до уровня контрольных величин, другие показатели не имели достоверных различий с контролем.

Выявленные изменения иммунной системы при действии БП согласуются с сообщениями о присущей большинству химических канцерогенов иммунотоксичности по типу супрессии. По данным ретроспективных исследований, химические соединения, являющиеся иммунотоксикантами для грызунов, одновременно являются для них и канцерогенными.

Согласно современным взглядам, в основе индуцированной полициклическими ароматическими углеводородами БП лежат два основных механизма. Один из них реализуется путем активации арилуглеводородного рецептора (AhR), другой связан со способностью канцерогенов, активируя протеин-тирозин-киназы, повышать внутриклеточную концентрацию

Са++ в иммунных клетках. В любом случае это приводит к повреждению антиген и митоген сигнальных путей с последующим нарушением пролиферации и/или апоптоза иммунных клеток.

Сравнивая динамику выявленных изменений, можно видеть, что увеличение числа клеток с МЯ в течение первого месяца происходит параллельно с развитием иммуносупрессии (таблица). То есть эти два явления, свойственные действию химических канцерогенов, взаимосвязаны между собой. Это подтверждают и результаты корреляционного анализа по методу Пирсона, свидетельствующие о наличии достоверной обратной корреляционной связи между ними на 22, 31-й день опыта — сроки максимальных величин мутагенного эффекта. При этом коэффициенты корреляции между показателями мутагенного эффекта и иммуносупресии составляли для БП 10,5 мкг ($r=(-0,87)$, $p<0,01$); 2,1 мкг ($r=(-0,89)$, $p<0,01$, кожные аппликации); для 0,1 мг ($r=(-0,80)$, $p<0,05$, пероральное введение).

В отличие от канцерогена при действии токсических веществ (фенола и ацетона) мутагенный и канцерогенный эффекты не наблюдались, а угнетение Т- и В-звеньев иммунитета и факторов неспецифической резистентности, которое отмечалось в ранний период (конец первого месяца), имело преходящий характер и уже в конце 3-го месяца не проявлялось (таблица) [6, 7].

Патоморфологические исследования показали, что в ранний период в коже и преджелудке происходят преимущественно дистрофические и атрофические изменения с наличием отдельных мелких очагов пролиферации эпителия, которые относятся к неспецифическим показателям. В то же время такого рода изменения сопровождаются подавлением внутриклеточных репаративных процессов, что может способствовать сохранению поврежденных клеток, в данном случае мутированных, содержащих МЯ. Угнетение функции иммунной системы как одного из ключевых факторов генетической нестабильности также может вести к накоплению в тканях организма генетически поврежденных клеток, что наблюдается при канцерогенезе [4].

Учитывая защитную роль процессов репарации и иммунной системы в сохранении генетического гомеостаза и характер выявленных изменений (патоморфологических, иммунологических), отмеченное увеличение числа клеток с МЯ в течение первого месяца при действии канцерогена, по нашему мнению, может быть связано с угнетением процессов репарации в клетках кожи и преджелудка одновременно с супрессией Т-клеточного звена иммунитета.

При патоморфологическом исследовании животных в поздний период (6, 7 мес. от начала применения БП на кожу, 11, 14 мес. — при пероральном введении) обнаружены специфические для канцерогенеза предопухолевые пролиферативно-гиперпластические изменения и опухоли кожи (папилломы, плоскоклеточный рак) и преджелудка (папилломы). Эти изменения выявлены при апликациях БП в дозах 2,1; 10 мкг, а также введении в желудок — 0,1 мг. Минимальная доза 0,21 мкг оказалась бластомогенно неэффективной.

Исследование мутагенности в эти сроки показало подъем частоты клеток с МЯ от 6–7 (при наличии пролиферативно-гиперпластических процессов) до 12–16‰ (при развитии опухолей) и не зависело от дозы канцерогена. То есть в это время рост показателей генотоксичности был связан не с дозой, а с морфологическими предопухолевыми изменениями и опухолями. Это, вероятно, обусловлено нарастанием дисбаланса между процессами пролиферации и апоптоза, нарушением дифференцировки клеток и высоким уровнем нестабильности генома, которые, как известно, характеризуют процесс канцерогенеза.

Что касается гематологических и иммунологических показателей, то в поздний период опыта они существенно не отличались от выявленных у мышей интактного контроля.

Заключение. Таким образом, в опыте на мышах при разных путях введения (аппликации на кожу, пероральное введение) бенз/а/пирена и токсичных соединений (ацетон, фенол) выявлены определенные закономерности изменений генотоксических и иммунологических показателей, проявление которых зависит от дозы, продолжительности воздействия и характера действующих веществ.

При действии канцерогена в дозах, индуцировавших опухоли, установлено увеличение мутагенного эффекта (частоты клеток с микроядрами) и супрессии Т-звена иммунной системы в течение первого месяца, которые характеризуются параллельным развитием, однонаправленностью относительно канцерогенеза и наличием достоверной обратной корреляционной связи между ними. В период между первым и третьим месяцами наблюдалась стабилизация числа клеток с МЯ и углубление иммуносупрессии за счет угнетения гуморального звена иммунитета.

Динамика выявленных изменений при действии токсичных соединений (ацетон, фенол) имеет другие закономерности проявлений генот- и иммунотоксичности. Количество клеток с МЯ существенно не отличалось от спонтанного уровня у интактных животных, что свидетельствует об отсутствии генотоксического эффекта, а показатели супрессии Т-, В-звеньев иммунитета и неспецифической резистентности организма, наблюдавшиеся в течение первого месяца, имели транзиторный характер и к концу третьего месяца восстанавливались до уровней, отмеченных у интактных животных.

Выявленные различия в действии канцерогена и токсических веществ позволяют рассматривать комплекс показателей генотоксичности и иммуносупрессии как возможные ранние критерии канцерогенности химических веществ. Использование этого комплекса обеспечивает возможность определения канцерогенных свойств химических соединений и их дифференцировку от токсичных соединений в эксперименте в течение 3 мес.

Полученные материалы были использованы для разработки методической схемы ускоренного тестирования впервые исследуемых химических веществ на канцерогенность и регламентации химических генотоксических канцерогенов.

Литература

1. Оценка мутагенной активности факторов окружающей среды в клетках разных органов млекопитающих микроядерным методом: метод. рекомендации / Межведомств. науч. совет по экологии человека и гигиене окруж. среды, РФ. — М. 2001.

2. Рахманин, Ю.А. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях / Ю.А. Рахманин. — М.: Гениус, 2007.

3. Спосіб отримання ізольованих клітин з мікроядрами із епітелію шкіри: пат. 54040 України, МПК G01N 1/28. № 20 ; 2010 / І.О. Черниченко [и др.].

4. Микроядерный тест и цитогенетическая нестабильность / Н.Н. Ильинских [и др.]. — Томск, 1992. — 340 с.

5. Использование микроядерного теста для выявления генотоксических повреждений щитовидной железы / А.В. Павлов [и др.] // Бюл. экологии, биологии и медицины. — 2006. — № 1. — С. 99–102.

6. Особливості генотоксичного ефекту та реакцій імунної системи організму за впливу бенз(а)пірену в експериментальних умовах / І.О. Черниченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. — 2012. — № 1. — С. 6–13.

7. Модифікуючий вплив фенолу на прояв генотоксичного ефекту та імунологічних змін в організмі за перорального комбінованого введення з бенз/а/піреном / І.О. Черниченко [та ін.] // Довкілля та здоров'я. — 2012. — № 2. — С. 3–8.

COMPLEX OF INDICES OF EARLY IMMUNOLOGICAL CHANGES AND MUTAGENIC EFFECT AS CRITERION OF CARCINOGENICITY FOR ACCELERATED HYGIENIC ASSESSMENT OF GENOTOXIC CARCINOGENS

Chernichenko I.A., Balenko N.V., Lytvychenko O.N., Ostash O.M.

A.N. Marzeyev Institute for Hygiene and Medical Ecology Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

The criteria significance of the complex of early reactions of the organism for rapid testing and assessment of carcinogenicity of chemicals has been evaluated. Random was used. Benz(a)pyrene (BP) was by rout of dermal applications and intrastomach instillation. Genotoxic changes were assessed with micronucleus test, immunological — with help of number tests and reactions. Parallel development and one-directed appearing of genotoxic and immunological changes concerning carcinogenesis and presence of valid correlative connection between them in the first month of the experiment under administration of BP doses inducing tumours has been established, that allowed considering complex of these changes as early prognostic criteria for carcinogenicity of chemicals.

Keywords: micronucleus, immunosuppression, benz(a)pyrene.

Поступила 17.06.2014

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ БИООЧИСТКИ АБСОРБЦИОННЫХ РАСТВОРОВ ОТ ЭТИЛАМИНОВ

Чернышова Е.В.[1], Шевляков В.В.[2], Эрм Г.И.[1], Буйницкая А.В.[1], Сычик Л.М.[3]

[1]Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

[2]Минский университет управления, Минск, Беларусь

[3]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. Экспериментальными исследованиями установлено, что новый комбинированный микробный препарат Тэамин существенными патогенными, токсическими и токсигенными свойствами не обладает, относится к IV классу опасности, проявляет умеренную сенсибилизирующую способность (3-й класс аллергенной активности), после месячного воздействия на белых крыс вызывает выраженную аллергизацию животных, значимые проявления угнетающего иммуномодулирующего действия и гематотоксических свойств.

Ключевые слова: микробный препарат Тэамин, токсические, аллергические, иммуно- и гематотоксические свойства.

Введение. В государственном научном учреждении «Институт микробиологии НАН Беларуси» разработан комбинированный микробный препарат Тэамин (МПТ), предназначенный для очистки абсорбционных растворов от триэтиламина и диметилэтиламина. МПТ изготовлен на основе равнопропорциональной смеси бактерий штаммов *Rhodococcus sp*. НСТ-32 и *Rhodococcus sp.* НСТ-91.

В соответствии с санитарным законодательством все новые вещества, в т. ч. биологической природы, перед опытно-промышленным производством и применением должны подвергаться токсиколого-гигиеническим исследованиям в объеме первичной токсикологической оценки для обоснования мер безопасности для здоровья контактирующих с ними работников. Причем для микробных препаратов предусматриваются исследования по изучению вирулентности, токсигенности и токсичности, специфических аллергенных и иммунотоксических свойств, поскольку при их выраженности микробные препараты не допускаются к промышленному использованию [1].

Цель работы — изучение и оценка токсических, сенсибилизирующих, иммуно- и гематотоксических свойств МПТ, обоснование необходимых мер профилактики его вредного воздействия на организм работников при производстве и применении.

Материалы и методы. Исследованиям подвергали МПТ с исходной концентрацией (титром) живых бактерий $1{,}0\times10^9$ КОЕ/см^3. Токсиколого-гигиеническое изучение микробного препарата выполнено на лабораторных животных (рандомизированные по полу и массе белые крысы (46 шт.) и белые мыши (50 шт.), полученные из экспериментально-биологической клиники Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены») в соответствии с действующими методическими подходами [1–4] и соблюдением принципов биоэтики при работе с лабораторными животными.

Результаты и их обсуждение. Однократное интраназальное введение МПТ белым крысам и мышам в максимальных стандартных концентрациях не приводило к гибели животных и клиническим проявлениям интоксикации.

При внутрижелудочном введении МПТ белым крысам в максимальной стандартной дозе по $3{,}0\times10^9$ кл./жив. не установлены гибель и клинические симптомы интоксикации в период наблюдения. $ЛД_{50}$ при внутрижелудочном введении белым крысам составила более $1{,}49\times10^{10}$ м.кл./кг.

При однократном внутрибрюшинном введении МПТ белым мышам в максимально возможной дозе ($5{,}5\times10^8$ м.кл./жив.) не зарегистрирована гибель и визуально определяемые признаки интоксикации. Следовательно, при внутрибрюшинном введении белым мышам $ЛД_{50}$ более $2{,}44\times10^{10}$ м.кл./кг, что определяет отнесение МПТ к IV классу опасности.

Подкожное введение в лапу белым мышам фильтрата культуральной жидкости МПТ в стандартной дозе по 0,5 см^3/жив. не приводило к гибели животных, величина отека и время его регрессии существенно не отличались от контроля, что свидетельствует об отсутствии у МПТ существенных способностей выделять экзотоксины, т. е. токсигенных свойств.

Внутрибрюшинное введение белым мышам убитой нагреванием микробной культуры МПТ в стандартной дозе по 1,0 см^3 ($1{,}0\times10^9$ м.кл./мл) не приводило к гибели животных и существенным признакам интоксикации. Это свидетельствует

об отсутствии у МПТ существенной вирулентности (IV класс опасности), а также токсигенности (способности выделять экзотоксины) и токсичности (патогенности эндотоксинов).

Выявление сенсибилизирующего действия проводилось на 6-е сут опыта интраназального введения белым крысам препарата в дозе по 0,1 см^3 (1,0×10^8 м.кл./животное) провокационным тестом опухания лапы (ВТОЛ) путем внутрикожного введения подопытным и контрольным животным групп сравнения в апоневроз коллатеральных задних лап МПТ в дозе по 1,0×10^6 м.кл./жиотное в объеме 0,06 см^3.

Результатами исследований установлено, что препарат при пятикратном интраназальном введении вызывал развитие у животных опытной группы существенной гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). У животных определялось значимое возрастание как абсолютной величины отека лапы (в 2 раза выше контрольной, $p<0,01$), так и относительной величины ВТОЛ в баллах, которая по сравнению с контролем также была достоверна ($p<0,05$). Однако по критерию X^2 (3,75), учитывающему выраженность и число животных с положительными реакциями в опыте и контроле, разница была несущественной. Следовательно, МПТ по критериям аллергенной способности [4] дифференцирован как умеренный аллерген (3-й класс аллергенной активности).

В хроническом эксперименте (после месячного интраназального воздействия в концентрации МПТ на уровне 3,49×10^9 м.кл./м^3) были изучены все три возможных иммунотоксических эффекта — аллергизация, иммунизация и неспецифическая иммуномодуляция организма (таблица).

Таблица — Иммуноаллергологические показатели белых крыс после месячного интраназального воздействия микробным препаратом Тэамин

Показатели	Ед. изм.	Группы сравнения (M±m)	
		контроль	МПТ
ВТОЛ: - активная кожная анафилаксия (через 1 ч)	10^{-2}мм Н Балл	3,30±1,13 0/10 0	17,6±2,41*** 10/12 1,33±0,36**
- ГЗТ (через 24 ч)	10^{-2}мм Н Балл	4,80±2,16 1/10 0,20±0,20	17,5±1,94*** 11/12 1,25±0,18***
Реакция специфического лейколизиса	Н %	6/10 12,2±2,37	7/10 14,5±3,45
Реакция специфического НСТ-теста: - % возрастания к контролю - индекс стимуляции	 % усл. ед.	 18,9±1,98 0,97±0,01	 13,4±2,43 1,04±0,01**
Реакция дегрануляции тучных клеток	%	0,18±0,08	0,36±0,18
Абсолютное количество базофилов	в мм^3	4,38±0,49	5,17±0,57
Активность комплемента сыворотки крови	усл. ед.	67,2±3,50	73,9±3,46
Циркулирующие иммунные комплексы сыворотки крови	усл. ед.	61,2±2,91	79,2±2,02***
НСТ-тест: - спонтанный: возрастание к контролю - Зн-стимулир.: возрастание к контролю индекс стимуляции Величина фагоцитарного резерва	 % % ед. %	 22,1±1,57 32,9±3,09 1,09±0,02 10,7±2,12	 9,09±1,52*** 18,5±2,45** 1,09±0,01 9,41±1,58
Лизоцим сыворотки крови	%	28,8±1,35	32,6±1,12*
Бактерицидная активность сыворотки крови	%	91,8±2,72	95,8±1,69
Т-лимфоциты	% 10^9/л	22,5±1,12 3,00 ± 0,37	15,7±1,32*** 1,82 ± 0,23*

Примечания:
1 — *Достоверные различия с контролем по t критерию при $p<0,05$.
2 — **Достоверные различия с контролем по t критерию при $p<0,01$.
3 — ***Достоверные различия с контролем по t критерию при $p<0,001$.
4 —(Н[1]) числитель — количество животных с положительными (сверхнормативными) результатами, знаменатель — всего в опыте.

После завершения месячного интраназального введения препарата у белых крыс определяли по ВТОЛ возможное развитие ГЗТ (клеточно-опосредованный тип) и ГНТ (гиперчувствительность немедленного типа, активная кожная анафилаксия).

Длительное интраназальное воздействие МПТ сопровождалось индукцией у подопытных животных высоко значимой активной кожной анафилаксической реакцией, т. к. абсолютные (на 433,3%, $p<0,001$) и относительные уровни ВТОЛ (в 1,3 раза, $p<0,01$) у крыс в опыте были существенно выше, чем в контрольной группе.

В то же время реагиновые антитела в сыворотке крови животных в опыте по реакции дегрануляции тучных клеток выявлялись в довольно низком титре со средним уровнем, превышающим таковой у животных контрольной группы в 2 раза, однако при отсутствии статистической значимости различий ($p>0,05$). Не установлено различий и в абсолютном количестве базофилов крови в опыте и контроле.

О развитии выраженной ГЗТ у животных после месячного воздействия препарата свидетельствовали более высокие уровни абсолютного (на 264,6%, $p<0,001$) и относительного показателей ВТОЛ, который возрастал в опыте через 24 ч после внутрикожной провокационной пробы в 6,3 раза по сравнению с контролем ($p<0,001$).

Стимуляция препаратом гранулоцитов крови подопытных животных сопровождалась незначительным снижением количества образующегося формазана в клетках в результате его восстановления кислородными метаболитами, но при этом значительно повышался интегральный показатель реакции специфического НСТ-теста — индекс стимуляции ($p<0,01$). Данный факт свидетельствует о специфической активации в гранулоцитах кислородного метаболизма и о специфическом гипериммунном ответе гранулоцитов крови.

У крыс опытной группы уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови значительно превышал контрольный (на 129,4%, $p<0,01$), что указывает на развитие в организме на воздействие МПТ механизмов аллергического процесса иммунокомплексного типа.

У животных в опыте определено незначительное повышение по отношению к контролю уровней реакции специфического лейколизиса и активности комплемента сыворотки крови, но разница в их величинах не имела статистического различия, что свидетельствует о формирования в организме на воздействие МПТ слабого аллергического процесса по комплементзависимому цитотоксическому типу реакции.

Определение антигенности препарата осуществляли по оценке его влияния на фагоцитарную функциональную активность гранулоцитов крови по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесту).

Установлено (таблица), что ингаляционное (интраназальное) воздействие препарата вызывало у животных значительное снижение (в 2,4 раз) спонтанного уровня генерации фагоцитами супероксидных радикалов по сравнению с контролем ($p<0,001$). При стимуляции гранулоцитов крови животных активатором НСТ-теста опсонизированным зимозаном также определялось значительное снижение в клетках уровня кислородного метаболизма (на 43,8% по сравнению с контрольными животными, $p<0,01$). Однако это не отразилось на величинах индекса стимуляции и фагоцитарного резерва фагоцитов ($p<0,05$).

Данные результаты свидетельствуют о выраженной антигенной активности препарата, проявляющейся существенной ингибицией кислородного метаболизма в гранулоцитах крови и существенном угнетении их функциональной бактерицидной способности.

Активность комплемента в сыворотке крови белых крыс в опыте несколько превышало таковую в контроле ($p>0,05$) при значимом возрастании содержания лизоцима в сыворотке крови (на 13,2%, $p<0,05$), что отразилось и на небольшом увеличении величины интегрального показателя антимикробной резистентности крови – бактерицидной активности сыворотки крови, которая, однако, мало отличалась от таковой в контроле.

Со стороны абсолютного и относительного показателей содержания в крови Т-лимфоцитов у крыс в опыте было отмечено их достоверное снижение в сравнении с контрольным уровнем.

Следовательно, воздействие МПТ сопровождалось выраженным угнетающим иммуномодулирующим действием на Т-клеточное звено иммунитета организма.

Морфофункциональные показатели клеток «красного» ростка крови у животных после интраназального воздействия препаратом характеризовались незначительным снижением количества эритроцитов в крови, но существенным снижением их объема при компенсаторном возрастании содержания в них гемоглобина, что отразилось и на значимом уменьшении величины гематокрита.

Со стороны периферической крови при сопоставлении с группой сравнения не выявлены значимые отличия в содержании лейкоцитов, относительном и абсолютном количестве клеточных элементов «белого» ростка кроветворения, за исключением значительного возрастания относительных количеств моноцитов и эозинофилов

Следовательно, длительное интраназальное воздействие микробного препарата Тэамин на организм животных сопровождалось существенными гематотоксическими проявлениями со стороны красного и белого ростков кроветворения.

Заключение. На основании результатов экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований можно заключить следующее:

1. Комбинированный микробный препарат Тэамин на основе равнопропорциональной смеси штаммов бактерий *Rodococcus sp.* НСТ-32 и 91 в стандартных максимальных дозах и концентрациях при разных путях поступления в организм лабораторных животных не проявлял существенных патогенных, токсигенных и токсических свойств: $ЛД_{50}$ МПТ при внутрижелудочном введении белым крысам — более $1,49\times10^{10}$ м.кл./кг, при внутрибрюшинном введении белым мышам — более $2,44\times10^{10}$ м.кл./кг; что определило отнесение МПТ к IV классу опасности.

2. МПТ при недельном интраназальном введении в максимально возможной дозе ($1,0\times10^{8}$ м.кл./животное) вызывал развитие в организме животных умеренно выраженной гиперчувствительности замедленного типа. По классификационным критериям препарат обладает умеренной сенсибилизирующей способностью (3-й класс аллергенной активности).

3. При ингаляционном (интраназальном) воздействии в максимально возможной концентрации (на уровне $3,49\times10^{9}$ м.кл./м^3) в течение 1 мес. препарат вызывал у белых крыс индукцию выраженного аллергизирующего эффекта преимущественно по немедленному анафилактическому и замедленному клеточно-опосредованному типам гиперчувствительности с менее выраженным развитием механизма иммунокомплексного типа аллергических реакции. Обладает значимой антигенной способностью, проявляющейся глубокой ингибицией кислородного метаболизма в фагоцитах крови, вызывает проявления угнетающего иммуномодулирующего действия на Т-клеточное звено иммунитета и

гематотоксических свойств.

4. С учетом проявления выраженного сенсибилизирующего и иммунотоксического действия МПТ при его производстве и применении следует предусмотреть меры коллективной (приточно-вытяжная механическая вентиляция) и индивидуальной (средства индивидуальной защиты органов дыхания, очки, спецодежда) защиты, технологические меры, направленные на предупреждение или ограничение поступления его в воздух рабочей зоны (герметизация, укрытие и внутренняя аспирация оборудования), а также меры первичной и вторичной медицинской профилактики.

Литература

1. Экспериментальное обоснование ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды: метод. указания № 5789/1-91. — М.: МЗ СССР, 1993. — 23 с.
2. Постановка исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны: инструкция 1.1.10-13-57-2005 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2005. — 16 с.
3. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно-допустимых уровней загрязнений кожи: инструкция 1.1.10-13-56-2005 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2005. — 23 с.
4. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергенных свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы : метод. указания № 1.1.11-12-5-2003 // Сб. офиц. д-ов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск, 2004. — Ч. XIV. — С. 133–156.

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC ESTIMATION OF THE PREPARATION FOR BIOCLEARING ABSORPTION OF SOLUTIONS FROM ETHYLAMINES

Chernyshova E.V.[1], Shevlaykov V.V.[2], Erm G.I.[1], Buinitskaya A.V.[1], Sychik L.M.[3]
[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Minsk University of Management, Minsk;
[3]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Experimental studies have established that the new combined microbial preparation Teamin does not have significant pathogens, toxic and toxigenic properties, it refers to hazard class IV, and it has moderate sensitizing ability (class 3 of allergenic activity). In response to inhalation on albino rats within a month the preparation causes expressed allergy in animals and significant manifestation of suppressive immunomodulatory action and hemototoxic properties.

Keywords: microbial preparation Teamin, toxic, allergic, immunomodulating and hemototoxic properties.

Поступила 29.05.2014

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ ПО БЕЗОПАСНОМУ ПРОИЗВОДСТВУ И ПРИМЕНЕНИЮ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО БИОПРЕПАРАТА ДЕАММОН

Эрм Г.И.[1], Шевляков В.В.[2], Филонюк В.А.[1], Чернышова Е.В.[1], Сычик Л.М.[3]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Минский университет управления, Минск;
[3]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. Комбинированный микробный препарат Деаммон (МПД) обладает умеренным патогенным действием (III класс опасности), при ингаляционном воздействии вызывает в организме животных индукцию выраженных аллергических реакций (1-й класс аллергенной активности); проявляет значимую антигенную способность, угнетающее иммуномодулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета и слабые гемотропные свойства.

Ключевые слова: комбинированный микробный препарат Деаммон, токсические, раздражающие, сенсибилизирующие, иммуномодулирующие и гемотропные свойства.

Введение. Новый комбинированный микробный препарат Деаммон, предназначен для интенсификации очистки сточных вод от аммонийного азота. Препарат представляет собой культуральную жидкость, содержащую равнопропорциональную смесь жизнеспособных клеток селективно подобранных 4-х штаммов бактерий *Rhodococcus sp., Pseudomonas sp., Bacillus sp*. Общий титр бактериальных клеток в препаративной форме МПД $1{,}0\times10^9$ КОЕ/см^3.

Для обоснования мер безопасности контактирующих с новым микробным препаратом работников необходимы экспериментальные исследования в объеме первичной токсикологической оценки, предусматривающие изучение его вирулентности, токсигенности и токсичности, специфических аллергенных и иммунотоксических свойств, поскольку при их выраженности микробные препараты не допускаются к промышленному использованию [1].

Цель работы — изучение токсических свойств 4-х штаммов микроорганизмов и микробного препарата в острых опытах, сенсибилизирующих, иммунотоксических и гемотропных свойств нового комбинированного микробного препарата Деаммон, обоснование необходимых мер профилактики его вредного действия на организм работников при производстве и применении.

Материалы и методы. Токсиколого-гигиеническое изучение микробного препарата выполнено на лабораторных животных трех видов (рандомбредные белые крысы, мыши и кролики) в соответствии с действующими методическими документами [1–4] и оригинальными подходами [5].

Результаты и их обсуждение. Экспериментальными исследованиями установлено, что при введениях в организм лабораторным животным в стандартных дозах и концентрациях изученные штаммы бактерий *Rhodococcus sp. (*ЛД$_{50}$ при вну-

трижелудочном введении белым крысам >1,74×10^{10} м.кл./кг, при внутрибрюшинном введении белым мышам >2,43×10^{10} м.кл./кг) и *Bacillus sp*. (ЛД$_{50}$ соответственно >1,67×10^{10} и >2,42×10^{10} м.кл./кг) относятся к IV классу опасности, а бактерий *Pseudomonas sp.* (ЛД$_{50}$ при внутрибрюшинном введении белым мышам >2,47×10^{8} м.кл./кг) к III классу опасности, не проявляют существенных токсических и токсигенных свойств.

Однократное интраназальное введение МПД белым крысам и мышам в максимальных стандартных концентрациях не приводило к гибели опытных животных и клиническим проявлениям интоксикации (таблица 1).

Таблица 1 — Параметры вирулентности, токсигенности и токсичности МПД

Вид и количество животных (средняя масса опытных животных)	Способ введения	Доза, м.кл./жив	Критерии эффектов		Оценка действия, ЛД$_{50}$
			гибель	клиника	
Белые крысы — 6 к.+6 оп.Белые мыши — 6 к.+6 оп.	Интраназально по 0,1 см^3 Интраназально по 0,02см^3	1,0×10^8 2,0×10^7	0/6 0/6	н.о. н.о.	Отсутствует Отсутствует
Белые крысы — 6 к.+6 оп. (197,6 г)	Внутрижелудочно по 3 см^3	3,29×10^9	1/6	адинамия	>1,52×10^{10} м.кл./кг
Белые мыши — 6 к.+8 оп. (24,89 г)	Внутрижелудочно по 0,5 см^3 на 20 г массы	6,06×10^8	4/8	адинамия	<2,44×10^{10} м.кл./кг
Белые мыши — 6 к.+8 оп. (24,51 г)	Внутрибрюшинно по 0,5 см^3 на 20 г массы	6,0×10^7	0/8	н.о.	>2,45×10^9 м.кл./кг
Белые мыши — 6 к.+6 оп.(23,7 г)	Подкожно по 0,5 см^3 фильтрата	5,0×10^8	0/6	н.о.	Токсигеность отсутствует
Белые мыши — 6 к.+6 оп. (25,1 г)	Внутрибрюшинно по 1,0 см^3 убитой культуры	1,0×10^9	0/6	адинамия	Токсичность отсутствует
Примечание — н.о. — не обнаружено.					

При внутрижелудочном введении МПД белым крысам в стандартной дозе по 3,0×10^9 м.кл./животное (фактическая средняя доза 3,29×10^9 м.кл./животное) установлена гибель только 1 из 6 животных опытной группы; и у них в течение первых часов после введения отмечались явления интоксикации: вялость, адинамия, отказ от пищи. ЛД$_{50}$ при внутрижелудочном введении белым крысам составляет более 1,52×10^{10} м.кл./кг.

В условиях однократного внутрибрюшинного введения МПД белым мышам в максимально возможной стандартной дозе по 0,5 см^3 на 20 г массы (средняя доза 6,06×10^8 м.кл./животное) сопровождалось гибелью половины животных опытной группы (4 из 8) в течение первых суток, визуально определялись признаки интоксикации сразу после введения: адинамия, взъерошенность шерсти, отказ от пищи.

При повторном внутрибрюшинном введении препарата в концентрации в 10 раз ниже стандартной (средняя доза 6,0×10^7 м.кл./жив.) гибели животных опытной группы и клинических симптомов интоксикации не зарегистрировано; в период наблюдения опытные мыши оставались активными, охотно поедали корм и имели гладкую шерсть. Следовательно, ЛД$_{50}$ при внутрибрюшинном введении белым мышам составляет более 2,45×10^9 м.кл./кг, что определяет отнесение МПД к III классу опасности.

Подкожное введение в лапу белым мышам фильтрата культуральной жидкости МПД в стандартной дозе по 0,5 см^3/жив. не приводило к гибели опытных животных, величина отека и время его регрессии не отличались от контроля при отсутствии некроза кожи, т. е. МПД не имеет существенных способностей выделять экзотоксины (токсигенных свойств).

Внутрибрюшинное введение белым мышам убитой нагреванием микробной культуры МПД в дозе по 1,0 см^3 (1,0×10^9 м.кл./мл) не приводило к гибели опытных животных, но сопровождалось клиническими проявлениями интоксикации — кратковременная заторможенность после введения.

Это свидетельствует о наличии у МПД умеренно выраженной патогенности (III класс опасности), об отсутствии существенной токсигенности (способности выделять экзотоксины) и токсичности (патогенности эндотоксинов).

При однократных 4-часовых аппликациях МПД на выстриженные участки кожи спины белых крыс в объеме 0,32 см^3/16 см^2 не выявлено видимых признаков интоксикации и гибели животных на протяжении всего периода наблюдения. Явления раздражения и воспаления кожных покровов на местах аппликаций (гиперемия, сухость, отек) не обнаружены, что подтверждается данными инструментального исследования толщины кожной складки на опытных участках кожи крыс через 16 ч после воздействия, не имевших значимых различий с таковыми на контрольных «окошках». Следовательно, изучаемый МПД не проявляет раздражающих кожу и кожно-резорбтивных свойств.

Инстилляция 50 мкл нативного препарата в нижний конъюнктивальный свод глаз кроликов сразу после внесения вызывала у отдельных животных кратковременное рефлекторное слезотечение, проходящее спустя 5–10 мин наблюдения. В последующий период изменений со стороны конъюнктивы и других структур глаза не отмечено. Следовательно, однократное воздействие МПД на слизистые оболочки глаз не вызывает ирритативных изменений, сопровождается только кратковременными адаптивными реакциями на инородное тело.

Сенсибилизирующее действие выявлено на 6-е сут интраназального введения белым крысам препарата в стандартной дозе по 0,1 см^3 (1,0×10^8 м.кл./животное) провокационным тестом опухания лапы (ВТОЛ) путем внутрикожного введе-

ния опытным и контрольным животным в апоневроз коллатеральных задних лап МПД в стандартной провокационной дозе по $1,0\times10^6$ м. кл./животное в объеме 0,06 см^3.

Результатами исследований установлено (таблица 2), что препарат при 5-кратном введении вызывал развитие у 9 из 12 животных опытной группы выраженной гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), что регистрировалось по повышению у них в 2,7 раза абсолютного показателя теста опухания лапы по сравнению с контролем (p<0,001), а также по относительной величине ВТОЛ в баллах, которая превышала таковую в контроле в 8,3 раза (p<0,001).

Таблица 2 — Показатели выявления гиперчувствительности замедленного типа у белых крыс после недельного интраназального воздействия препаратом

Показатель	Ед. измерения	Группы сравнения (M±m)	
		контроль (n = 11)	опыт (n = 12)
ВТОЛ через 24 ч после внутрикожного тестирования: - абсолютные величины	10-2 мм tк Н	4,36±1,13 – 1/11	11,7±1,61*** 3,89 9/12
- относительные величины	балл tк «Х»	0,09±0,09 – –	0,75±0,13***++ 4,15 5,51

Примечания:
1 —*Достоверные различия с контролем при p<0,05.
2 — **Достоверные различия с контролем при p <0,01.
3 — ***Достоверные различия с контролем при p <0,001.
4 — Достоверные различия с контролем при p <0,1.
5 — Н (числитель) — количество животных с положительными (сверхнормативными) результатами, знаменатель — всего в опыте.

Частота положительных провокационных кожных реакций у 75% животных опытной группы при существенной значимости различий относительного показателя ВТОЛ в контроле и опыте по t-критерию Стьюдента (p<0,001) и критерию «Х» (p<0,01) свидетельствует о сильной сенсибилизирующей способности препарата Деаммон (1-й класс аллергенной активности).

Иммунотоксическое действие может проявляться аллергизацией, иммунизацией и неспецифической иммуномодуляцией организма. Поэтому в хроническом ингаляционном эксперименте (после месячного воздействия в концентрации МПД на уровне $3,02\times10^9$ м.кл./м^3) изучены все три возможных иммунотоксических эффекта. После завершения месячного ингаляционного эксперимента у белых крыс определяли по ВТОЛ возможное развитие ГЗТ (клеточноопосредованный тип) и ГНТ (активная кожная анафилаксия) (таблица 3).

Таблица 3 — Иммуноаллергологические показатели белых крыс после месячного ингаляционного воздействия МПД

Показатели	Ед. измерения	Группы сравнения (M ± m)	
		контроль (n = 9)	МПД (n = 10)
ВТОЛ: - активная кожная анафилаксия (через 1 ч)	10^{-2}мм Н балл	7,67±1,72 3/9 0,33±0,17	20,0±2,67*** 1,42±0,9/10 29**
- ГЗТ (через 24 ч)	10^{-2}мм Н балл	6,33±1,65 2/9 0,38±0,18	14,5±1,98** 9/12 0,92±0,19*
РСЛЛ	Н %	6/10 12,0±2,23	3/10 10,2±3,46
РСНСТ: - % увеличения к контролю - индекс стимуляции	% усл. ед.	20,7±2,19 0,99±0,01	13,7±2,11* 1,06±0,01**
РДТК	%	0,15±0,08	0,28±0,15
Абсолютное количество базофилов	мм^3	3,42±0,41	4,15±0,57
Активность комплемента сыворотки крови	усл. ед.	67,2±3,50	73,9±3,92
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) сыворотки крови	усл. ед.	61,2±2,91	64,7±3,29

Окончание таблицы 3

НСТ-тест - спонтанный: увеличение к контролю - Зн-стимулирующий: увеличение к контролю Индекс стимуляции Величина фагоцитарного резерва	 % % ед. %	 22,1±1,57 32,9±3,09 1,09±0,02 10,7±2,12	 7,50±1,69*** 19,3±2,27** 1,11±0,02 11,6±1,62
Лизоцим сыворотки крови	%	28,8±1,35	28,3±1,41
Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК)	%	91,8±2,72	97,7±0,60*
Т-лимфоциты	% 10^9/л	22,5±1,12 3,00±0,37	15,3±1,17*** 1,63±0,22**
Примечание — *Обозначения (таблица 2).			

Длительное ингаляционное воздействие МПД сопровождалось индукцией у животных опытной группы высокозначимой активной кожной анафилаксической реакции, так как абсолютные (на 260,7%, $p<0,001$) и относительные уровни ВТОЛ (на 430,3%, $p<0,01$) у крыс опытной группы были существенно выше, чем в контрольной группе.

В то же время реагиновые антитела в сыворотке крови животных после воздействия МПД по РДТК выявлялись в довольно низком титре со средним уровнем, несколько превышающем таковой у животных контрольной группы ($p>0,05$). Различий в абсолютном количестве базофилов крови в опыте и контроле не установлено.

О развитии выраженной ГЗТ у опытных животных после месячного воздействия препарата свидетельствуют более высокие уровни абсолютного (на 297,0%, $p<0,01$) и относительного показателей ВТОЛ, который возрастал в опыте через 24 ч после внутрикожной провокационной пробы в 2,4 раза по сравнению с контролем ($p<0,05$).

Стимуляция препаратом гранулоцитов крови опытных животных сопровождалась значительным достоверным снижением количества образующегося формазана в клетках в результате его восстановления кислородными метаболитами, но при этом существенно повышался интегральный показатель РСНСТ — индекс стимуляции ($p<0,01$). Данный факт свидетельствует о специфической активации в гранулоцитах кислородного метаболизма и о специфическом гипериммунном ответе гранулоцитов крови.

У белых крыс опытной группы уровень ЦИК в сыворотке крови незначительно превышал таковой в контроле, что указывает на отсутствие развития в организме в ответ на воздействие МПД аллергического процесса иммунокомплексного типа.

Практически одинаковые уровни реакции специфического лейколизиса и комплементарной активности сыворотки крови у животных обеих групп свидетельствуют, что воздействие МПД не формирует механизмы аллергического процесса комплементзависимого цитотоксического типа реакции.

Определение антигенности препарата осуществляли по оценке его влияния на фагоцитарную функциональную активность гранулоцитов крови по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесту). Установлено (таблица 3), что ингаляционное воздействие препарата вызывало у животных глубокое угнетение спонтанного уровня генерации фагоцитами супероксидных радикалов по сравнению с контролем (почти в 3 раза, $p<0,001$).

При стимуляции гранулоцитов крови животных опытной группы известным активатором НСТ-теста опсонизированным зимозаном также определялось значительное снижение в клетках уровня кислородного метаболизма — на 41,3% по сравнению с контролем ($p<0,01$). Однако индекс стимуляции и величина фагоцитарного резерва фагоцитов у опытных животных мало отличались от контроля.

Данные результаты свидетельствуют о выраженной антигенной активности препарата, проявляющейся существенной ингибицией кислородного метаболизма в гранулоцитах крови и значительным угнетением их функциональной бактерицидной способности.

Активность комплемента и содержание лизоцима в сыворотке крови белых крыс в опыте существенно не отличались от контроля, но интегральный показатель антимикробной резистентности крови БАСК значительно превышал таковой в контроле (на 106,4%, $p<0,05$). Со стороны как относительного, так и абсолютного содержания в крови Т-лимфоцитов в опытной группе отмечено их достоверное снижение в сравнении с контрольным уровнем.

Следовательно, ингаляционное воздействие МПД сопровождается угнетающим иммуномодулирующим действием на организм.

Качественно-количественные показатели красного кроветворения у животных (таблица 4) после ингаляционного воздействия препаратом характеризовались существенным снижением количества эритроцитов в крови (на 8,1%, $p<0,05$) и, по-видимому, компенсаторным увеличением в эритроцитах содержания гемоглобина по сравнению с контрольными животными, что отразилось на достоверном снижении гематокрита.

Таблица 4 — Показатели периферической крови белых крыс после месячного ингаляционного воздействия МПД

Показатели, ед. измерения	Ед. измерения	Группы сравнения (M±m)	
		контроль	опыт – МПД
Эритроциты	10^{12}/л	6,29±0,12	5,78±0,13*
Средний объем эритроцитов	усл. ед.	52,8±0,59	54,6±0,63

Окончание таблицы 4

Коэффициент вариации эритроцитов	усл. ед.	0,137±0,064	0,129±0,004
Стандартное отклонение эритроцитов	усл. ед.	30,4±1,15	29,9±1,02
Гемоглобин	г/л	116,7±1,48	113,8±0,07
Среднее содержание Hb в эритроцитах	мкг/кл	351,9±2,15	361,2±2,13**
Среднеклеточный Hb	усл. ед.	18,6±0,21	19,7±0,29**
Гематокрит	усл. ед.	33,2±0,50	31,5±0,60*
Тромбоциты	10^9/л	598,6±28,6	606,9±40,1
Средний объем тромбоцитов	усл. ед.	5,87±0,15	6,06±0,09
Коэффициент. вариации тромбоцитов	усл. ед.	15,0±0,08	15,1±0,06
Тромбоцитарная масса	усл. ед.	3,46±0,21	3,55±0,28
Лейкоциты	10^9/л	7,02±0,47	5,77±0,57
Лейкоформула:			
- нейтрофилы	%	16,6±1,30	12,2±1,60
-//-	10^9/л	1,13±0,07	0,71±0,12**
- базофилы	%	0,23±0,05	0,20±0,08
-//-	10^9/л	0,023±0,003	0,023±0,009
– лимфоциты	%	66,8±2,00	71,5±3,60
-//-	10^9/л	4,72±0,41	4,15±0,47
- эозинофилы	%	4,80±0,36	5,30±0,58
-//-	10^9/л	0,34±0,04	0,32±0,05
- моноциты	%	11,7±1,50	12,1±2,10
-//-	10^9/л	0,81±0,11	0,65±0,09

Примечание — *Обозначения (таблица 2).

Со стороны периферической крови по сравнению с контрольной группой не выявлены значимые отличия в содержании лейкоцитов, относительном и абсолютном количестве клеточных элементов «белого» ростка кроветворения.

Следовательно, длительное ингаляционное воздействие препарата на организм животных сопровождается слабыми гемотоксическими проявлениями.

Заключение. На основании результатов экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований можно заключить следующее:

1. Микробный препарат Деаммон на основе равнопропорциональной смеси бактерий штаммов *Rodococcus sp.*, *Pseudomonas sp., Bacillus sp.* в стандартных максимальных дозах и концентрациях при разных путях поступления в организм лабораторных животных проявлял умеренно выраженные патогенные свойства: $ЛД_{50}$ МПД при внутрижелудочном введении белым крысам более $1{,}52\times10^{10}$ м.кл./кг, при внутрибрюшинном введении белым мышам — более $2{,}45\times10^9$ м.кл./кг. Это определяет отнесение МПД к III классу опасности (умеренно патогенный). Микробный препарат Деаммон не проявляет существенных токсигенных и токсических свойств, не обладает кожно-раздражающим и ирритативным действием на организм.

2. Микробный препарат Деаммон в максимальной стандартной дозе ($1{,}0\times10^8$ м.кл./жив.) при недельной ингаляции вызывал в организме опытных животных развитие сильной гиперчувствительности замедленного типа. По классификационным критериям препарат обладает сильной сенсибилизирующей способностью (1-й класс аллергенной активности).

3. При ингаляционном (интраназальном) воздействии в максимально возможной концентрации (на уровне $3{,}02\times10^9$ м.кл./м^3) в течение 1 мес. препарат вызывал у опытных белых крыс индукцию выраженного аллергизирующего эффекта преимущественно по немедленному анафилактическому и замедленному клеточноопосредованному типам гиперчувствительности. Обладает значимой антигенной способностью, проявляющейся глубокой ингибицией спонтанной и стимулированной генерации фагоцитами крови кислородных радикалов, угнетающим иммуномодулирующим действием на Т-клеточное звено иммунитета и слабыми гемотропными свойствами.

4. На основании результатов токсиколого-гигиенических исследований микробный препарат Деаммон рекомендован для опытно-промышленного использования по назначению со строгим соблюдением мер профилактики вредного действия на организм работников.

5. С учетом проявления выраженного сенсибилизирующего и иммунотоксического действия микробного препарата Деаммон при его производстве и применении следует в обязательном порядке предусмотреть меры коллективной (приточно-вытяжная механическая вентиляция) и индивидуальной защиты (СИЗ органов дыхания, очки, спецодежда), технологические меры, направленные на предупреждение или ограничение поступления его в воздух рабочей зоны (герметизация, укрытие и внутренняя аспирация оборудования), а также первичной и вторичной медицинской профилактики.

Работающие в контакте с микробным препаратом должны проходить предварительные в соответствии с Методи-

ческими указаниями № 03/082-9107 от 26.07.1991 «Критерии профессионального отбора лиц, поступающих на аллергоопасные работы» и периодические медицинские осмотры согласно «Инструкции о порядке проведения обязательных медицинских осмотров работающих», утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.04.2010 № 47 (в ред. от 26.04.2011 № 31); особое внимание при медосмотрах следует обращать на иммуноаллергологический статус работников.

Литература

1. Экспериментальное обоснование ПДК микроорганизмов-продуцентов и содержащих их готовых форм препаратов в объектах производственной и окружающей среды: метод. указания № 5789/1-91. — М.: МЗ СССР, 1993. — 23 с.
2. Постановка исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны: инструкция 1.1.10-13-57-2005 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2005. — 16 с.
3. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнений кожи: инструкция 1.1.10-13-56-2005 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2005. — 23 с.
4. Требования к постановке экспериментальных исследований по изучению аллергенных свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций химических аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы: метод. указания № 1.1.11-12-5-2003 // Сб. официальных документов по медицине труда и производственной санитарии / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2004. — Ч. XIV. — С. 133–156.
5. О методологии гигиенического регламентирования микроорганизмов-продуцентов и микробных препаратов в воздухе рабочей зоны / В.В. Шевляков [и др.] // Мед. журн. — 2014. — № 2. — С. 40–52.

SCIENTIFIC BASIS OF HYGIENIC REQUIREMENTS FOR SAFE PRODUCTION AND USE OF A NEW COMBINED BIOPREPARATION DEAMMON

Erm G.I.[1], Shevlaykov V.V.[2], Filanyuk V.A.[1], Chernyshova E.V.[1], Sychik L.M.[3]
[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Minsk University of Management, Minsk;
[3]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The combined microbial preparation Deammon possesses a mild pathogenic effect (hazard class 3), by inhalation it causes the induction of expressed allergic reactions (allergic activity class 1) in animals and it exhibits a significant antigenic capacity, depressing immunomodulatory effects on T-cell immunity and weak hemototoxic properties.

Keywords: combined microbial preparation Deammon, toxic, irritant, sensitizing, immunomodulatory and hemototoxic properties.

Поступила 17.06.2014

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТХОДОВ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИСПЫТАНИЙ КОМПЛЕКСА ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ

Юркевич Е.С.[1], Ильюкова И.И.[1], Войтович А.М.[1], Гомолко Т.Н.[1], Деменкова Т.В.[1], Красная С.Д.[1], Карпович В.А.[2], Голубев В.П.[3]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Институт ядерных проблем Белорусского государственного университета, Минск;
[3]Белорусский национальный технический университет, Минск, Беларусь

Реферат. Для предупреждения неблагоприятных последствий при обращении медицинских отходов впервые на лабораторных животных и альтернативных тест-моделях проведена токсиколого-гигиеническая оценка зольного остатка отходов группы Б6 и группы Б3, полученного при проведении приемочных и экологических испытаний опытного образца комплекса оборудования для обезвреживания отходов; исследованы показатели токсичности отходов; идентифицированы виды опасности; даны гигиенические рекомендации по безопасной утилизации для человека и окружающей среды, что позволило предложить медицинским учреждениям страны новую, основанную на микроволновой технологии сжигания, установку для уничтожения медицинских отходов, в т. ч., цитостатических лекарственных средств, и решить вопрос об их безопасном захоронении [6].

Ключевые слова: фармацевтические отходы, отходы цитостатических лекарственных средств, токсичность, фитотоксичность, мутагенность, среднесмертельная доза (DL_{50}), кумулятивные свойства, угнетение роста ($ЕД_{50}$).

Введение. Биоактивные химические вещества, к которым относятся и некачественные лекарственные средства, отходы фармацевтической промышленности и медицинские отходы, являются наиболее вредной группой отходов. В соответствии с Базельской конвенцией медицинские отходы больниц, поликлиник и клиник, отходы производства и переработки фармацевтической продукции, фармацевтические товары, лекарственные средства, которые не нашли сбыта, отходы производства и применения биоцидов и лекарственных средств растительного происхождения относятся к так называемому Желтому перечню и все без исключения определяются как опасные [4].

В сумме в масштабах отдельных территорий количество отходов, связанных с медициной, фармацевтическим производством, использованием и потреблением лекарственных средств, занимает до 7% от всего количества отходов [5].

Перед медицинскими учреждениями и фармацевтическими производствами остро стоят проблемы, связанные с управлением отходами: уменьшение их объемов и доли отходов токсичного и опасного характера; создание специализированных полигонов по переработке и систем утилизации; внедрение международных правил GMP (Good Manufacturing

Practice) в механизмы управления отходами [6].

Среди различных способов утилизации медицинских и фармацевтических отходов (механическое измельчение, термическое обезвреживание, автоклавирование с последующим захоронением на полигонах и др.) наиболее перспективным можно считать микроволновый пиролиз с нагревом при помощи волн СВЧ, при котором нагревание отходов происходит в отсутствии кислорода, без окисления. В результате СВЧ-пиролиза происходит интенсивный распад высокомолекулярных соединений с образованием низкомолекулярных газообразных продуктов и сухого стерильного шлака (зола пиролиза) [3]. Газообразные продукты пиролиза окончательно обезвреживаются на втором этапе технологического цикла нагреванием СВЧ-излучением до температур не менее 1200ºС.

Преимущества микроволновой технологии: обеззараживаются все виды медицинских отходов, исключаются какие-либо манипуляции персонала с опасными медицинскими инструментами (иглы, скальпели и т.п.), установка экологически безвредна (не используются и не образуются токсичные для человека и окружающей среды соединения, не используется органическое топливо для обезвреживания отходов), безопасна в отношении медицинского персонала, проста в эксплуатации, не требует специальной квалификации персонала, предъявляет минимум требований к устройству помещений для эксплуатации, затраты на обеззараживание несопоставимо малы по сравнению со всеми известными технологиями — 2,5 кВт-ч на 50 л отходов (независимо от их веса, консистенции, состава), установка долговечна, требует минимальных затрат на обслуживание и на расходные материалы, после обеззараживания отходы легко подвергаются вторичному использованию [3].

Основную опасность для окружающей среды может представлять зольный остаток. Поэтому необходимо исследовать его свойства на предмет экологической и токсико-гигиенической опасности, независимо от способа его использования (например, в качестве наполнителя для асфальто-бетонных покрытий).

Цель работы — токсиколого-гигиеническое исследование отходов лекарственных средств, в т.ч. цитостатиков, научное обоснование класса токсичности и опасности, разработка рекомендаций по безопасной утилизации для человека и окружающей среды.

Согласно поставленной цели решались следующие задачи: изучить в экспериментах на лабораторных животных параметры острой токсичности, сенсибилизирующее, местно-раздражающее, ирритативное действие и кумулятивные свойства; изучить суммарную мутагенную активность на клетках мантийной жидкости моллюсков L. stagnalis; исследовать химический состав отходов и рассчитать индексы токсичности; изучить фитотоксические свойства и токсические свойства на тест-объекте Tetrahymena pyriformis (острый, подострый и хронический эксперимент).

Материалы и методы. Объектами исследований являлись отходы цитостатических лекарственных средств группы Б6, образующиеся в результате использования, изготовления и подготовки фармацевтических средств, обладающих цитотоксическим (противоопухолевым) действием; отходы фармацевтические (кроме цитостатических фармацевтических препаратов) группы Б3 — лекарственные средства, ставшие непригодными, полученные при приемочных и экологических испытаниях опытного образца комплекса оборудования для обезвреживания фармацевтических отходов и цитостатических фармацевтических препаратов.

Предмет исследований — токсикологические свойства и параметры токсичности отходов, наличие тяжелых металлов и расчет индекса опасности, экотоксикологические свойства (токсичность, мутагенность, фитотоксичность) и изучение влияния на окружающую среду.

Основные методы исследований: санитарно-химические, токсиколого-гигиенические, физиологические, гематологические, биохимические и статистические методы. Эксперименты на животных проведены с соблюдением правил биоэтики. Исследования выполнены в соответствии с действующими руководствами и техническими нормативными правовыми актами (ТНПА). Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с использованием компьютерной программы Statistica 6.

Результаты и их обсуждение. Для проведения токсикологических и санитарно-химических исследований использовали вытяжки из образцов отходов (1–2), приготовленные в соответствии с ТНПА [7]. При однократном внутрижелудочном введении белым крысам вытяжек из образцов отходов в объеме 3 мл/200 г гибели животных не отмечено. Клиническая картина интоксикации в первые 1–2 ч после введения характеризуется вялостью, снижением мышечного тонуса, взъерошенностью шерстного покрова, которые исчезают в течение 3–4 ч. В последующие 14 дней наблюдения состояние подопытных и контрольных животных не различалось, и в контроле крысы в эквивалентных количествах получали дистиллированную воду [1].

DL_{50} для белых крыс при однократном внутрижелудочном введении образцов составляет более 5000 мг/кг, что позволяет отнести исследуемые образцы к 4-му классу опасности (вещества малоопасные), ГОСТ 12.1.007-76 [2].

При однократных 4-часовых аппликациях вытяжек на лишенную шерстного покрова кожу спины белых крыс (доза 20 мг/см^2, площадь 4×4 см) изучаемые образцы не обладают местно-раздражающими свойствами (0 баллов). Внешних проявлений раздражения кожных покровов, интоксикации и гибели подопытных животных не выявлено [1].

DL_{50} при однократном нанесении на кожу белых крыс составляет более 2500 мг/кг, что позволяет отнести исследуемые образцы к 4-му классу опасности (вещества малоопасные), ГОСТ 12.1.007-76 [1].

Кумулятивные свойства изучены методом Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича (1984) в условиях 30-суточного (по 5 раз в неделю) дозомонотонного введения в желудок белых крыс (по 7 особей в группе) в дозе 1500 мг/кг, контрольные животные получали дистиллированную воду в эквивалентных количествах. На протяжении всего эксперимента гибели и клинических симптомов интоксикации подопытных животных не отмечено. По окончании эксперимента произведено умерщвление экспериментальных животных путем декапитации и их вскрытие. Сравнение проводили между 3-мя группами лабораторных животных — опытными, получавшими исследуемые образцы, и контрольной.

Дозомонотонное внутрижелудочное введение отходов в течение всего срока эксперимента не приводило к гибели животных, что не позволило рассчитать коэффициент кумуляции [1].

Повторное введение в желудок образцов отходов вызывало статистически значимое увеличение относительных коэффициентов массы (ОКМ) печени на 8,4 и 9,3% соответственно и ОКМ селезенки на 15,4% (группа 1) при $p \leq 0,05$. Среди остальных выбранных критериев оценки (массы почек, сердца, надпочечников) ОКМ колебались в пределах значений, полученных в группе сравнения (таблица 1).

Таблица 1 — Относительные коэффициенты массы внутренних органов белых крыс при повторном внутрижелудочном введении вытяжек из образцов отходов (1–2), Me (25%; 75% квартили)

Изучаемые показатели, кг$^{-3}$/ кг/ Р	Группы животных		
	группа сравнения	опыт	
		образец 1	образец 2
ОКМ печени	32,30 (32,20; 32,80)	35,00 (32,90; 35,70)*, p = 0,021	35,30 (33,20; 37,70)*, p = 0,018
ОКМ почек	6,60 (6,04; 6,71)	6,85 (6,39; 7,28), p = 0,142	6,52 (6,34; 6,91), p = 0,482
ОКМ сердца	3,70 (3,40; 4,10)	3,70 (3,40; 3,80), p = 0,142	3,60 (3,40; 3,70), p = 0,371
ОКМ селезенки	5,53 (4,63; 6,09)	4,68 (4,20; 5,75)*, p = 0,277	5,54 (5,36; 6,86), p = 0,406
ОКМ надпочечников	0,16 (0,14; 0,16)	0,20 (0,17; 0,21), p = 0,006	0,16 (0,15; 0,17), p = 0,250
Примечание — *Статистически значимые изменения в сравнении с контролем при p<0,05.			

В ходе эксперимента в сыворотке крови животных опытных групп (1–2) отмечено статистически значимое снижение содержания белка на 13,8 и 15,5% соответственно и увеличение уровня глюкозы в группе 2 на 17,4% (p≤0,05). Среди остальных выбранных биохимических показателей функционального состояния белых крыс статистически значимых изменений не отмечено (таблица 2).

Таблица 2 — Биохимические показатели крови белых крыс при внутрижелудочном введении образцов отходов (1–2), Me (25%; 75% квартили)

Показатели	Группы животных		
	группа сравнения	опыт	
		образец 1	образец 2
АлАТ, ммоль/ мл·ч	55,60 (43,60; 57,60)	55,80 (52,30; 62,80), p = 0,338	48,90 (43,60; 57,60), p = 0,65
АсАТ, ммоль/ мл·ч	234,80 (198,80; 287,90)	261,70 (233,80; 294,90), p = 0,307	214,70 (191,90; 237,30), p = 0,371
Общий белок, г/л	47,80 (44,20; 49,60)	41,20 (38,10; 41,70)*, p = 0,002	40,40 (39,10; 40,80)*, p = 0,002
Глюкоза, ммоль/ л	6,90 (6,80; 7,70)	7,30 (6,50; 9,90), p = 0,565	8,10 (7,70; 8,50)*, p = 0,018
Мочевина, ммоль/ л	4,34 (4,21; 4,83)	3,83 (2,81; 4,72), p = 0,227	4,12 (3,96; 7,02), p = 0,949
Креатинин, мкмоль/ л	55,30 (53,10; 61,90)	61,10 (48,90; 65,80), p = 0,798	53,10 (52,40; 54,00), p = 0,142
Хлориды, ммоль/ л	100,00 (95,00; 105,00)	105,00 (100,00; 110,00), p = 0,085	110,00 (100,00; 110,00), p = 0,180
Примечание — *Статистически значимые изменения в сравнении с контролем при p<0,05.			

Со стороны периферической крови у животных опытной группы (2) отмечено статистически значимое снижение уровня эритроцитов на 9,6% (при p≤0,05). Среди остальных гематологических показателей функционального состояния белых крыс статистически значимых изменений не отмечено (таблица 3).

Таблица 3 — Морфологический состав периферической крови белых крыс при внутрижелудочном введении образцов отходов (1–2), Me (25%; 75% квартили)

Изучаемые показатели	Группы животных		
	группа сравнения	опыт	
		образец 1	образец 2
Эритроциты, 10^{12}/л	7,85 (7,64; 8,23)	7,86 (7,29; 7,96), p = 0,338	7,10 (7,03; 7,70)*, p = 0,018
Лейкоциты, 10^{9}/л	14,10 (11,00; 19,10)	18,50 (12,80; 22,00), p = 0,277	16,00 (14,60; 20,90), p = 0,371
Гемоглобин, г/л	144,00 (139,00; 154,00)	141,00 (134,00; 143,00), p = 0,180	137,00 (136,00; 146,00), p = 0,180
Тромбоциты, 10^{9}/л	638,00 (545,00; 710,00)	748,00 (575,00; 897,00), p = 0,250	857,00 (756,00; 880,00), p = 0,064
Примечание — *Статистически значимые изменения в сравнении с контролем при p<0,05.			

У животных, получавших вытяжки из исследуемых образцов отходов (1-2), отмечено статистически значимое снижение уровня белка на 37,9 и 58,6% соответственно (при $p \leq 0,05$). Среди остальных выбранных для эксперимента показателей функционального состояния выделительной системы белых крыс статистически значимых изменений не отмечено: уровни мочевины, хлоридов, креатинина и величины pH и суточного диуреза экспериментальных животных колебались в пределах, аналогичных контрольной группе (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели функционального состояния почек белых крыс при внутрижелудочном введении образцов отходов (1–2), Me (25%; 75% квартили)

Показатели	Группы животных		
	группа сравнения	опыт	
		образец 1	образец 2
pH, у.е.	6,75 (6,50; 7,00)	7,00 (7,00; 7,50), p = 0,298	7,00 (6,50; 7,00), p = 1,00
Диурез, мл/сут	10,10 (6,60; 14,40)	10,50 (8,20; 11,70), p = 0,873	10,25 (8,80; 10,50), p = 0,973
Креатинин, мкмоль/л	4675,00 (4400,00; 5600,00)	4625,00 (4550,00; 5000,00), p = 0,575	4750,00 (4650,00; 5200,00), p = 1,000
Хлориды, ммоль/л	140,00 (135,00; 150,00)	127,50 (125,00; 135,00), p = 0,173	117,50 (110,00; 125,00), p = 0,093
Мочевина, ммоль/л	236,65 (217,60; 274,90)	262,40 (241,50; 276,80), p = 0,522	251,35 (247,60; 257,00), p = 0,522
Общий белок, г/л	1,45 (1,30; 1,60)	0,90 (0,70; 1,00)*, p = 0,004	0,60 (0,50; 0,70)*, p = 0,004
Примечание — *Статистически значимые изменения в сравнении с контролем при $p<0,05$.			

Полученные в ходе подострого внутрижелудочного введения вытяжек из образцов отходов (1–2) статистически значимые изменения некоторых показателей, характеризующих морфофункциональный статус органов и систем организма экспериментальных животных, свидетельствуют о возникновении адаптационно-приспособительных реакций в организме теплокровных в ответ на введение токсикантов, которые носят временный характер и проходят после прекращения воздействия в течение восстановительного периода.

Следовательно, исследуемые образцы отходов не обладают кумулятивными свойствами, $К_{кум.}>5$ (по смертельным эффектам) [1].

Внутрикожное введение вытяжек из исследуемых образцов отходов в основание хвоста белых мышей не сопровождалось при постановке разрешающей внутрикожной пробы отечно-пролиферативной реакцией. Выраженность реакции по абсолютному (мм) и относительному (баллы) показателям у животных опытных групп (1–2) незначительно варьировала в сравнении с таковыми в соответствующей контрольной группе (<0,05) [1].

В результате эксперимента у изучаемых препаратов установлено наличие тенденции к проявлению слабой сенсибилизирующей способности.

При изучении образцов отходов на одноклеточных тест-объектах *Tetrahymena pyriformis* в остром эксперименте установлено, что исследуемые образцы относятся к 4-му классу токсичности (вещества малотоксичные) [6, 7].

По результатам изучения кумулятивных свойств ($К_{кумас}$) исследуемые образцы обладают слабо выраженной кумулятивной активностью и по величине коэффициента кумуляции относятся к 4-му классу токсичности (вещества малотоксичные) [7].

На основании полученных результатов в хроническом эксперименте на *Tetrahymena pyriformis* определена МНД, рассчитаны DL_{50}/МНД, $Ккум_{chronica}$ (таблица 5) [7].

Таблица 5 — Токсичность образцов (1–2) по результатам хронического эксперимента на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Результат	Класс токсичности
образец 1		
$ЕД_{50}$, мг/мл, лог. фаза	72,5±1,32	–
$ЕД_{50}$, мг/мл, стац. фаза	105,1±1,00	–
$Ккум_{cronica}$	1,45	4
МНД, мг/мл	10	4
DL_{50}/МНД	$1,94\times10^{1}$	4
образец 2		
$ЕД_{50}$, мг/мл, лог. фаза	81,7±0,33	–
$ЕД_{50}$, мг/мл, стац. фаза	151,1±1,00	–
$Ккум_{chronica}$	1,85	4
МНД, мг/мл	10	4
DL_{50}/МНД	$2,25\times10^{1}$	4

Таким образом, по результатам изучения в хроническом эксперименте представленные образцы отходов относятся к 5-му классу токсичности (вещества малотоксичные) [7].

В ходе эксперимента по изучению мутагенной активности в микроядерном тесте гибели животных в группах опытных серий не отмечено; уровень клеток с микроядрами в опытной серии не превышает контрольные значения.

Следовательно, на основании результатов цитогенетического теста на объекте *L. stagnalis* изученные образцы отходов цитостатических фармацевтических препаратов группы Б3 и Б6 не вызвали генотоксический эффект в клетках в мантийной жидкости моллюсков.

При изучении фитотоксических свойств исследуемых образцов отходов установлено, что экстракт образца 1 ингибирует прорастание семян огурцов на 28,9% и не подавляет прорастание семян редиса и овса, а экстракт образца 2 не ингибирует прорастание семян редиса, огурцов и овса.

В тесте на развитие корешков отмечено, что экстракт образца 2 ингибирует развитие корешков проростков огурцов на 35,0% в отличие от проростков редиса и овса, а экстракт образца 2 не подавляет развитие корешков проростков огурцов, овса и редиса.

На основании результатов санитарно-химических исследований определена токсичность образцов расчетным методом [7]; результаты приведены в таблице 6.

Таблица 6 — Данные расчета индекса опасности для вредных веществ в отходах, индекс опасности образцов отходов

Название компонента отхода	Концентрация Ci, мг/кг		Коэффициенты для определения опасности компонентов отхода				Индекс опасности отдельного компонента отхода Ki	
	образец 1	образец 2	Xi	Zi	lg Wi	Wi	образец 1	образец 2
Свинец	2,60	2,86	1,46	1,61	1,52	33,1	0,00785	0,0864
Формальдегид	1,26	0,66	2,30	2,73	2,73	541,2	0,0023	0,0012
Фенол	0,06	0,29	2,00	2,33	2,33	215,44	0,0002	0,0013
Дибутилфталат	1,95	0,27	2,00	2,33	2,33	215,44	0,0090	0,0012

Следовательно, индекс опасности исследуемых образцов отходов составляет 0,0193 и 0,0901 соответственно, что позволяет отнести их к 5-му классу [7].

Заключение. На основании проведенных исследований с учетом принципа интегральной оценки установлено, что изученные образцы отходов цитостатических фармацевтических препаратов группы Б6 и отходов фармацевтических препаратов группы Б3, полученные при сжигании 19-20.06.2013 в ходе приемочных испытаний опытного образца комплекса оборудования для обезвреживания фармацевтических и цитостатических отходов, отнесены к IV классу токсичности (вещества малотоксичные).

Экотоксикологические исследования воздействия отходов на тест-системы различных иерархических уровней организации живого (мутагенные свойства в тесте Эймса и микроядерном тесте, оценка токсического влияния на почвенные штаммы микроорганизмов, изучение фитотоксического действия; анализ отдаленных эффектов на водных организмах и др.) в силу их специфичности и высокой чувствительности представляются необходимыми для достоверного определения класса токсичности отходов. Это лежит в основе отнесения отходов к опасным, а также является условием эффективности мероприятий по безопасному обращению и утилизации медицинских отходов в Республике Беларусь.

Результаты по определению степени опасности и класса токсичности медицинских отходов, полученные при приемочных и экологических испытаниях опытного образца комплекса оборудования для обезвреживания фармацевтических отходов и цитостатических фармацевтических препаратов (группа Б6 и группа Б3), позволяют предложить медицинским учреждениям новую эффективную установку для уничтожения медицинских отходов, в т. ч., цитостатических препаратов. Это позволяет решить вопрос о безопасном захоронении утилизированных медицинских отходов на бытовых полигонах.

Литература

1. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. — Минск, 2004. — 43 с.

2. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности; введ. 01.01.1977. – М.: Госстандарт СССР, 1977. — 22 с.

3. Гринин, А.С. Промышленные и бытовые отходы. Хранение, утилизация, переработка / А.С. Гринин, В.Н. Новиков. — М.: Торговый дом Гранд, 2002. — С. 28–30.

4. Базельская конвенция о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением. — Базель, 1998 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.basel.int. — Дата доступа: 28.09.2013.

5. Останина, Н.В. Проблемы, связанные с уничтожением некачественных лекарственных препаратов / Н.В. Останина, Е.И. Кузнецова, Н.Н. Очеретяная // Сотрудничество для решения проблем с отходами: тез. докл. конф. с междунар. участием. — Харьков, 2009. — С. 221–229.

6. Санитарные правила и нормы. Правила обращения с медицинскими отходами: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 20.10.2005, № 147.

7. Инструкция № 2.1.7.11-12-42-2004. Определение токсичности отходов, содержащих органические вещества: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 31.12.2004, № 164.

TOXICOLOGICAL EVALUATION OF WASTE GENERATED WHEN COMPLEX EQUIPMENT TESTED FOR NEUTRALIZATION OF PHARMACEUTICAL AND CYTOSTATIC WASTE

Jurkevich E.S.[1], Ilyukova I.I.[1], Wojtovich A.M.[1], Gomolko T.N.[1], Demenkova T.V.[1], Krasnaja S.D., Karpovich V.A.[2], Golubev V.P.[3]

[1]Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk;
[2]Institute of Nuclear Problems BSU, Minsk;
[3]Belarusian National Technical University, Minsk, Belarus

To prevent adverse effects when handling medical waste on laboratory animals and alternative test models the toxicological and hygienic assessment of ash disposal of B6 and B3 groups obtained during acceptance and environmental testing of a prototype set of equipment for waste treatment has been performed for the first time. There were identified hazards and given hygiene advice on safe disposal for humans and the environment which allowed medical institutions of the country to offer a new medical installation based on microwave technology of burning for disposal medical waste including cytotoxic drugs, and decide on their safe disposal.

Keywords: pharmaceutical waste, cytostatic pharmaceuticals, toxicity, phytotoxicity, mutagenicity, of the mean dose (DL_{50}), cumulative properties, growth inhibition (ED_{50}).

Поступила 30.05.2014

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ЭФФЕКТА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОПРЕПАРАТОВ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Орленкович Л.Н.

ООО «Медицина труда» Научно-исследовательского института охраны труда и здоровья окружающей среды Рижского университета Паула Страдыня. Рига, Латвия

Реферат. В хронических экспериментах изучено влияние биопрепаратов на показатели клеточного и гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма белых беспородных крыс по изменениям среднестатистических значений биомаркеров эффекта и методом парных корреляций. Метод парных корреляций позволил выявить механизм действия биопрепаратов на иммунную систему на минимальных уровнях воздействия. Обоснованы новые чувствительные и гигиенически значимые биомаркеры эффекта для установления порогов общего токсического и специфического действия с последующим использованием при обосновании санитарных стандартов.

Ключевые слова: крысы, биопрепарат, парные корреляции показателей иммунной системы, гигиеническое регламентирование.

Введение. Проблема профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов производственной среды, является приоритетной в профилактической токсикологии. Обоснование гигиенических нормативов требует от токсикологов анализа воздействия препаратов с учетом их влияния на гомеостаз макроорганизма в целом и его отдельных систем с количественной и качественной оценкой токсического эффекта на низких уровнях дезинтеграции. Анализ воздействия биопрепаратов в хроническом эксперименте на уровне пороговых концентраций выявляет незначительные изменения среднестатистических значений показателей иммунной системы подопытных животных. Использование комплексной регистрации биомаркеров эффекта иммунной системы крыс по изменениям среднестатистических значений и методом парных корреляций дает возможность более точной оценки изменений состояния иммунитета с выявлением патогенеза интоксикации и механизмов защиты гомеостаза макроорганизма от воздействия антигенов микробного происхождения. Данные исследования необходимы для обоснования новых биомаркеров эффекта при оценке иммунного статуса организма с целью использования их при гигиеническом нормировании биопрепаратов.

С целью выявления патогенеза интоксикации и механизмов защиты иммунной системой гомеостаза макроорганизма от воздействия антигенов микробного происхождения в условиях хронического эксперимента, а также для обоснования новых биомаркеров эффекта использован метод парных корреляций [1].

Материал и методы. Объектами исследований явились биопрепараты, созданные на основе энтомопатогенных грибов и бактерий вида Bacillus thuringiensis. В экспериментах при повторном 4-месячном ингаляционном поступлении биопрепаратов на уровне недействующей, пороговой, действующей концентраций использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180–220 г, содержавшиеся в стандартных условиях вивария при естественном освещении на стандартном пищевом рационе. Статистическая группа состояла из 15–20 особей. Исследования проведены согласно методическим рекомендациям [2] в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, применяемых для экспериментальных целей (Страсбург, 1986). Оценку состояния показателей иммунной системы проводили через 1, 2, 3, 4 мес. эксперимента и 1 мес. восстановительного периода. Достоверность парных корреляций оценивали с помощью χ^2-теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты и их обсуждение. На примере дендробациллина, созданного на основе бактерий вида Bacillus thuringiensis var. dendrolimus, ниже представлен анализ воздействия препарата на показатели клеточного и гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма крыс с учетом изменений среднестатистических биомаркеров эффекта (таблица 1) и по динамике парных корреляций между вышеуказанными показателями (таблица 2).

Таблица 1 — Показатели неспецифической защиты организма и иммунной реактивности крыс, подвергавшихся 4-месячному ингаляционному воздействию дендробациллина

Показатели	Концентрация препарата									
	10,1±0,7 мг/м^3					50,2±2,3 мг/м^3				
	срок и воздействия, мес.									
	1	2	3	4	Вп	1	2	3	4	Вп
k_m тимуса	0	0	↓	↓	0	0	↓	↓	↓	0
ауто-РОК в тимусе	0	0	0	0		↓	↓	↓	↓	0
k_m селезенки	0	0	0	0		0	↓	↓	↓	0
ауто-РОК в селезенке	0	0	↑	↑	0	↓	↓	↓	↓	0
$Вс_3$-лимфоциты в селезенке	0	0	0	0		0	↓	↓	↓	0
показатели фагоцитоза	0	0	↓	↓	0	↓	↓	↓	↓	0
α_1-, α_2-глобулины	0	0	0	↑	0	0	↑	↑	↑	0
γ-глобулин	0	0	0	↑	0	0	↑	↑	↑	0

Примечания:
1 — 0 — Отсутствие изменений.
2 — ↑ — Увеличение показателя.
3 — ↓ — Снижение показателя.
4 — В.п. — Восстановительный период — 1 мес.
5 — k_m — коэффициент массы тимуса/селезенки.

Воздействие дендробациллина в недействующей концентрации (2,3±0,2 мг/м^3) не вызывало изменений показателей иммунной системы подопытных животных во все сроки исследования.

Пороговая концентрация препарата (10,1±0,7 мг/м^3) вызывала нарастание γ-глобу-линов и белков провоспаления через 4 мес. воздействия препарата. Полученные изменения свидетельствуют об угнетении гуморальных факторов неспецифической защиты организма. Снижение показателей фагоцитоза через 3 и 4 мес. поступления препарата указывает на угнетение клеточных факторов неспецифической защиты организма. Нарастание ауторозеткообразования (ауто-РОК) в селезенке без снижения ауто-РОК в тимусе со снижением его относительной массы через 3 и 4 мес. поступления препарата связано с миграцией Т-лимфоцитов из тимуса в селезенку. Полученные изменения указывают на перестройку иммунной системы в ответ на воздействие более высокой дозы антигена, когда супрессорный эффект селезенки тормозит размножение антителообразующих клеток, а также являются компенсаторной иммунологической реакцией, связанной с увеличением количества функционально активных элементов.

Выявленные отклонения в результате длительного воздействия препарата свидетельствуют о напряжении регуляторных механизмов факторов неспецифической и специфической защиты организма, не выходящих за пределы его компенсаторных возможностей. Через 1 мес. восстановительного периода отмечена нормализация изученных показателей иммунной системы подопытных животных (таблица 1).

Действующая концентрация дендробациллина вызывала снижение содержания ауто-РОК в тимусе и селезенке, показателей фагоцитоза через 1 мес. поступления препарата. В последующие сроки воздействия к вышеуказанным изменениям добавилось снижение относительной массы тимуса и селезенки, $Вс_3$-лимфоцитов селезенки, нарастание белков провоспаления и γ-глобулинов, что указывает на выраженный токсический эффект на Т- и В-систему иммунитета, показатели клеточного и гуморального иммунитета, клеточные и гуморальные факторы неспецифической защиты организма.

Полученные изменения указывают на существенное угнетение и перенапряжение регуляторных механизмов факторов неспецифической и специфической защиты организма, выходящих за пределы его компенсаторных возможностей. Через 1 мес. восстановительного периода выявлена нормализация изученных показателей иммунной системы подопытных животных (таблица 1).

Использование парного корреляционного анализа для исследования динамики взаимосвязей между показателями клеточного и гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма крыс в долгосрочном эксперименте оказалось эффективным, подтвердив выдвинутые ранее иммунологами школы Р.В. Петрова выводы [3, 4].

Для удобства интерпретации прямых парных корреляций нами предложен термин «синергизм» — прямые парные и(или) множественные корреляции между органными, клеточными, гуморальными факторами иммунитета, неспецифическим факторами клеточной и гуморальной защиты организма, в которых один/несколько показателей иммунитета реализуют иммунную защиту организма посредством однонаправленного изменения показателей, отражая физиологические (патогенетические) взаимосвязи, формирующиеся в процессе сохранения гомеостаза и генетического постоянства организма.

Для удобства интерпретации обратных парных корреляций нами предложен термин «антагонизм» — обратные парные и(или) множественные корреляции между органными, клеточными, гуморальными факторами иммунитета, неспецифическими факторами клеточной и гуморальной защиты организма, в которых один/несколько показателей иммунитета, вы-

полняя разные функции, реализуют иммунную защиту организма посредством разнонаправленного изменения показателей, отражая физиологические (патогенетические) взаимосвязи, формирующиеся в процессе сохранения гомеостаза и генетического постоянства организма.

Исследование парных корреляций между показателями клеточного и гуморального иммунитета, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма подопытных животных группы сравнения выявило абсолютное преобладание синергизма над антагонизмом (таблица 2). Преобладание синергизма между вышеуказанными показателями свидетельствует о том, что в отсутствие экзогенной антигенной нагрузки на организм основным составляющим клеточного и гуморального иммунитета, клеточной и гуморальной неспецифической защиты организма нет необходимости быть антагонистами друг друга, т. к. каждое звено иммунной системы выполняет свои конкретные функции, которые строго определены и контролируются на центральном и периферическом уровне.

Анализ парных корреляций выявил преобладание синергизма над антагонизмом во все срока исследования при воздействии недействующей концентрации дендробациллина (таблица 2). Сохранение парных корреляций между показателями иммунной системы в течение всего эксперимента указывает на развитие нормального ответа на воздействие минимальной дозы антигена с активацией Т-, В-систем иммунитета, факторов неспецифической защиты организма. Возникновение прямых взаимосвязей ауто-РОК в селезенке с белками провоспаления и γ-глобулином, Bc_3-лимфоцитов селезенки с ее коэффициентом массы и показателями фагоцитоза свидетельствует об активации В-системы иммунитета в ответ на длительное воздействие антигена. Коррекция изменений иммунитета у подопытных животных происходит за счет появления прямых взаимосвязей между показателями иммунной системы на данном уровне воздействия дендробациллина.

Таким образом, использование парного корреляционного анализа для исследования динамики взаимосвязей между показателями иммунной системы позволило выявить изменения парных корреляций на минимальном уровне воздействия препарата.

Анализ парных корреляций в пороговой концентрации установил преобладание синергизма над антагонизмом (через 1, 2 мес.) и антагонизма над синергизмом в оставшиеся сроки эксперимента (таблица 2). Воздействие препарата на иммунную систему выявило сохранение половины из изучавшихся парных корреляций через 1 мес. исследования и менее половины в оставшиеся сроки воздействия, а также исчезновение 2–3 взаимосвязей в разные сроки эксперимента. Вместе с тем установлено появление обратных средних (R = -0,5/-0,6) и сильных (R = -0,7/-0,8) парадоксальных (изменивших знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязей в количестве 5–6 пар в разные сроки исследования. В группе новых парных корреляций отмечено возникновение 6–7 прямых и 1–2 обратных взаимосвязей в разные сроки эксперимента.

Появление парадоксального антагонизма между показателями клеточного иммунитета, сохранявшегося в течение всего эксперимента, свидетельствует об активации ауто-РОК в селезенке с усилением ее супрессорной функции, что подтверждается достоверным увеличением ауто-РОК в селезенке (через 3 и 4 мес. поступления препарата) по изменению среднестатистических значений показателей (таблица 1). Вместе с тем нарастание белков провоспаления и γ-глобулинов с параллельным снижением ауто-РОК в тимусе (через 3 и 4 мес. воздействия), Вс3-лимфоцитов селезенки и показателей фагоцитоза во все сроки исследования указывает на ослабление Т- и В-систем иммунитета, а также клеточных факторов неспецифической защиты организма (таблица 2).

Исчезновение взаимосвязей и появление парадоксальных парных корреляций компенсируется возникновением новых (преимущественно прямых) взаимосвязей с перераспределением защитных функций между тимусом и селезенкой, связанных с активацией В-системы иммунитета во все сроки исследования животных. Полученные изменения свидетельствуют об активной мобилизации В-системы иммунитета, определяющей антитоксический иммунитет [5]. Система иммунитета еще справляется с антигенной нагрузкой на данном уровне воздействия препарата (таблица 2).

Анализ парных корреляций в действующей концентрации установил преобладание антагонизма над синергизмом (через 1, 2 мес.) и их равное соотношение в остальные сроки исследования (таблица 2). Воздействие препарата на иммунную систему выявило сохранение 5 из 14 парных корреляций в течение всего эксперимента и исчезновение 2–3 взаимосвязей в разные сроки исследования. Появление 7 обратных средних и сильных (R = -0,7/-0,8) парадоксальных взаимосвязей выявлено через 1, 2 мес., 6 средних и сильных (R = -0,8/-0,9) в оставшиеся сроки воздействия препарата. В группе новых парных корреляций отмечено возникновение 6–7 прямых и 2 обратных взаимосвязей в разные сроки эксперимента.

Среди сохранившихся взаимосвязей появление прямой линейной функциональной зависимости между коэффициентами массы тимуса и селезенки (R = +1,0) свидетельствует об одновременной инволюции центрального и периферического органов иммунитета, что выявляет токсическое действие препарата на клеточный иммунитет (таблица 2). Появление прямой линейной функциональной зависимости между коэффициентом массы селезенки и процент фагоцитоза указывает на инволюцию селезенки со снижением количества фагоцитов и их функциональной активности. Полученные изменения парных корреляций подтверждаются изменениями среднестатистических значений показателей (таблица 1).

Появление парадоксального антагонизма между показателями клеточного иммунитета свидетельствует об иммунотоксическом действии препарата на Т- и В-системы иммунитета в течение всего эксперимента и в особенности к окончанию сроков воздействия препарата (R = -0,9). Значительное нарастание γ-глобулинов, особенно к концу эксперимента, указывает на гиперпротеинемию в результате токсического раздражения системы макрофагов [6]. Нарастание белков провоспаления и γ-глобулинов с параллельным снижением ауто-РОК в тимусе, Вс3-лимфоцитов селезенки и показателей фагоцитоза во все сроки исследования указывает на иммунотоксическое действие препарата на Т- и В-системы иммунитета, а также на клеточные и гуморальные факторы неспецифической защиты организма (таблица 2).

Исчезновение взаимосвязей и появление парадоксальных парных корреляций компенсируется возникновением новых (преимущественно прямых) сильных $+0,7 \leq R \leq +1,0$ взаимосвязей. Возникновение новой прямой линейной функциональной зависимости между коэффициентом массы селезенки и Вс3-лимфоцитами селезенки во все сроки исследования препарата свидетельствует о тотальной мобилизации В-системы иммунитета в ответ на длительное токсическое действие препарата. Появление новых парных корреляций преимущественно с показателями В-системы иммунитета указывает на полную мобилизацию антитоксической системы иммунитета, которая способна активно противостоять токсическому действию препарата (таблица 2).

Парные корреляции показателей	Сроки воздействия, мес.															
	1				2				3				4			
	контроль	2	10	50	контроль	2	10	50	контроль	2	10	50	контроль	2	10	50
km тимуса – km селезенки	+0,5	+0,7	+0,8	+1,0	+0,6	+0,8	+0,9	+1,0	+0,6	+0,7	+0,7	+0,9	+0,6	+0,5	+0,6	+0,8
ауто-РОК в тимусе – ауто-РОК в селезенке	+0,7	+0,6	-0,7	-0,5	+0,8	+0,7	-0,7	-0,6	+0,8	+0,5	-0,7	-0,8	+0,8	+0,7	-0,8	-0,9
ауто-РОК в селезенке- $Вс_3$-лимфоциты	+0,7	+0,6	-0,9	-0,7	+0,8	+0,7	-0,7	-0,6	+0,7	+0,5	-0,7	-0,8	+0,7	+0,9	-0,8	-0,9
km селезенки – % фагоцитоза	+0,7	+0,6	+0,8	+1,0	+0,8	+0,7	+0,9	+1,0	+0,7	+0,8	+0,7	+0,6	+0,6	+0,6	+0,6	+0,6
ауто-РОК в тимусе – α_1-глобулин	+0,6	+0,6	+0,7	-0,7	+0,6	+0,5	+0,5	-0,6	+0,6	+0,7	-0,8	-0,8	+0,5	+0,7	-0,7	-0,9
ауто-РОК в тимусе – β-глобулин	+0,5	+0,6	–	–	+0,6	+0,5	–	–	+0,5	+0,7	–	–	+0,6	+0,7	–	–
ауто-РОК в тимусе – γ-глобулин	+0,8	+0,7	+0,5	–	+0,7	+0,5	–	–	+0,7	+0,6	–	–	+0,7	+0,8	+0,5	–
$Вс_3$-лимфоциты селезенки – α_1-глобулин	+0,6	+0,6	+0,7	-0,5	+0,5	+0,5	+0,6	-0,6	+0,8	+0,7	+0,6	–	+0,7	+0,6	+0,5	–
$Вс_3$-лимфоциты селезенки – γ-глобулин	+0,7	+0,6	-0,7	-0,5	+0,8	+0,7	-0,6	-0,5	+0,7	+0,8	-0,7	-0,6	+0,8	+0,7	-0,6	-0,5
% фагоцитоза – α_1-глобулин	+0,7	+0,5	-0,7	-0,6	+0,8	+0,7	-0,6	-0,5	+0,5	+0,5	-0,6	-0,6	+0,6	+0,6	-0,5	-0,5
% фагоцитоза – β-глобулин	-0,6	-0,7	-0,8	-0,9	-0,7	-0,6	-0,5	-0,5	-0,6	-0,7	-0,5	-0,5	-0,5	-0,6	-0,6	-0,5
% фагоцитоза –γ-глобулин	+0,7	+0,6	-0,5	-0,6	+0,7	+0,8	-0,7	-0,8	+0,7	+0,8	-0,8	-0,9	+0,7	+0,5	-0,7	-0,9
α_2-глобулин – γ-глобулин	+0,7	+0,6	–	+0,5	+0,8	+0,7	–	+0,5	+0,7	+0,8	–	+0,7	+0,8	+0,8	–	+0,9
альбумин – γ-глобулин	-0,9	-0,8	-0,7	-0,9	-0,9	-0,8	-0,9	-0,8	-0,7	-0,7	-0,8	-0,8	-0,8	-0,9	-0,7	-0,7
Новые парные корреляции:																
km селезенки – ауто-РОК в селезенке			-0,5	-0,7			-0,6	-0,8			-0,7	-0,8			-0,8	-0,9
km селезенки – $Вс_3$ -лимфоциты селезенки			+0,6	+1,0			+0,7	+1,0			+0,8	+1,0		+0,7	+0,8	+1,0
ауто-РОК в тимусе – $Вс_3$-лимфоциты сел.			+0,7	+0,9			+0,6	+0,8			+0,7	+0,8			+0,8	+0,9
ауто-РОК в тимусе – α_2-глобулин			+0,6	+0,9				+0,9			+0,7	+0,9			+0,8	+0,9
$Вс_3$-лимфоциты селезенки – % фагоцитоза		+0,7	+0,8	+0,9		+0,6	+0,7	+0,8			+0,8	+0,7				+0,5
ауто-РОК в селезенке – α_2-глобулин		+0,5	+0,6			+0,6	+0,7			+0,7		+0,9		+0,5		+0,8
ауто-РОК в селезенке – γ-глобулин				+0,9				+0,8		+0,7	+0,8	+0,9		+0,6	+0,7	+0,8
$Вс_3$-лимфоциты селезенки – α_2-глобулин			+0,7	-0,7			+0,5	-0,7			-0,7	-0,8			-0,5	-0,6
$Вс_3$-лимфоциты селезенки – β-глобулин			+0,7	+0,9			+0,6	+0,8				+0,8			+0,8	+0,7

Примечания:
1 — Сильные ($0,7 \le R \le 1,0$) и средние ($0,5 \le R \le 0,6$) парные корреляции, представленные в таблице, достоверны ($p<0,05$).
2 — 2,3±0,2 — недействующая; 10,1±0,7 — пороговая; 50,2±2,3 — действующая дозы дендробациллина, мг/м^3.

Таким образом, иммунодепрессивный эффект в действующей дозе установлен на центральном и периферическом уровне со снижением функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма, что указывает на перенапряжение иммунорегуляторных механизмов факторов специфической и неспецифической защиты организма, выходящих за пределы его компенсаторных возможностей. Вместе с тем тотальная мобилизация защитных сил организма позволяет нормализовать состояние иммунной системы за 1 мес. восстановительного периода.

Заключение. Комплексное изучение биомаркеров эффекта иммунной системы с оценкой среднестатистических значений показателей и анализом динамики парных корреляций между показателями иммунитета позволяет выявлять механизм действия биопрепаратов и оценивать изменения в состоянии иммунной системы на минимальных уровнях воздействия. Качественный анализ динамики каждой взаимосвязи иммунной системы позволяет выявлять реакцию системы иммунитета на воздействие антигена, выясняя механизм защиты гомеостаза макроорганизма с выявлением закономерностей патогенеза интоксикаций. Изучение механизма действия биопрепаратов на иммунную систему макроорганизма с исследованием динамики парных корреляций между показателями системы иммунитета методом парных корреляций в долгосрочном эксперименте по мере увеличения уровней воздействия препаратов позволило обосновать новые гигиенически значимые биомаркеры эффекта с оценкой степени напряженности компенсаторных механизмов при интоксикации.

Полученные нами результаты сопоставимы с данными исследований Р.В. Петрова с соавторами, т. к. показали, что «использование в качестве нормы среднестатистических значений отдельных показателей неэффективно, т. к. не учитывает широких разбросов, характерных в норме для любого показателя и взаимозаменяемости ряда иммунных механизмов (взаимной страховки). Взаимосвязи между параметрами могут изменяться вместе с изменением количественных уровней компонентов системы, могут изменяться в тех случаях, когда количественные значения остаются постоянными и могут оставаться стабильными при изменении количественных значений параметров» [3].

Проведенные нами исследования состояния иммунной системы подопытных животных, подвергавшихся воздействию биопрепаратов, также показали, что «уровень корреляций между параметрами изменяется в сторону повышения при увеличении адаптационной нагрузки. Приспособительный эффект наблюдается не только и не столько на самих показателях, а в системе взаимосвязей между ними» [7].

Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Использование метода парных корреляций для оценки состояния иммунной системы обязывает к соблюдению стандартизации экспериментов, изучению динамики парных корреляций у 15 и более животных в группе (для регистрации средних ($0,5 \leq R \leq 0,6$) и сильных ($0,7 \leq R \leq 1,0$) парных корреляций) на 3 и более уровнях воздействия препарата (для регистрации изменений на уровне недействующей и пороговой концентраций) с оценкой динамики взаимосвязей между 10 и более биомаркерами эффекта.

2. При отсутствии или незначительных изменениях среднестатистических значений показателей на уровне недействующих и пороговых концентраций препаратов метод парных корреляций позволяет выявлять механизм действия биопрепаратов на иммунную систему подопытных животных на минимальных уровнях воздействия.

3. Анализ динамики парных корреляций между показателями иммунной системы в условиях долгосрочного эксперимента по мере увеличения уровней воздействия препаратов позволил обосновать новые чувствительные и гигиенически значимые биомаркеры эффекта с оценкой степени напряженности компенсаторных механизмов при интоксикации.

4. Обоснованные биомаркеры эффекта обладают критерием вредности, позволяют выявлять механизм действия биопрепаратов с эффективным использованием полученных экспериментальных данных и могут быть использованы для обоснования гигиенических регламентов.

Литература

1. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика: учеб. пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. — 2-е изд. — СПб.: ООО «ФОЛИАНТ», 2006. — 432 с.

2. Методические рекомендации по токсикометрии / Под ред. И.В. Саноцкого. — М.: Секретариат СЭВ, 1987. — 162 с.

3. Понякина, И.Д. Взаимосвязи в иммунной системе / И.Д. Понякина // Иммунология. — 1985. — № 6. — С. 15–20.

4. Взаимосвязь иммунологических параметров здоровых доноров и людей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями и бронхитами, в стадии ремиссии (новый подход к оценке иммунного статуса) / Р.В. Петров [и др.] // Микробиология. — 1983. — № 9. — С. 99–105.

5. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов. — М.: Медицина, 2011. — 528 с.

6. Березов, Т.Т. Биологическая химия: учеб. / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2004. — 704 с.

7. Разжевайкин, В.Н. Применение метода корреляционной адаптометрии в медико-биологических задачах. Исследование операций (модели, системы, решения) / В.Н. Разжевайкин, М.И. Шпитонков, А.Н. Герасимов. — М.: ВЦ РАН, 2002. — 155 с.

NEW EFFECT BIOMARKERS FOR BIOINSECTICIDES INFLUENCE ESTIMATION ON IMMUNE SYSTEM

Orlenkovich L.N.

«Labour Medicine, Ltd», Scientific Research Institute

of Occupational & Environmental Health of Pauls Stradin Riga University, Riga, Latvia

The research for a bioinsecticides influence on white not purebred rats at cel-lular and humoral immunity as well as cellular and humoral factors of an organism non-specific defense in continuous chronic exposure conditions by estimation of indices average values changes and by a method of pair correlations has been carried out. The pair correlations method allowed revealing the mechanism of biopreparations action on rats' immune system in the minimal dozes. The new sensitive and hygienic significant effect bio-markers for an estimation of biopreparations influence on rats' immune system were proved. These observations can be used for chronic and specific effect thresholds definition with subsequent use at a substantiation of hygienic safety standards.

Keywords: rats, bioinsecticid, pair correlations of immune system indices, hygienic standards.

Поступила 25.07.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИКОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПО ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ

Бурак И.И., Хайрулина С.И., Миклис Н.И., Адаменко Г.В., Уракова Н.С.
Витебский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В работе представлены результаты изучения химико-аналитических показателей качества, антимикробной активности и гигиенической безопасности разработанных новых электрохимически активированных антисептических растворов. Установлено, что антисептики «Биостим» и «Катосепт» обладают щелочным водородным показателем, противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами. Электролизный антисептик «Гипосепт», электрохимически активированные антисептики «Гипосепт активированный», «Антисепт» и «Аносепт» имеют соответственно щелочную, кислую и нейтральную среду и обладают выраженной антимикробной активностью. Рекомендовано апробирование полученных антисептиков в клинике для лечения воспалительных заболеваний в дерматологии, оториноларингологии, гинекологии и хирургии.

Ключевые слова: электрохимически активированные антисептические растворы, показатели качества, безопасности, эффективности.

Введение. Ведущее значение в лечении инфекционных заболеваний принадлежит антибиотикам, которые являются этиотропными и эффективными лекарственными средствами. Однако вследствие угнетения нормальной микрофлоры кишечника, активации условно-патогенных микроорганизмов, развития аллергических реакций и других побочных эффектов антибиотикотерапии, резистентности возбудителей требуется замена антибиотиков пробиотиками и другими лекарственными средствами. В настоящее время в ряде случаев отмечается также недостаточная эффективность традиционных методов лечения патологии неинфекционной природы.

В связи с этим много внимания уделяется лекарственным средствам, изготовленным по технологии электрохимической активации. Сущность указанной технологии состоит в превращении водно-солевого раствора униполярным электрохимическим воздействием в раствор с аномально высокой физико-химической и каталитической активностью за счет изменения межмолекулярных взаимодействий и структуры воды, уникальной совокупности образующихся метастабильных соединений и особых физических условий электрохимического реактора [1].

В нетрадиционной медицине, а также пациентами самостоятельно в ряде случаев для лечения аденомы предстательной железы, аллергии, ангины, бронхиальной астмы, воспаления печени, колитов, гастрита, геморроя, герпеса, головной боли, гриппа, диатеза, вагинита, гипертонии, гипотонии, радикулита, экземы и другой патологии, в т. ч. онкологической, используются электрохимически активированные растворы «живой» и «мертвой» воды, изготавливаемые на различных, в т. ч. самодельных, установках [2]. Однако указанные растворы не стандартизированы, показатели качества, эффективности и безопасности их окончательно не определены.

Нами разработаны установки и технологии получения электролизных и электрохимически активированных антисептических растворов «Антисепт», «Биостим», «Гипосепт», «Гипосепт активированный», «Аносепт» и «Катосепт» из воды водопроводной, воды очищенной с добавлением натрия хлорида (х.ч.), а для парентерального применения — из стерильного натрия хлорида 0,9%, стоимость которых в среднем на порядок ниже лекарственных средств фармацевтической промышленности. Однако гигиеническая оценка их окончательно не проведена.

Цель работы — изучение химико-аналитических показателей качества, антимикробной активности и гигиенической безопасности разработанных электрохимически активированных антисептических растворов, их эффективности в лечебной практике.

Материал и методы. Изготовление электрохимически активированных растворов «Антисепт» и «Биостим» проводили по разработанной нами технологии на электрохимической установке «Электроактиватор воды бытовой АП-1 исп. 03» ТУ РБ 490085159.001-2001 (ЧНПУП «Аквaприбор», Гомель, Беларусь).

Электролизный антисептик «Гипосепт» получали по разработанной нами технологии на «Установке электрохимической АП-2» ТУ РБ 490085159.005-2011 (ЧНПУП «Аквaприбор», Гомель, Беларусь).

Антисептик «Гипосепт активированный», «Аносепт» и «Катосепт» изготавливали по разработанной нами технологии на установке «Электроактиватор водно-солевых растворов АП-4». Для изготовления антисептика «Аносепт» также использовали промышленную «Установку для приготовления дезинфицирующих, моющих и других растворов типа «АКВАМЕД» ТУ РБ 490085159.002.2003 (ЧНПУП «Аквaприбор», Гомель, Беларусь) по разработанной нами технологии.

У изготавливаемых антисептиков определяли запах, прозрачность, цветность, pH, плотность, содержание активного хлора [3], антимикробную активность в отношении стандартных тест-культур микроорганизмов [4, 5], микробиологическую чистоту [6], токсиколого-гигиенические показатели [7], а также экспозиционную стабильность при хранении в условиях комнатной температуры.

Результаты исследования обрабатывали статистически при помощи пакета Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. У полученного электрохимически активированного раствора «Антисепт» из воды водопроводной при обработке электрическим током в течение 10 мин pH был 6,69, содержание активного хлора — 71 мг/л, у раствора «Биостим» pH — 10,1. У электрохимически активированного раствора «Антисепт», полученного из воды водопроводной с добавлением в керамический стакан натрия хлорида в концентрации 1 г/л, pH был 2,71, содержание активного хлора — 271 мг/л, у раствора «Биостим» pH — 9,98.

Следует отметить, что электрохимическая обработка обусловила улучшение вкуса и запаха раствора «Биостим», снижение общей жесткости и перманганатной окисляемости, а также очистку его от железа, нитритов, стронция, сульфатов, хлоридов и цинка на фоне отрицательного окислительно-восстановительного потенциала. После активации раствор «Антисепт» приобретал резкий запах и привкус, умягчался, становился более чистым по содержанию нитритов, стронция, цинка по сравнению с водой водопроводной на фоне положительного окислительно-восстановительного потенциала.

Полученный электролизный антисептик «Гипосепт» был прозрачным, бесцветным, с запахом хлора 2 балла, содержанием активного хлора 200 мг/л и pH = 8,54. Он отвечал требованиям по микробиологической чистоте, относился к 4-му классу опасности, в отношении стандартных штаммов микроорганизмов проявлял микробиоцидный эффект с фактором ре-

дукции 6,2–7,8 lg при 100%, 6,0–8,7 lg — при 75% концентрации раствора.

Изготовленные антисептики «Гипосепт активированный» и «Аносепт» имели соответственно pH слабо щелочной и нейтральный, содержание активного хлора 150 и 100 мг/л. «Катосепт» характеризовался щелочным pH и отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом.

У полученного на установке «Аквамед» электрохимически активированного антисептика «Аносепт» pH был нейтральным, содержание активного хлора — 200 мг/л на фоне высокого положительного окислительно-восстановительного потенциала. Он представлял собой прозрачную жидкость со слабым запахом хлора и основными действующими компонентами в виде высокоактивных соединений кислорода и хлора. «Аносепт» соответствовал нормативным показателям безопасности и эффективности СанПиН 21-112-9, не оказывал токсического действия на организм и относится к малоопасным химическим соединениям (4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Он не обладал раздражающим действием на кожные покровы, в слабой степени раздражал слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз, имел высокую бактерицидную активность — фактор редукции в отношении стандартных микроорганизмов выше 4 lg.

Стабильность всех изученных антисептиков отмечалась в течение 5–7 дней.

Указанные антисептики показали высокую эффективность в ветеринарной практике при лечении респираторных и желудочно-кишечных заболеваний телят с явлениями интоксикации, ацидоза, дисбиоза различной этиологии, а также печеночной и почечной недостаточности при внутривенном капельном, внутрибрюшинном введении в терапевтической дозе один раз в сутки до выздоровления или в виде аэрозоля для лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей.

Была отмечена высокая эффективность «Аносепта» при апробации его для гигиенической обработки рук медицинского персонала, операционного и инъекционного поля. Его наружное использование при лечении пациентов с хирургической инфекцией сопровождалось стимуляцией процессов заживления инфицированных ран, сокращением сроков очищения ран от гнойно-некротических масс, ускорением процесса образования грануляционной ткани и краевой эпителизации. В целом, средние сроки стационарного лечения таких пациентов сократились на 4,22 койко-дня, а средняя годовая экономия от внедрения «Аносепта» в стационаре составляет до 61 млн руб.

Рекомендуется апробировать разработанные антисептики в клинике для лечения инфекционных воспалительных и гнойно-воспалительных заболеваний глаз, уха, горла и носа, кожи, дыхательной, пищеварительной, выделительной и половой систем при информированном согласии пациентов.

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Разработанные электрохимические установки и технологии позволяют получать антисептические лекарственные средства, которые характеризуются оптимальными органолептическими и физико-химическими показателями, микробиологической и экологической чистотой, гигиенической безопасностью, высокой антимикробной и противовирусной активностью, проявляют противовоспалительное и ранозаживляющее действие.

2. Разработанные электрохимически активированные средства «Антисепт», «Биостим», «Гипосепт», «Гипосепт активированный», Аносепт» и «Катосепт» по физико-химическим, токсикологическим, антимикробным свойствам и микробиологической чистоте соответствует требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь и их можно рекомендовать для апробации в клинике и клинических испытаний при лечении инфекционных воспалительных и гнойно-воспалительных заболеваний в оториноларингологии, офтальмологии, хирургии, стоматологии, дерматологии, гинекологии, урологии, гастроэнтерологии, а также терапии других внутренних болезней.

Литература

1. Активация в биологии / В.М. Бахир [и др.] // Техника и наука. — М.: Профиздат, 1982. — № 12. — С. 10–19.

2. Яковенко, В.Т. Вода — чудо из чудес / В.Т. Яковенко. — Минск: БелСоЭС «Чернобыль», 2014. — 92 с.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Г.В. Годовальников [и др.]; под общ. ред. Г.В. Годовальникова. — Минск, 2006. — Т. 1. — 656 с.

4. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств: инструкция по применению № 11-20-204-2003: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 16.01.1997. — Минск, 2003. — 41 с.

5. Методы испытания противомикробной активности антисептиков профилактического назначения: метод. указания № 11-13-1-97: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 16.01.1997. — Минск, 1997. — 12 с.

6. Определение микробиологической чистоты дезинфицирующих и антисептических средств: инструкция № 4.2.10.-22-102-2005: утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 30.12.2005. — Минск, 2005. — 7 с.

7. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004: утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 14.12.2004, № 131. — Минск, 2004. — 41 с.

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF ELECTROCHEMICAL ANTISEPTICS

Burak I.I., Khayrulina S.I., Miklis N.I., Adamenko G.V.
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

The article presents the results of studying of chemical-analytical indicators of quality, antimicrobial activity and hygienic safety of developed electro-chemical antiseptics. Electrochemically activated antiseptics «Biostim» and «Katosep» have alkaline pH, reparative and wound-healing properties was found. Electrolysis antiseptic «Giposept» and electro-chemically activated antiseptics «Giposept activated», «Antisept» and «Anosept» have alkaline, acidic and neutral pH, respectively, and have expressed antimicrobial activity. Testing of electrochemical antiseptics at clinics for the treatment of inflammatory diseases in dermatology, otorhinolaryngology, gynecology and surgery are recommended.

Keywords: electrochemical antiseptics, quality, safety, efficiency.

Поступила 10.07.2014

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АНТИМУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ В КРАТКОСРОЧНОМ ТЕСТЕ

Дудчик Н.В.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Разработаны методические подходы и проведена количественная оценка антимутагенной активности растительного сырья в краткосрочном тесте. Показано, что растительная композиция снижала уровень мутирования тестерных штаммов микроорганизмов в изученном диапазоне концентраций на 3–34%.

Ключевые слова: антимутагенная активность, растительные композиции, тестерные штаммы микроорганизмов.

Введение. Антимутагенез — биологическое явление подавления мутационного процесса, выражающееся в снижении спонтанного и индуцированного мутирования под воздействием природных и синтетических соединений [1].

При изучении антимутагенных свойств химических веществ используются различные тест-объекты (от бактерий до клеток млекопитающих), индукторы мутагенеза, дозы и пути введения веществ и сроки их экспозиции в организме. Подобная разноплановость придает современным исследованиям антимутагенеза качественный скрининговый характер и затрудняет экстраполяцию полученных данных на человека. Методическое обеспечение таких исследований нуждается в определенной унификации, подобно тому, как это было предложено в традиционной практике тестирования на мутагенность [1–4].

При исследованиях подобного рода существенное значение имеют выбор оптимальных доз антимутагена и мутагена, путей введения, сроков экспозиции, выбор тест-систем и другие методические особенности эксперимента, поскольку неоднократно было показано, что эти параметры могут быть определяющими в выявлении проявлений антимутагенной активности исследуемого вещества. Кроме того, имеются отдельные сведения, указывающие, что выявление антимутагенных эффектов может существенно зависеть от половой принадлежности высокоорганизованных организмов тест-объекта. Например, кумарин снижает анеугенную активность бензо(а)пирена у самцов, но не у самок мышей линии ICP, что дает основание рекомендовать параллельную оценку антимутагенной активности на самцах и самках [1] и аргументирует актуальность использования более экономичных и гуманных альтернативных клеточных тест-объектов.

Многие лаборатории мира заняты поискам корректоров мутагенных эффектов различных факторов внешней среды. Средства с антимутагенным эффектом должны отвечать таким требованиям, как нетоксичность, отсутствие побочных эффектов, возможность длительного хранения и применения. Такими средствами являются многие препараты растительного происхождения. Эти природные вещества обладают не только многосторонними профилактическим и лечебными эффектами, но и антимутагенной активностью.

Цель работы — разработка метода количественной оценки возможных антимутагенных свойств растительных композиций в краткосрочном тесте.

Материалы и методы. При разработке метода количественной оценки антимутагенных свойств растительных композиций за основу был взят тест Эймса, широко используемый в лабораторной практике для оценки мутагенных свойств химических веществ, фармакологических препаратов, объектов окружающей среды. Тест основан на учете частоты обратных мутаций к прототрофности по гистидину для штаммов *Salmonella typhimurium*.

Компоненты питательных сред: агар, глюкоза — Россия. Мясопептонный бульон, мясопептонный агар — Республика Беларусь. Цитрат натрия трехзамещенный, $K_2HPO_4 \times 3H_2O$, KH_2PO_4, $(NH_4)_2SO_4$, $MgSO_4 \times 7H_2O$, NaC1, KCl — химически чистые, Россия. Биотин, гистидин, L-триптофан, азид натрия, этидиум бромид — фирма Merck.

Все среды и растворы готовили на дистиллированной воде и после приготовления стерилизовали автоклавированием.

Мясо-пептонный агар готовили в соответствии с рекомендациями производителя. Водный агар 2%: 20 г агара на 1000 мл воды.

Солевой концентрат: цитрат натрия трехзамещенный — 2,0 г, $K_2HPO_4 \times 3H_2O$ — 42,0 г, KH_2PO_4 — 18 г, $(NH_4)_2SO_4$ — 4,0 г, вода до 1000 мл, pH 7,2.

Раствор глюкозы 20%: D-глюкоза — 200 г, вода — 800 мл.

Минимальная среда: готовили на основе солевого концентрата. Селективный агар для учета мутагенеза. Водный агар — 300 мл, солевой концентрат — 100 мл, раствор глюкозы — 10 мл, раствор $MgSO_4 \times 7H_2O$ — 2 мл.

Полужидкий минимальный агар 0,7%: агар — 7 г, NaC1 — 6 г, вода до 1000 мл.

Раствор гистидина: 0,5 мМ: 9,6 г гистидина солянокислого в 100 мл воды.

Раствор биотина: 0,25 мМ: 6,1 мг биотина в 100 воды.

Верхний полужидкий полуобогащенный агар: полужидкий минимальный агар 0,7% — 80 мл, раствор гистидина — 10 мл, раствор биотина — 10 мл. Смесь разливали в пробирки по 2 мл.

Раствор хлористого калия 0,15 М: 11,5 г KCl в 1000 мл воды. Фосфатный буфер 0,2 М, pH 7,4: готовили отдельно 0,4 М раствор KH_2PO_4 (27,2 г в 500 мл воды) и 0,4 М раствор $K_2HPO_4 \times 3H_2O$ (45,6 г в 500 мл воды). Сливали 19 мл первого раствора и 81 мл второго. После измерения pH объем буфера доводили до 200 мл.

Раствор триптофана для среды № 9 (4 мг/мл): L-триптофан — 40 мг, вода до 100 мл. Раствор сернокислого магния 1 М: $MgSO_4 \times 7H_2O$ — 20 г, вода до 100 мл.

В качестве тестерных штаммов использовали *Salmonella typhimurium* TA 98 и TA100, ауксотрофные по гистидину и биотину, полученные из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (ВКПМ).

Приготовление рабочей культуры. Готовят ночные культуры индикаторных штаммов. Накануне эксперимента культуры с косяка МПА засевают петлей в МПБ. В день эксперимента культуры центрифугируют при 5000 об/мин в течение 20 мин, осадок ресуспендируют в 0,02 М фосфатном буфере, повторно центрифугируют в том же режиме и ресуспендируют в том же буфере до плотности 2×10^9 клеток/мл.

В качестве экзогенной метаболической активации использовали фракцию S9 печени крыс, предобработанных соволом (300 мг/кг однократно внутрибрюшинно за 5 сут до забоя).

Проведение испытания. Объектом исследования была композиция пряноароматических растений (корня сельдерея, чеснока, перца черного молотого, кориандра).

В каждом эксперименте обязательно использовали негативный (необработанный) и позитивный контроли. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду.

Позитивные контроли были специфичны для каждого тестерного штамма. Позитивный контроль для вариантов с метаболической активацией соответствовал типу используемой системы экзогенной метаболической активации.

В качестве позитивных контролей использовали вещества, индуцирующие мутации у соответствующих штаммов-тестеров при наличии или отсутствии условий активации: *Salmonella typhimurium* TA 98 — бромистый этидий (100 мкг/чашку), *Salmonella typhimurium* TA100 — азид натрия (10 мкг/чашку).

Проведение эксперимента без метаболической активации.

В пробирки с агаром вносили 0,1 мл исследуемых объектов в указанных концентрациях, затем в пробирки вносили 0,1 мл суспензии бактерий, позитивный контроль, 0,5 мл стерильной дистиллированной воды, быстро перемешивали содержимое на шейкере Vortex и выливали на слой нижнего минимального агара. Продолжительность времени перемешивания и разлива полужидкого агара на чашку не превышала 10–15 с. Полужидкий агар покрывал поверхность нижнего агара ровным тонким слоем. Чашку оставляли при комнатной температуре на 30–40 мин и после полного застывания агара термостатировали при 37ºС. Учет результатов проводили через 48 ч инкубации.

Проведение эксперимента с неполной метаболической активацией.

В пробирки с агаром вносили 0,1 мл исследуемых объектов в указанных концентрациях, затем в пробирки вносили 0,1 мл суспензии бактерий, позитивный контроль. После этого вносили 0,5 мл микросомальной активирующей смеси, быстро размешивали содержимое пробирки на шейкере Vortex и выливали его на слой нижнего минимального агара на чашке Петри. Продолжительность времени внесения микросомальной активирующей смеси и разлива полужидкого агара на чашку не превышала 10–15 с. Полужидкий агар покрывал поверхность нижнего агара ровным тонким слоем. Чашку оставляли при комнатной температуре на 30–40 мин и после полного застывания агара термостатировали при 37ºС. Учет результатов проводили через 48 ч инкубации.

В контрольном варианте в слой верхнего полужидкого агара вместе с суспензией бактерий вносили неполную микросомальную активирующую смесь, а также соответствующий объем растворителя. Эксперимент сопровождали позитивными контролями.

В каждом контрольном и опытном варианте использовали по три чашки.

Для оценки значимости уменьшения числа ревертантов в опытных вариантах по сравнению с контролем использовали метод множественных сравнений Данетта. Эффективность и рациональность этого метода по сравнению с методами попарного сравнения опытных и контрольных вариантов выражается, прежде всего, в снижении частоты регистрации ложноположительных и ложноотрицательных результатов, поскольку вероятность ошибки 1 рода (обычно принимаемой 5%) можно задать в этом методе для всего эксперимента, а не для каждого отдельного сравнения.

Результаты и их обсуждение. В краткосрочных тестах наиболее широко используются индикаторные штаммы *Salmonella typhimurium* TA 98 и TA100. Эти штаммы несут мутации ауксотрофности по гистидину. Наличие антимутагенного эффекта у исследуемого препарата учитывается по снижению частоты индукции обратных мутаций от ауксотрофности по гистидину к прототрофности. Позитивные результаты в этом тесте указывают на то, что тестируемое соединение индуцирует генные мутации типа замены пар оснований или сдвига рамки считывания у данного микроорганизма. Негативные результаты в этом тесте указывают на то, что в данных условиях тестируемое соединение не является мутагеном для использованных штаммов *Salmonella typhimurium*.

Сущность предложенного нами метода заключается в регистрации способности испытуемого соединения и (или) его метаболитов снижать индуцированные генные мутации у индикаторных микроорганизмов в системе метаболической активации (или без нее) in vitro. Индикаторные бактерии вместе с исследуемым препаратом, гомогенатом печени крысы вносят в слой верхнего полужидкого агара на чашки Петри. Под влиянием ферментов, содержащихся в гомогенате печени млекопитающего, в результате функционирования системы микросомального окисления, препарат может претерпевать ряд метаболических превращений. Как исходное вещество, так и его метаболиты, если они обладают антимутагенной активностью, снижают уровень индуцированных мутаций у микроорганизмов.

При выборе максимальной дозы тестируемого объекта учитывали как его растворимость, так и возможный антибактериальный (бактериостатический или бактерицидный) эффект, а также тот факт, что антимутагенная активность тестируемого соединения может изменяться при использовании экзогенной метаболической активации. Как правило, для нетоксичных хорошо растворимых соединений максимальная доза может быть в пределах 1000–5000 мкг/чашку. Для тестируемых соединений с бактерицидной активностью максимальная доза должна подавлять рост бактерий не более чем на 50%, что определяется либо по уменьшению количества спонтанных ревертантов, либо по подавлению роста бактериального газона.

При оценке антимикробной активности испытуемой композиции пряноароматических растений, проведенной нами ранее, было показано, что композиция обладает антибактериальной активностью в концентрации 5–10%. С учетом этих особенностей для оценки антимутагенной активности был выбран интервал концентраций 3–0,188% с учетом 2-кратных разведений.

Учитывали также результаты исследований антимутагенной активности растительных экстрактов, сложных растительных композиций, а также чистых химических веществ. Так, в работе [3] показано, что наиболее выражены антимутагенные свойства экстракта растения *Hericium erinaceus* в концентрации 200 ppm, что составляет 0,02%. В работе [4] авторы выбрали дозу вещества 5–10 мкл/чашку, а в работе [5] при изучении дегидроепинандростерона рабочая доза также составила 5 мкг/чашку.

Необходимым условием возможности учета результатов данного эксперимента являлось наличие мутагенного эффекта в вариантах позитивных контролей для всех тестерных штаммов.

Количество ревертантов в контроле с растворителем в варианте с неполной метаболической активацией и без метаболической активации (контроль чистый) было в пределах колебаний спонтанного уровня для данных штаммов. Ответ штаммов на стандартные мутагены (контроль позитивный) был в пределах стандартных уровней.

Как видно из приведенных результатов в таблицах 1 и 2, преобразованные средние параметры для всех вариантов

опыта отличаются более чем на Δ_I таковых в контроле, поэтому выявленные различия в числе ревертантов в контроле и опыте были статистически достоверны. Статистически значимое снижение индуцированного мутирования было отмечено для всех вариантов эксперимента.

Таблица 1 — Статистическая оценка антимутагенной активности растительной композиции в тесте Эймса на штамме *Salmonella typhimurium* TA 98

Метаболическая активация	Концентрация, %	$X_{ср.} \pm \delta$	Доверительный интервал Δ	Преобразов. средний параметр y_i	Δ_I	Уровень снижения мутирования, %
Без метаболической активации	3	126±13	0,17	3,84	0,25	30
	1,5	135±28		4,11	1,52	25
	0,75	144±5		3,78	0,19	20
	0,375	153±12		3,82	0,23	15
	0,188	162±33		3,91	0,32	10
	0	26±7		3,59	–	–
	Контроль позитивн.	180±12	–	–	–	–
Неполная метаболическая активация	3	150±26	0,29	1,39	1,34	29
	1,5	161±10		1,74	0,99	24
	0,75	169±21		1,92	0,81	20
	0,375	184±15		0,71	2,02	13
	0,188	197±29		1,10	1,63	7
	0	31±6		2,73	–	–
	Контроль позитивн.	212±19	–	–	–	–

Примечания:
1 — Мутаген — этидиум бромид 100 мкг/чашку.
2 — Ответ штамма на мутаген был в стандартных пределах.

Таблица 2 — Статистическая оценка антимутагенной активности растительной композиции в тесте Эймса на штамме *Salmonella typhimurium* TA 100

Метаболическая активация	Концентрация, %	$X_{ср.} \pm \delta$	Доверительный интервал Δ	Преобразован. средний параметр y_i	Δ_I	Уровень снижения мутирования, %
Без метаболической активации	3	79±11	0,29	4,90	0,63	34
	1,5	252±25		4,96	0,57	29
	0,75	453±61		5,05	0,48	20
	0,375	604±52		4,74	0,79	14
	0,188	655±53		4,99	0,54	3
	0	98±2		5,53	–	–
	Контроль позитивн.	812±65	–	–	–	–
Неполная метаболическая активация	3	78±7	0,36	2,25	0,84	30
	1,5	135±19		2,69	0,40	26
	0,75	247±51		2,70	0,39	19
	0,375	321±52		2,19	0,90	10
	0,188	370±63		2,62	0,47	3
	0	100±3		3,09	–	–
	Контроль позитивн.	412±60	–	–	–	–

Примечания:
1 — Мутаген — азид натрия 10 мкг/чашку.
2 — Ответ штамма на мутаген был в стандартных пределах.

Полученные данные свидетельствуют о том, что внесение в тест-систему растительной композиции привело к статистически значимому уровню снижения мутирования в изученном диапазоне концентраций от 0,188 до 3%. Так, добавление образца композиции снижало уровень индуцированных этидиум бромидом мутаций на тест-штамме *Salmonella typhimurium* TA 98 на 7–30%, а уровень индуцированных азидом натрия мутаций на тест-штамме *Salmonella typhimurium* TA 100 — на 3–34%, в зависимости от изученной концентрации. Наибольший уровень антимутагенной активности отмечен для 3% раствора композиции.

Показано, что эффект снижения уровня мутирования существенно не отличался для варианта без метаболической активации и с неполной метаболической активацией. На уровень снижения мутирования влияли такие факторы, как концентрация антимутагенного агента и используемый тест-штамм микроорганизма.

Таким образом, согласно результатам исследования установлено, что композиция, содержащая водные экстракты корня сельдерея, чеснока, перца черного молотого, кориандра, обладала антимутагенной активностью в краткосрочном тесте с использованием ауксотрофных штаммов *Salmonella typhimurium.*

Вопрос об использовании продуктов питания и отдельных пищевых компонентов для профилактики индуцированного мутагенеза интенсивно обсуждается. Более того, не в явной форме пищевые химиопревенторы мутагенеза уже применяются, примером чего может служить обогащение пищевых продуктов витаминами-антиоксидантами, антимутагенные свойства которых хорошо известны. Однако использование пряно-ароматических растений как компонентов пищевых продуктов, имеющих антимутагенные свойства, не нашло широкого применения. Поэтому исследования антимутагенной активности пищевых продуктов с добавками пряноароматических растений является актуальным и перспективными для практического использования.

Заключение. На основе теста Эймса разработан метод количественной оценки антимутагенных свойств растительных композиций в краткосрочном тесте, использование которого позволило установить, что растительная композиция, содержащая водные экстракты корня сельдерея, чеснока, перца черного молотого, кориандра, снижала уровень мутирования тестерных штаммов микроорганизмов в изученном диапазоне концентраций на 3–34%.

Литература

1. Бочков, Н.П. Система поиска и изучения соединений с антимутагенной активностью (методические рекомендации) / Н.П. Бочков, А.Д. Дурнев, П.А. Журков // Хим.-фарм. журн. — 1992. — № 9–10. — С. 42–46.

2. Ямненко, М.И. Исследование антимутагенных эффктов некоторых природных веществ / М.И. Ямненко, Г.Д. Бердышев // Авиакосм. и эколог. медицина. — 2001. — Т. 35, № 1. — С. 79–82.

3. Antimutagenicity of extracts of Hericium erinaceus / J.C.Wang [et al.] // Kaohsiung J. Med. Sci. — 2001. — Vol. 17, № 5. — P. 230–238.

4. Antimutagenicity of some edible Thai plants, and a bioactive carbazole alkaloid, mahanine, isolated from Micromelum minutum / K. Nakahara [et al.] // J. Agric. Food Chem. — 2002. — Vol.14, № 50 (17). — P. 479–802 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez. — Дата доступа: 27.08.2008.

5. Anti-mutagenicity activity of dehydroepiandrosterone / S. Yang [et al.] // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. — 2002. — Vol. 24, № 2. — P. 137–140 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez. — Дата доступа: 27.08.2008.

6. Antimutagenic activity of isoflavone from Pueraria lobata / M. Miyazawa [et al.] // J. Agric Food Chem. — 2001. — Vol. 49, № 1. — P. 336–341.

QUANTITATIVE EVALUATION OF ANTIMUTAGENIC ACTIVITY OF PLANT COMPOSITION IN SHORT-TERM TESTS

Dudchik N.V.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

Methodological approaches and quantitative assessment of antimutagenic activity of plant materials in short-term tests have been developed. It was shown that the plant composition reduced the level of mutation test strains in the studied concentration range by 3–34%.

Keywords: antimutagenic activity, plant composition, test strains.

Поступила 15.07.2014

ИОНЫ МАРГАНЦА (II) УСИЛИВАЮТ КАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Хрусталёва Т.А.[1], Хрусталёв В.В.[2], Барковский Е.В.[2]

[1]Институт физиологии НАН Беларуси, Минск;

[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. Активность аспартатаминотрансферазы сыворотки крови человека определялась кинетическим методом при восьми различных концентрациях ионов марганца (II). Нами показано, что повышенная концентрация (10-5 моль/л и выше) ионов марганца (II) достоверно усиливает активность фермента. Сайт связывания иона марганца выявлен с помощью алгоритма «VVTAK Mn(II)» на дне полости, содержащей активный центр. Этот сайт перекрывается с неправильным сайтом связывания аспартата, выявленным с помощью Docking Server. Таким образом, координация ионов марганца (II) должна способствовать правильной ориентации субстрата в активном центре аспартатаминотрансферазы.

Ключевые слова: марганец, аспартатаминотрансфераза, ферментативная активность, докинг.

Введение. Марганец является эссенциальным биогенным элементом. Ионы марганца (II) играют значительную роль в репликации, транскрипции и антиоксидантной защите, поскольку связываются со специфическими активными сайтами

ферментов, осуществляющих данные процессы. В высоких концентрациях данный элемент оказывает токсическое воздействие на организм. Одним из проявлений марганцевой интоксикации является паркинсонизм [1].

В избыточном количестве марганец может поступать в организм через легкие (с пылью на вредных производствах) [2], через желудочно-кишечный тракт (в случае ошибочного употребления препаратов марганца внутрь) [1], а также внутривенно (при употреблении неочищенных наркотических средств, приготовленных с использованием перманганата калия) [3]. В любом случае около 95% поступившего марганца подвергается детоксикации в гепатоцитах. Известно, что концентрация 10-3 моль/л не является летальной для культуры клеток печени [2]. Благодаря работе гепатоцитов избыток марганца выводится из организма с желчью. В результате детоксикации концентрация ионов марганца в крови не повышается более чем в 10 раз по сравнению с нормой даже непосредственно после внутривенного введения наркотического препарата с концентрацией марганца, превышающей таковую в крови в 10000 раз [3]. Необходимо отметить, что 90% марганца в крови находится в эритроцитах (в т. ч. в связанном с гемоглобином состоянии) и лишь 10% — в плазме.

Аспартатаминотрансфераза — это фермент, катализирующий перенос альфа-аминогруппы (трансаминирование) аспарагиновой или глутаминовой кислоты соответствующей кетокислоте. Аспартатаминотрансфераза экспрессируется в клетках печени, сердца, скелетных мышц, почек и мозга, а также в эритроцитах [4]. По активности данного фермента судят о целостности соответствующих клеток.

По результатам недавнего исследования активность печеночных ферментов (в т. ч. аспартатаминотрансферазы) в крови у рабочих, подверженных воздействию высоких концентраций марганца в воздухе, достоверно превышает таковую в группе сравнения. Однако различия не столь велики: 29,96±16,68 Ед/л у рабочих вредных производств и 26,39±8,07 Ед/л в контрольной выборке [2]. Интересно отметить, что нормальный уровень активности этого фермента для мужчин — 20–40 Ед/л; для женщин — 15–31 Ед/л. Рост активности аспартатаминотрансферазы может быть связан не только с увеличением ее концентрации в крови за счет цитолиза гепатоцитов, но и за счет возможной активации фермента ионами марганца (II). С другой стороны, ионы марганца (II) могут угнетать активность аспартатаминотрансферазы и тем самым «скрывать» увеличение ее концентрации в крови.

Цель работы — оценка влияния ионов марганца (II) на активность аспартатаминотрансферазы сыворотки крови человека в эксперименте in vitro и описание сайта связывания ионов марганца (II) с данным ферментом при помощи оригинального компьютерного алгоритма.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила сыворотка крови 16 практически здоровых людей. Средний уровень активности аспартатаминотрансферазы в данной выборке составил 25,88±3,67 Ед/л. Однако разброс значений был довольно широким: от 16,72 до 41,15 Ед/л. По этой причине значения активности аспартатаминотрансферазы в каждой пробе (при определенной концентрации ионов марганца) делились на активность в контроле (без добавления раствора, содержащего ионы марганца) для данной сыворотки. Так, для каждой сыворотки были получены значения относительной активности фермента при восьми концентрациях ионов марганца (II): от 10^{-3} до 10^{-10} моль/л.

Активность аспартатаминотрансферазы определяли кинетическим методом с помощью набора фирмы «Вектор-бест» (РФ) на спектрофотометре SOLAR PV1251C (РБ). Метод основан на двух ферментативных реакциях: аспартатаминотрансфераза катализирует образование оксалоацетата из аспартата, малатдегидрогеназа катализирует образование малата из оксалацетата. В последней реакции расходуется НАДН. Скорость окисления НАДН прямо пропорциональна активности аспартатаминотрансферазы в пробе.

Поскольку на связывание ионов марганца (II) белками могут влиять анионы [5], в экспериментах были использованы две соли: $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ и $MnSO_4 \cdot 5H_2O$. В одних экспериментах к сыворотке крови добавляли хлорид марганца (II), в других — сульфат марганца (II).

В термостатируемую кювету помещали 1 мл раствора соли или деионизованной воды (контроль) и 200 мкл исследуемого материала, тщательно перемешивали и инкубировали при 37ºС в течение 1 ч. Затем прибавляли прогретый заранее до температуры определения рабочий реагент в количестве 2 мл, тщательно перемешивали. Инкубировали 1 мин при температуре 37ºС (время инкубации отсчитывается с момента прибавления рабочего реагента), измеряли оптическую плотность раствора по отношению к деионизованной воде при длине волны 340 нм. Точно через 1 и 2 мин повторяли измерения и рассчитывали среднее изменение оптической плотности за 1 мин (ΔА/мин). Каталитическую активность аспартатаминотрансферазы (в Е/л) в исследуемой пробе определяют по формуле 1:

$$Е/л = (\Delta А/мин) \times F. \quad (1)$$

Величина F равна 1768 согласно инструкции к набору реагентов для определения активности аспартатаминотрансферазы кинетическим методом при длине волны $\lambda = 340$ нм, длине оптического пути 1 см, температуре 37ºС, объеме исследуемого образца 100 мкл и объеме рабочего реагента 1 мл.

В связи с увеличением объема образца и добавлением раствора соли, значение коэффициента F было пересчитано и составило 2572.

Согласно тесту Харке–Бера, полученные данные подчиняются нормальному распределению. Это позволило сравнить средние значения относительных активностей аспартатаминотрансферазы при добавлении различных концентраций каждой из двух солей со значением активности при физиологической концентрации (10^{-7} моль/л) с помощью попарного t-теста. Достоверный рост активности фермента при концентрации ионов марганца 10^{-5} моль/л наблюдался как в эксперименте с хлоридом, так и с сульфатом ($p = 0{,}012$ и $p = 0{,}040$ соответственно). При более высоких концентрациях солей наблюдался дальнейший рост активности фермента в обеих выборках. Это позволило объединить две выборки в одну и применить для ее анализа t-тест для выборок с неравным отклонением, рассчитать значения ошибок для каждой концентрации соли.

Материалом для *in silico* экспериментов послужила 3D структура аспартатаминотрансферазы (3II0) из Protein Data Bank (www.pdb.org). Поиск сайтов связывания ионов марганца на этой 3D структуре был осуществлен с помощью оригинального компьютерного алгоритма «VVTAK Mn(II)» (www.chemres.bsmu.by).

Алгоритм «VVTAK Mn(II)» основан на четырех вероятностных шкалах. Первая шкала представляет собой набор вероятностей распределения элементов вторичной структуры вокруг аминокислот, непосредственно координирующих ион марганца, отнесенных к суммам вероятностей их распределения вокруг остатков, связывающих и не связывающих эти ионы.

Фактически уровень вероятности выше 0,5 по данной шкале означает, что по особенностям вторичной структуры в положениях от –5 до +5 данный остаток может связывать ион марганца. Конкретные особенности вторичной структуры вокруг связывателей интересующих нас ионов заключаются в наличии бета-тяжа по направлению к N-концу от данного аминокислотного остатка и неструктурированной области — по направлению к С-концу [5]. Вторая шкала основана на вероятностях распределения вокруг связывателей марганца (II) аминокислотных остатков. Третья шкала базируется на вероятности встречаемости специфических комбинаций из гидрофобных и гидрофильных остатков (32 возможных пентапептидов) вокруг аминокислот, координирующих ионы марганца. Что касается четвертой шкалы, то она основана на попарных комбинациях аминокислот вокруг связывателя иона марганца в рамках: «–1 — +1»; «–2 — +2»; «–3 — +1»; «–1 — +3»; «–2 — +1»; «–1 — +2». Алгоритм работает только с теми аминокислотами, которые связывают ионы марганца наиболее часто: с гистидином, аспарагиновой и глутаминовой кислотами. Для каждого из этих трех остатков используются собственные вероятностные шкалы. Аминокислотный остаток считается «активным связывателем» иона марганца (II) в двух случаях: если по всем четырем шкалам вероятность превышает 0,5; если по первой шкале вероятность выше 0,58, а по четвертой — выше 0,35. «Пассивные связыватели» предсказываются следующим образом: атомы кислорода карбоксильных групп аспарагиновой и глутаминовой кислот, а также имидазольный атом азота гистидина должны быть на расстоянии до 6 ангстрем от аналогичных атомов «активных связывателей».

Для докинга аспартата к аспартатаминотрансферазе, очищенной от прочих лигандов (включая кофермент — витамин B6), использовался Docking Server (www.dockingserver.com) [6-7].

Результаты и их обсуждение. Для работы аспартатаминотрансферазы необходим кофермент — витамин B_6 (пиридоксин) [4]. Как видно на рисунке 1, эта молекула занимает свое место глубоко в полости фермента. Витамин B_6 связывают 12 аминокислотных остатков (Gly108, Gly109, Thr110, Trp141, Asn195, Asp223, Ala225, Tyr226, Ser256, Ser258, Lys259 и Arg267). Над молекулой пиридоксина располагается сайт связывания субстрата данного фермента (аспарагиновой кислоты). С молекулой аспарагиновой кислоты взаимодействуют: Gly39, Trp141, Asn195, Tyr226, Lys259, Phe361, Arg387.

С помощью оригинального алгоритма «VVTAK Mn(II)» была предсказана координационная сфера, которая может связывать ион марганца (II). В эту сферу включены три остатка гистидина (His144, His190 и His194), а также остаток аспарагиновой кислоты Asp223. Единственным «активным связывателем» среди них является His190. Надо отметить, что этот остаток предсказывается как связыватель по всем четырем вероятностным шкалам алгоритма. Как видно на рисунке 1, атомы, способные к образованию координационных связей с ионами марганца, расположены в том же самом «кармане» аспартатаминотрансферазы, что и кофермент с субстратом. Однако ни витамин B_6, ни аспартат с остатками, способными к связыванию ионов марганца, непосредственно не взаимодействуют. Можно сказать, что координационная сфера для ионов марганца (II) находится в наиболее глубокой части полости фермента.

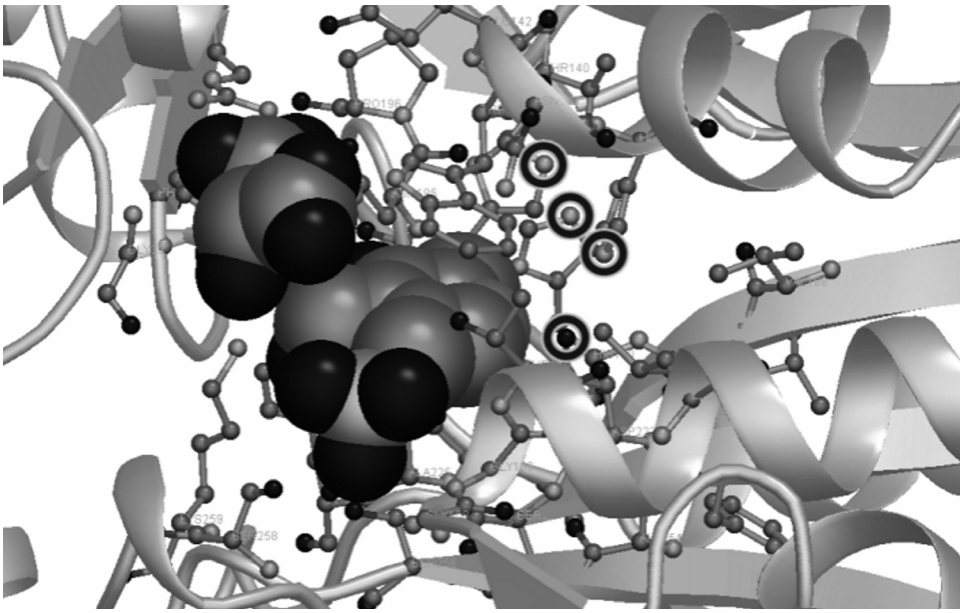


Рисунок 1 — Взаимное расположение субстрата (аспартата) и кофермента (витамина B_6) в активном центре аспартатаминотрансферазы человека (3II0); выделены атомы, способные к координации ионов марганца (II) согласно результатам работы алгоритма «VVTAK Mn(II)»

Результаты докинга молекулы аспартата к очищенной от лигандов трехмерной структуре аспартатаминотрансферазы показали, что наиболее вероятный сайт связывания субстрата находится на дне полости фермента (рисунок 2).

Эти результаты говорят о том, что в отсутствии кофермента субстрат занимает неправильное положение и не подвергается трансаминированию. Нельзя не отметить, что в таком положении с аспарагиновой кислотой должны взаимодействовать те же остатки, с которыми связываются ионы марганца (II). Остатки гистидина (His190 и His144) участвуют в полярных взаимодействиях, а остаток аспарагиновой кислоты (Asp223) образует водородную связь с субстратом фермента. Помимо них в состав неправильного сайта связывания входят Trp141, Asn195, Tyr226 и Lys259, взаимодействующие как с витамином B_6, так и с аспартатом в случае формирования правильного комплекса, а также Ala225, входящий в состав остатков, связывающих исключительно пиридоксин. Свободная энергия связывания аспартата без участия кофермента составляет 5,36 ккал/моль.

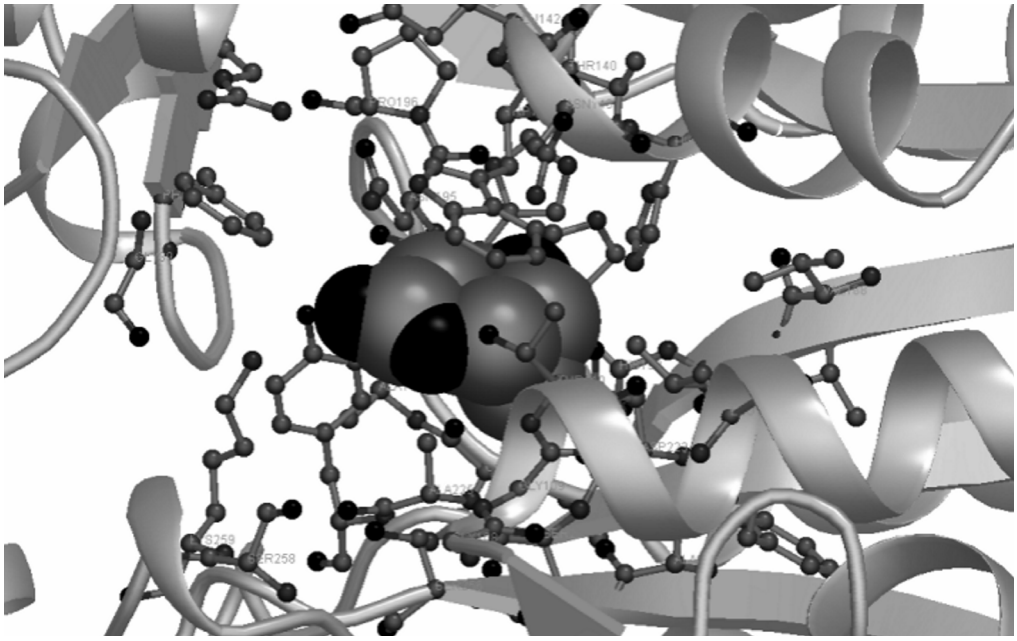


Рисунок 2 — Расположение субстрата (аспартата) в активном центре аспартатаминотрансферазы человека (3II0) без кофермента (витамина B_6) по результатам алгоритма «Docking Server»

Судя по результатам докинга ионов марганца (II) и аспартата к аспартатаминотрансферазе, возможно возникновение конкуренции между этими двумя лигандами за сайт связывания на дне полости фермента. Ионы марганца (II), скоординированные четырьмя аминокислотными остатками (His144, His190, His194 и Asp223), могут препятствовать занятию неправильного положения молекулой аспарагиновой кислоты. Эти ионы теоретически могут препятствовать проникновению аспартата внутрь каталитического кармана фермента в случае отсутствия в нем кофермента. Таким образом, можно предположить, что повышение концентрации ионов марганца (II) должно увеличивать каталитическую активность аспартатаминотрансферазы.

Наше предположение было подтверждено в эксперименте *in vitro* (рисунок 3). При сравнении с активностью аспартатаминотрансферазы при физиологической концентрации марганца (II), равной 10^{-7} моль/л, был выявлен достоверный рост ее активности при концентрации 10^{-5} моль/л (на 5,6±3,8%, p = 0,027), 10^{-4} моль/л (на 7,4±3,9%, p = 0,005) и 10^{-3} моль/л (на 25,2±4,1%, p<0,001).

Концентрация ионов марганца (II), равная 10^{-5} моль/л, в крови при хронической интоксикации данным элементом практически не достижима [1–3]. Тем не менее непосредственно после внутривенного введения наркотиков с концентрацией марганца около 10^{-2} моль/л или вскоре после вдыхания пыли с высоким содержанием марганца активность аспартатаминотрансферазы может возрастать в клетках печени (где на некоторое время аккумулируется данный элемент). Печеночный фермент может координировать ионы марганца (II) в глубине своего кармана, находясь в цитоплазме гепатоцита (до цитолиза). Если гепатоциты подвергаются цитолизу, аспартатаминотрансфераза со связанным марганцем может попадать в кровь. Действительно такой комплекс распадется только после диссоциации кофермента с ферментом. Таким образом, активность аспартатаминотрансферазы может быть несколько повышена в сыворотке крови в результате связывания ионов марганца (II), а не только за счет усиления цитолиза гепатоцитов.

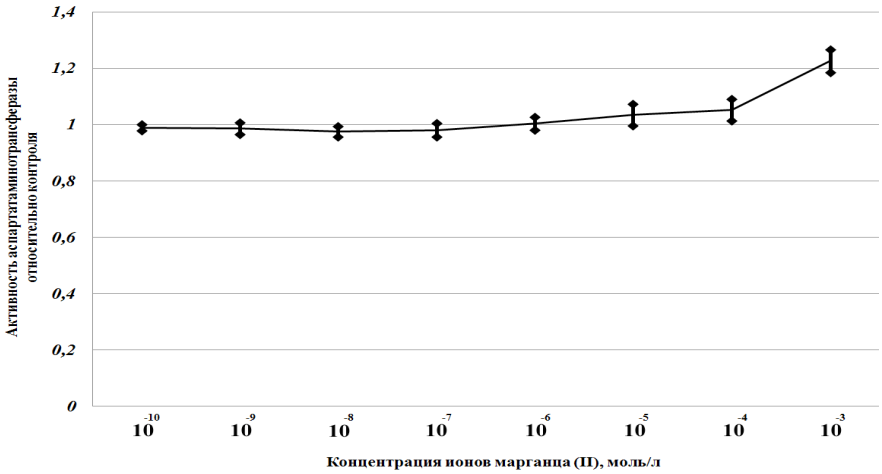


Рисунок 3 — Активность аспартатаминотрансферазы сыворотки крови человека в присутствии различных концентраций ионов марганца (II) относительно контроля

Заключение. Активность аспартатаминотрансферазы человека повышается в *in vitro* эксперименте с сывороткой крови при концентрации ионов марганца (II) 10^{-5} моль/л на 5,6±3,8% от таковой при физиологической концентрации (10^{-7} моль/л), на 7,4±3,9% — при концентрации 10^{-4} моль/л и на 25,2±4,1% — при концентрации 10^{-3} моль/л.

Рост активности фермента объясняется наличием координационной сферы для связывания иона марганца (II) на дне кармана, в котором находится активный центр. Скоординированный ион марганца (II) препятствует неправильному положению субстрата за счет конкуренции за остатки His190, His144 и Asp223.

Рост активности аспартатаминотрансферазы у рабочих вредных производств можно объяснить не только усилением цитолиза гепатоцитов, но и тем, что на дне кармана данного фермента могут координироваться ионы марганца (II) в процессе выведения этого металла гепатоцитами. При этом условии активность аспартатаминотрансферазы может быть повышена и при физиологической скорости цитолиза клеток печени.

Литература

1. Moderate hyperhomocysteinemia and neuropsychiatric symptoms in manganese-induced Parkinsonism / S. Bleich [et al.] // Germ. J. Psych. — 2000. — Vol. 3. — P. 14–20.

2. Interaction of occupational manganese exposure and alcohol drinking aggravates the increase of liver enzyme concentrations from a cross-sectional study in China / Q. Deng [et al.] // Environmental Health. — 2013. — Vol. 12. — P. 1–30.

3. Manganese-induced Parkinsonism due to ephedrone abuse / K. Sikk // Parkinson's Disease. — 2011. — Vol. 2011. — P. 1–8.

4. The amino acid sequence of cytosolic aspartate aminotransferase from human liver / J.M. Doyle [et al.] // Biochem. J. — 1990. — Vol. 270. — P. 651–657.

5. Khrustaleva, T.A. Secondary structure preferences of Mn^{2+} binding sites in bacterial proteins / T.A. Khrustaleva // Advances in Bioinformatics. — 2014. — Vol. 1. — P. 1–14.

6. Bikadi, Z. Application of the PM6 semi-empirical method to modeling proteins enhances docking accuracy of AutoDock / Z. Bikadi, E. Hazai // J. Cheminform. — 2009. — Vol. 1. — P. 1–15.

7. A semiempirical free energy force field with charge-based desolvation / R. Huey [et al.] // J. Computat. Chem. — 2007. — Vol. 28. — P. 1145–1152.

MANGANESE (II) IONS INCREASE CATALYTIC ACTIVITY OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE FROM HUMAN SERUM

Khrustaleva T.A.[1], Khrustalev V.V.[2], Barkovsky E.V.[2]

[1]Institute of Physiology of NAS of Belarus, Minsk;

[2] Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The activity of aspartate aminotransferase from human sera has been measured by kinetic method in the presence of eight different concentrations of manganese (II) ions. An increased manganese (II) ions concentration (10^{-5} mol/L and higher) significantly activated the enzyme. The binding site for manganese ion was mapped by «VVTAK Mn(II)» algorithm at the bottom of pocket containing active center. That site was overlapped by the wrong binding site for aspartate mapped by Docking Server. So, manganese (II) ion coordination should promote correct orientation of the substrate in the active center.

Keywords: manganese; aspartate aminotransferase; enzymatic activity; docking.

Поступила 30.05.2014

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ КАРТОФЕЛЯ И ПРОДУКТОВ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Богдан А.С., Бондарук А.М., Долгина Н.А., Свинтилова Т.Н.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Разработан и апробирован метод биологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* картофеля и продуктов его переработки, учитывающий баланс картофеля в суточных рационах разной энергетической ценности. Метод позволяет изучить безвредность и биологическую ценность картофеля-сырья и оценить изменение этих показателей в процессе кулинарной обработки и технологической переработки.

Ключевые слова: картофель, картофелепродукты, биологическая ценность, безвредность, *Tetrahymena pyriformis*.

Введение. Одно из преимуществ *Tetrahymena pyriformis* как объекта биотестирования состоит в том, что она может быть использована для одновременного определения, как безвредности, так и биологической ценности пищевой продукции и кормов, чем не обладает ни один из существующих тест-объектов. В настоящее время *Tetrahymena pyriformis* используется, в основном, в организациях Министерства сельского хозяйства и продовольствия для оценки продукции животноводства, кормов и других объектов ветеринарно-санитарного контроля, в меньшей степени - в пищевой промышленности и практически не используются в гигиене питания.

Существующие методы биологической оценки сельскохозяйственной продукции на *Tetrahymena piriformis* являются модификацией метода Н.Г. Беленького (1977), в основу которого положен классический метод J.A. Stott, H. Smith and G.D. Rosen (1963) [1, 2]. Методические пособия, разрабатываемые в 80-е гг. прошлого столетия, посвящались в основном методам оценки биологической ценности продукции животноводства и кормов [3]. Современные методы экспресс-оценки безопасности пищевых продуктов [4] основаны на определении показателя «общей токсичности», которая якобы «… позволяет научно обоснованно регламентировать порог допустимой безвредности пищевого сырья, полуфабрикатов и любых пищевых продуктов …» [5, С. 39]. Как классические, так и современные методы не могут безоговорочно использоваться для оценки безвредности и биологической ценности пищевой продукции с позиций гигиены питания. Одним из недостатков классических методов является несоблюдение баланса пищевых веществ в пробах. Современные методы основаны на применении приборов «Биотестер» и «БиоЛаТ» для оценки интегральной токсичности прозрачных водных экстрактов из продуктов. Биологическая ценность не определяется.

Наш собственный опыт применения *Tetrahymena pyriformis* с 1977 г в качестве тест-объекта комплексной биологической оценки пищевой продукции, воды, контаминантов, полимерных материалов и других объектов окружающей среды убедил нас в перспективности использования *Tetrahymena pyriformis* в качестве тест-объекта исследований в различных областях гигиены и токсикологии при разработке соответствующих методических подходов.

При разработке методических подходов к оценке пищевой продукции на *Tetrahymena pyriformis* руководствовались необходимостью экстраполяции полученных результатов на человека. Поэтому учитывалась суточная потребность человека в пищевых и биологически активных веществах, а также выведенный нами ранее коэффициент экстраполяции результатов исследования на *Tetrahymena pyriformis* на человека [6].

Цель работы — разработка и апробация методов исследования на *Tetrahymena pyriformis* картофеля и продуктов его переработки.

Материалы и методы. Картофель урожая 2013 г., приобретенный на Комаровском рынке г. Минска. Сырой (контроль) и отварной (опыт).

Два образца пюре картофельного сухого, произведенного по СТБ 983 «Пюре картофельное быстрого приготовления» без вкусо-ароматических пищевых добавок (контроль) и «Пюре картофельное быстрого приготовления с овощами» (опыт), содержащее ароматические и вкусовые пищевые добавки, в т. ч. усилители вкуса и аромата (Е 621, Е 627, Е 631).

Два образца чипсов картофельных: «Натуральные картофельные чипсы соленые» без пищевых добавок (контроль), и «Чипсы натуральные из картофеля со вкусом сметаны и зелени», содержащие идентичные натуральным ароматизаторы и усилитель вкуса глутамат натрия (опыт).

Контрольные и опытные образцы продуктов были идентичными по содержанию основных пищевых веществ и энергетической ценности (таблица 1).

Таблица 1 — Содержание основных пищевых веществ в картофеле и картофелепродуктах

Картофель	Белки, г/100 г	Жиры, г/100 г	Углеводы, г/100 г	Энергетическая ценность, ккал/100 г
Клубни картофеля	2,0	0,4	16,3	77
Пюре картофельное быстрого приготовления	5,4	0	78,2	334
Чипсы картофельные	6	31	52	511

С учетом содержания основных пищевых веществ в картофеле и продуктах его переработки рассчитана пищевая и энергетическая ценность среды культивирования.

При этом учитывались такие критерии как доля картофеля от массы рациона (14%), от энергии рациона (10%) и его условная энергетическая плотность (0,80 ккал/г).

Картофель и продукты на его основе исследовались в концентрациях, соответствующих суточному потреблению с рационами энергетической ценностью 2000, 4000, 8000 ккал, а также в концентрациях, обеспечивающих максимальный рост тест-объекта. Так, сырой и вареный картофель исследован в концентрациях 12,5; 25; 50; 100 и 200 мг/мл, обеспечивающих содержание белка в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis* 0,25; 0,50; 1; 2 и 4 мг/мл. Пюре картофельное быстрого приготовления обоих образцов исследовано в концентрациях 5; 10; 18,5; 37 и 74 мг/мл, соответственно 0,27; 0,54; 1; 2 и 4 мг/белка. Чипсы «Натуральные» и «Сметана и зелень» исследованы в концентрациях 5; 10; 16,7; 33,5 и 67 мг/мл, что соответствует содержанию белка в среде культивирования 0,3; 0,6; 1; 2 и 4 мг/мл (таблица 2).

Таблица 2 — Пищевая и энергетическая ценность среды культивирования *Tetrahymena pyriformis* на основе картофеля и продуктов его переработки

Гомогенат, мг/мл	Белки, мг/мл	Жиры, мг/мл	Углеводы, мг/мл	Кал/мл
Картофель сырой и вареный				
12,5	0,25	0	2,00	10
25	0,50	0	4,00	20
50	1,00	0	8,00	40
100	2,00	0	16,00	80
200	4,00	0	32,00	160
Пюре картофельное быстрого приготовления				
5	0,27	0	3,91	17
10	0,54	0	7,82	34
18,5	1	0	14,47	62
37	2	0	28,94	124
74	4	0	57,88	248
Чипсы картофельные				
5	0,3	1,55	2,60	25,5
10	0,6	3,10	5,20	51
16,7	1	5,12	8,58	86
33,5	2	10,24	17,16	172
67	4	20,77	34,84	348

Исследуемый продукт являлся единственным источником питательных веществ в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis*. Стандартом сравнения являлась питательная среда, содержащая полноценный белок и углеводы в соотношении 1:4, дрожжевой экстракт и минеральные вещества. Исследование осуществлялось с соблюдением правил асептики.

О безвредности картофеля и картофелепродуктов судили на основании визуального анализа состояния популяции *Tetrahymena pyriformis* на протяжении ее жизненного цикла, графического анализа кривой роста и математического анализа основных показателей жизнедеятельности популяции, культивируемой в среде, содержащей исследуемые образцы (скорость роста, время генерации, число поколений), определения биотического потенциала (БП) популяции.

Биологическую ценность картофеля оценивали по отношению к стандартной среде культивирования. При этом определяли показатели: коэффициент эффективности белка (КЭБ), стандартизованная относительная биологическая ценность (СОБЦ) картофеля по отношению к стандартному белку в %. Экспериментальные данные обрабатывали статистически с определением средней арифметической каждого вариационного ряда, среднего квадратичного отклонения, стандартной ошибки, коэффициента вариации, критерия Стьюдента. При уровне значимости менее 0,05 различие средних арифметических показателей безвредности и биологической ценности считаются статистически достоверными [7].

Усовершенствование метода биологической оценки картофеля на *Tetrahymena pyriformis* заключалось: в определении величины условной энергетической плотности картофеля в рационах (ккал/г), позволяющей рассчитать его содержание (г) в рационах разной энергетической ценности, а также эквивалентное содержание (мг/мл) в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis*; во введении процедуры четырехкратного выдерживания проб при 85ºС с интервалом в 1 сут, обеспечивающей отсутствие роста микрофлоры на протяжении эксперимента, что повышает точность и достоверность его результатов; в модификации методики определения КЭБ, заключающейся в учете скорости роста и биотического потенциала популяции *Tetrahymena pyriformis*; определении осмотической резистентности инфузорий, культивируемых в среде на основе картофеля и продуктов его переработки.

Результаты и их обсуждение. Анализ состояния популяции *Tetrahymena pyriformis*, произраставшей в среде культивирования, содержавшей картофель, сырой и вареный, пюре картофельное быстрого приготовления контрольного образца и чипсы картофельные обоих образцов, не выявил каких-либо морфологических и функциональных нарушений у отдельных особей. Инфузории равномерно заполняли всю каплю, имели нормальный характер движения. Гибели организмов на протяжении жизненного цикла популяции не отмечалось. В среде культивирования, содержавшей пюре картофельное быстрого приготовления опытного образца в концентрации 74 мг/мл, обеспечивающей содержание белка 4 мг/мл, наблюдалось 100% угнетение генеративной функции инфузорий. В среде культивирования, содержавшей данный образец пюре картофельного в концентрации 37 мг/мл (содержание белка 2 мг/мл), в логарифмической фазе роста (48 ч) появились уродливые, малоподвижные и вертящиеся особи. На последующих этапах жизненного цикла состояние инфузорий

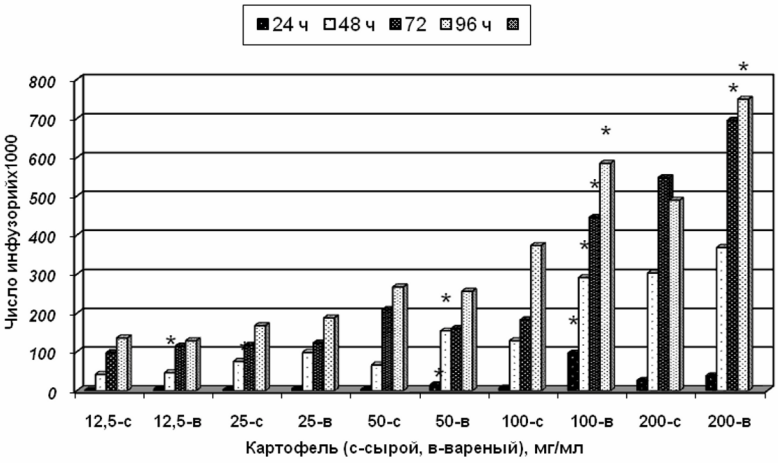
нормализовалось. Гибели организмов не наблюдалось.

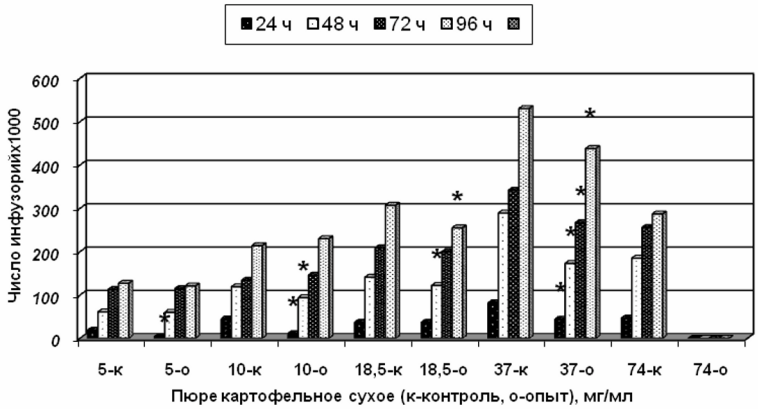
Скорость роста популяции *Tetrahymena pyriformis,* культивировавшейся в среде на основе картофеля вареного, в лаг-фазе (24 ч) и логарифмической фазе (48 ч) была выше, чем у популяции, культивировавшейся в среде, содержащей сырой картофель. В стадии замедленного роста и стационарном состоянии эти различия были несущественными в среде с концентрацией картофеля, сырого и вареного, 12,5; 25 и 50 мг/мл, эквивалентной потреблению с рационом 2000, 4000, 8000 ккал. В среде культивирования, содержащей картофель вареный в концентрациях 100 и 200 мг/мл, обеспечивающий концентрацию белка 2 и 4 мг/мл, численность популяции превышала численность популяции в среде на основе сырого картофеля через 72 ч на 143 и 27%, через 96 ч на 57 и 53% соответственно ($p<0,05$). Соответственно изменились остальные показатели жизнедеятельности популяции — время генерации, число поколений, биотический потенциал. Эти изменения свидетельствуют о более высокой пищевой ценности вареного картофеля (рисунок).

Сопоставление кривых роста популяции *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшей в среде с разными уровнями содержания пюре картофельного быстрого приготовления, выявило фазовые колебания численности популяции в опытном образце по отношению к контрольному для концентраций 5; 10 и 18,5 мг/мл с наименьшей амплитудой для концентрации 18,5 мг/мл. В среде культивирования, содержащей пюре картофельное быстрого приготовления опытного образца в концентрации 37 мг/мл, наблюдалось стойкое снижение численности популяции по отношению к контролю на всех этапах жизненного цикла. При внесении инфузорий в среду культивирования, содержащую пюре картофельное быстрого приготовления опытного образца в концентрации 74 мг/мл, наблюдалась 100% гибель организмов, не приступивших к размножению (рисунок).

Показатели жизнедеятельности популяции *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе чипсов картофельных «Сметана и зелень», в лаг-фазе (24 ч) и логарифмической фазе (48 ч) претерпевали фазовые колебания по отношению по отношению к чипсам «Натуральные» с чередованием стимулирующих и ингибирующих эффектов. В стадии замедленного роста и стационарном состоянии отмечалось ингибирование жизненного потенциала *Tetrahymena pyriformis,* культивируемой в среде на основе чипсов «Сметана и зелень» (рисунок).

Оценка биотического потенциала популяции в среде на основе сырого картофеля выявила снижение этого показателя по отношению к стандарту на всех этапах жизненного цикла популяции. В среде культивирования на основе вареного картофеля БП популяции был выше, чем в среде на основе сырого картофеля ($p<0,05$) на всех этапах жизненного цикла популяции, а в логарифмической фазе и фазе замедленного роста превысил БП популяции культивируемой в стандартной среде (таблица 3).





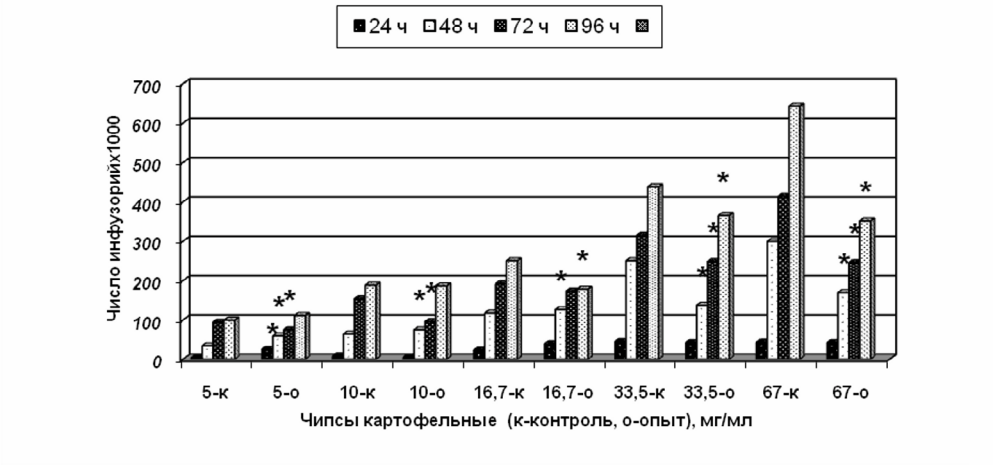


Рисунок — Рост популяции Tetrahymena pyriformis в среде культивирования на основе картофеля и продуктов его переработки: *статистически достоверные изменения (p<0,05) по отношению к контролю

Таблица 3 — Биотический потенциал *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе картофеля и продуктов его переработки

Гомогенат (белок), мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
Картофель сырой				
12,5 (0,25)	0	0,44±0,012	0,68±0,020	0,70±0,017
25 (0,5)	0	0,78±0,036	0,81±0,026	0,87±0,039
50 (1,0)	0,06±0,010	0,70±0,055	1,45±0,041	1,39±0,071
100 (2,0)	0,16±0,019	1,33±0,031	1,27±0,012	1,94±0,080
200 (4,0)	0,54±0,047	3,15±0,075	3,80±0,012	2,54±0,038
Картофель вареный				
12,5 (0,25)	0,10±0,020*	0,48±0,000*	0,79±0,048	0,67±0,033*
25 (0,5)	0,10±0,030*	1,05±0,070*	0,85±0,084	0,98±0,050
50 (1,0)	0,32±0,026*	1,60±0,026*	1,12±0,063*	1,34±0,070
100 (2,0)	2,00±0,046*	3,03±0,075*	3,09±0,130*	3,05±0,044*
200 (4,0)	0,79±0,023*	3,83±0,061*	4,83±0,021*	3,90±0,075*
Пюре картофельное быстрого приготовления «Натуральное» — Контроль				
5,0 (0,27)	0,40±0,024	0,64±0,029	0,78±0,043	0,67±0,014
10,0 (0,54)	0,94±0,012	1,25±0,077	0,93±0,040	1,11±0,053
18,5 (1,0)	0,78±0,035	1,47±0,007	1,45±0,023	1,60±0,069
37,0 (2,0)	1,71±0,023	3,01±0,134	2,38±0,081	2,76±0,098
74,0 (4,0)	0,98±0,012	1,93±0,024	1,78±0,009	1,53±0,029
Пюре картофельное быстрого приготовления «С овощами» — Опыт				
5,0 (0,27)	0,08±0,000*	0,63±0,000	0,80±0,020	0,63±0,032
10,0 (0,54)	0,22±0,013*	0,98±0,012*	1,01±0,009	1,20±0,029
18,5 (1,0)	0,76±0,035	1,27±0,075*	1,39±0,040	1,33±0,057*
37,0 (2,0)	0,92±0,049*	1,80±0,029*	1,85±0,004*	2,28±0,070*
74,0 (4,0)	0	0	0	0
Чипсы картофельные «Натуральные» – Контроль				
5,0 (0,30)	0,08±0	0,35±0,015	0,65±0,022	0,51±0,004
10,0 (0,60)	0,17±0,026	0,67±0,012	1,08±0,030	0,98±0,025
16,5 (1,0)	0,48±0,017	1,22±0,029	1,34±0,042	1,30±0,029
33,0 (2,0)	0,94±0,035	2,60±0,079	2,18±0,089	2,28±0,121
67,0 (4,0)	0,89±0,030	3,11±0,173	2,88±0,015	3,35±0,056

Окончание таблицы 3

Чипсы картофельные «Сметана и зелень» — Опыт				
5,0 (0,30)	0,52±0,012*	0,62±0,017*	0,52±0,012*	0,58±0,028
10,0 (0,60)	0,08±0,000*	0,78±0,014*	0,66±0,021	0,97±0,006
16,5 (1,0)	0,60±0,057*	1,30±0,025	1,20±0,020*	0,93±0,010*
33,0 (2,0)	0,87±0,064	1,43±0,026*	1,72±0,058*	1,90±0,071
67,0 (4,0)	0,88±0,000	1,76±0,040*	1,70±0,006*	1,83±0,052*
Стандартная среда культивирования				
Белок, мг/мл	Биотический потенциал (X±m)			
1	0,53±0,061	1,05±0,082	1,02±0,024	1,30±0,006
2	0,94±0,012	1,76±0,092	2,01±0,040	2,55±0,029
4	1,29±0,023	1,94±0,024	4,09±0,062	5,05±0,029
Примечание — *статистически достоверные изменения по отношению к контрольным образцам.				

Биотический потенциал популяции *Tetrahymena pyriformis*, культивируемой в среде на основе пюре картофельного быстрого приготовления «Натуральное», достигает максимальной величины через 48 и 96 ч инкубирования при концентрации белка 2 мг/мл. В среде культивирования на основе пюре картофельного быстрого приготовления «С овощами» в данной концентрации наблюдалось снижение биотического потенциала по отношению к контрольному образцу на всех этапах жизненного цикла популяции ($p<0,05$) (таблица 3).

Биотический потенциал популяции, культивируемой в среде, содержащей чипсы картофельные «Сметана и зелень» в концентрациях 5; 10 и 16,7 мг/мл, претерпевал фазовые колебания на протяжении жизненного цикла популяции по отношению к чипсам «Натуральные». Биотический потенциал популяции, культивируемой в среде, содержащей чипсы картофельные «Сметана и зелень» в концентрациях 33,5 и 67 мг/мл, снизился по отношению к чипсам «Натуральные» ($p<0,05$) (таблица 3).

Показатели биологической ценности картофеля и продуктов его переработки рассчитывали через 96 ч инкубации *Tetrahymena pyriformis* в среде культивировании с концентрацией белка 2 мг/мл. Результаты биологической оценки свидетельствуют о высокой усвояемости картофеля (особенно вареного). Коэффициент эффективности белка (КЭБ) и стандартизованная относительная биологическая ценность (СОБЦ) вареного картофеля превысили значения показателей биологической ценности стандартного белка (таблица 4).

Таблица 4 — Биологическая ценность картофеля урожая 2013 г. и продуктов его переработки по результатам исследования на *Tetrahymena pyriformis*

Образцы	Показатели биологической ценности	
	КЭБ	СОБЦ, %
Стандарт	2,50±0,052	100±2,2
Картофель сырой (контроль)	1,87±0,077*	75±3,0*
Картофель вареный (опыт)	2,93±0,043**	117±1,7**
Пюре картофельное сухое «Натуральное» (контроль)	2,65±0,092	106±3,5
Пюре картофельное сухое «С овощами» (опыт)	2,19±0,072**	88±2,7**
Чипсы картофельные «Натуральное» (контроль)	2,19±0,095*	88±4,9*
Чипсы картофельные «Сметана и зелень» (опыт)	1,83±0,068**	73±2,5**
Примечания: — *Статистически достоверные изменения по отношению к стандарту. — **Статистически достоверные изменения по отношению к стандарту и контрольным образцам.		

Коэффициент эффективности белка и стандартизованная относительная биологическая ценность пюре картофельного быстрого приготовления, в рецептуру которого входят вкусо-ароматические пищевые добавки, снизились как по отношению к стандарту, так и по отношению к пюре картофельному быстрого приготовления без таковых ($p<0,05$). Биологическая ценность последнего не имела статистически значимых различий со стандартом (таблица 4).

Показатели биологической ценности чипсов картофельных рассчитывали через 96 ч инкубации при уровне белка в среде культивирования 2 мг/мл.

Показатели биологической ценности по отношению к стандарту снизились не только у чипсов «Сметана и зелень», содержащих вкусо-ароматические пищевые добавки, но и у чипсов «Натуральные» без них. Биологическая ценность чипсов «Сметана и зелень», в свою очередь, была ниже биологической ценности чипсов картофельных «Натуральные» ($p<0,05$) (таблица 4).

Заключение. Результаты биологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* картофеля, пюре картофельного быстрого приготовления и чипсов картофельных Lays показали, что указанные продукты в концентрациях, соответствующих низкому, среднему и высокому уровню потребления в составе суточных рационов, не оказали какого-либо токсического действия на организм и популяцию.

Картофель по результатам оценки на *Tetrahymena pyriformis* является продуктом высокой биологической ценности. Соотношение нутриентов в картофеле обеспечивает процессы нормальной жизнедеятельности одноклеточного организма и его воспроизводства. Вареный картофель усваивается лучше сырого, а его биологическая ценность превышает биологическую ценность полноценной питательной среды на основе стандартного белка. Высокой биологической ценностью характеризуется также пюре картофельное быстрого приготовления без усилителей вкуса и ароматизаторов. Биологическая ценность чипсов картофельных «Натуральные» ниже, чем у стандарта и картофеля вареного. Биологическая ценность чипсов картофельных «Сметана и зелень», содержащих вкусо-ароматические пищевые добавки, ниже, чем у чипсов «Натуральные». Следовательно, использование усилителей вкуса (Е 621, Е 627, Е 631) и ароматизаторов в технологическом процессе производства сухого картофельного пюре и чипсов картофельных снизило усвояемость этих продуктов.

Выводы. Разработан и апробирован метод биологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* картофеля и продуктов его переработки, учитывающий баланс картофеля в суточных рационах разной энергетической ценности.

Разработанный метод позволяет изучить безвредность и биологическую ценность картофеля-сырья и оценить изменение этих показателей в процессе кулинарной обработки и технологической переработки.

Литература

1. Методические рекомендации по биологической оценке продуктов животноводства и кормов с использованием тест-организма Тетрахимена пириформис / ВАСХНИЛ; авт-сост. Н.Г. Беленький [и др.]. — М., 1977. — 16 с.

2. Stott, J.A. Microbiologicalassay evaluation of protein quality with *Tetrahymena pyriformis* W. A simplified assay procedure / J A. Stott, H.Smith, G.D. Rosen // Br. J. Nutr. — 1963. — Vol. 17. — P. 227–233.

3. Методические рекомендации по использованию инфузорий Тетрахимена пириформис для биологической оценки сельскохозяйственных продуктов / М-во сельского хоз-ва СССР; авт.-сост. В.Я. Шаблий [и др.]. — Киев, 1983. — 20 с.

4. Автоматизированный метод оценки токсичности продовольственного сырья и кормов, объектов окружающей среды на инфузориях *Paramecium caudatum* и *Tetrahymena pyriformis* / В.А. Долгов [и др.]. — М.: РАСХН, 2009. — 16 с.

5. Воробьев, В.В. Современные методы определения безопасности пищевых продуктов / В.В. Воробьев // Товароведение пищевых товаров. — 2013. — № 11. — С. 38–43.

6. Богдан, А.С. Экстраполяция результатов оценки биологически активных веществ на *Tetrahymena pyriformis* на теплокровных животных и человека / А.С. Богдан // Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемического благополучия населения и пути их реализации. — Минск, 2000. — С. 106–107.

7. Прозоровский, В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биол. наркология. — 2007. — Т. 7, № 3–4. — С. 2000–2120.

METHODOLOGICAL FEATURES OF RESEARCH OF BIOLOGICAL VALUE AND HARMLESSNESS OF POTATOES AND PRODUCTS OF ITS PROCESSING ON TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Bogdan A.S., Bondaruk A.M., Dolgina N.A., Svintilova T.N.
Scientific Practical Center of Hygiene», Minsk, Belarus

The method of a biological assessment of potatoes and products of its processing on *Tetrahymena pyriformis*, considering the balance of potatoes in daily diets of different power value has been developed and approved. The method allows to study harmlessness and biological value of potatoes and to estimate change of these indicators during cooking and processing technology.

Keywords: potatoes, products of its processing, biological value, harmlessness, *Tetrahymena pyriformis*.

Поступила 05.06.2014

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТЬ ОВОЩЕЙ (ОГУРЦЫ, ТОМАТЫ, КАПУСТА, СВЁКЛА) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОЦЕНКИ НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Богдан А.С., Бондарук А.М., Свинтилова Т.Н., Долгина Н.А., Морозова Е.А.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Разработан и апробирован метод биологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* овощной продукции, произраставшей на территории Республики Беларусь. Установлено, что томаты, огурцы, свёкла столовая, капуста белокочанная характеризуются высокой биологической ценностью. Выявлено изменение качества капусты белокочанной и свёклы столовой в результате кулинарной обработки. Установлены концентрации, безопасные для популяции *Tetrahymena pyriformis* на протяжении жизненного цикла, с их экстраполяцией на человека.

Ключевые слова: огурцы, томаты, капуста, свёкла, биологическая ценность, безвредность, методы оценки, *Tetrahymena pyriformis.*

Введение. Анализ отечественных и зарубежных источников, а также результатов наших предыдущих исследований по медико-биологической оценке пищевой продукции, выработанной по различным технологиям, показали, что биотестирование пищевой продукции на *Tetrahymena pyriformis* требует индивидуализации методических подходов к оценке безвредности и биологической ценности продукции разных групп. Важными методическими моментами при проведении испытаний являются: выбор концентраций исследуемого продукта, состава среды культивирования *Tetrahymena pyrifor-*

mis на его основе и состава стандарта сравнения. При разработке методических подходов к оценке пищевой продукции на *Tetrahymena pyriformis* руководствовались необходимостью экстраполяции полученных результатов на человека. Поэтому учитывалась суточная потребность человека в пищевых и биологически активных веществах [1].

Цель работы — разработка и апробация методов оценки на *Tetrahymena pyriformis* биологической ценности и безвредности овощной продукции.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась овощная продукция урожая 2013 г., выращенная на территории Минского района Республики Беларусь: томаты грунтовые, свёкла столовая (сырая и вареная), капуста белокочанная (сырая и вареная). Доля овощей в сбалансированном рационе составляет 14% от массы и 3% от энергии рациона. Условная энергетическая плотность овощей 0,24 ккал/г.

Исходя из химического состава овощей и их содержания в рационах разной энергетической ценности, а также с учетом коэффициента экстраполяции (А.С. Богдан, 2000 г.), рассчитано содержание овощей в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis* (таблица 1).

Таблица 1 — Состав среды культивирования *Tetrahymena pyriformis* на основе овощей

Гомогенат, мг/мл	Белки, мг/мл	Жиры, мг/мл	Углеводы, мг/мл	Кал/мл
Огурцы грунтовые				
12,5	0,1	0,0125	0,325	1,75
25	0,2	0,025	0,65	3,5
50	0,4	0,05	1,3	7
125	1,0	0,125	3,25	260
250	2,0	0,25	6,5	520
500	4,0	0,5	13	1040
Томаты грунтовые				
12,5	0,125	0,025	0,475	2,875
25	0,25	0,05	0,95	5,75
50	0,5	0,1	1,9	11,5
100	1,0	0,2	3,8	23
200	2,0	0,4	7,6	46
400	4,0	0,8	15,2	92
Капуста белокочанная				
12,5	0,25	0,0125	0,5875	3,5
25	0,5	0,025	1,175	7
50	1,0	0,05	2,35	14
100	2,0	0,1	4,7	28
200	4,0	0,2	9,4	56
Свёкла столовая				
12,5	0,25	0	1,125	5,5
25	0,5	0	2,25	11
50	1,0	0	4,5	22
100	2,0	0	9	44
200	4,0	0	18	88

Овощная продукция исследовалась в концентрациях 12,5; 25 и 50 мг/мл, эквивалентных суточному потреблению с рационами энергетической ценностью 2000, 4000, 8000 ккал и более высоких (125–500 мг/мл). Осуществлена также оценка овощной продукции в концентрациях, обеспечивающих содержание белка в среде культивирования 1; 2 и 4 мг/мл. Эти концентрации белка, согласно традиционным методам, используются для расчета биологической ценности пищевой продукции на *Tetrahymena pyriformis.*

Исследуемый продукт являлся единственным источником питательных веществ в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis.* Стандартом сравнения являлась питательная среда, содержащая полноценный белок и углеводы в соотношении 1:4, дрожжевой экстракт и минеральные вещества.

Подготовка проб к анализу осуществлялась с соблюдением правил асептики.

О безвредности исследуемой продукции судили на основании визуального анализа состояния популяции *Tetrahymena pyriformis* на протяжении ее жизненного цикла, графического анализа кривой роста и математического анализа основных показателей жизнедеятельности популяции, культивировавшейся в среде, содержащей исследуемые образцы (скорость роста, время генерации, число поколений), определения биотического потенциала (БП) популяции, осмотической резистентности инфузорий.

Биологическую ценность овощей оценивали по отношению к стандартной среде культивирования. Определяли

показатели: коэффициент эффективности белка (КЭБ), стандартизованная относительная биологическая ценность (СОБЦ) по отношению к стандартному белку в %.

Экспериментальные данные обрабатывали статистически с определением средней арифметической каждого вариационного ряда, среднего квадратичного отклонения, стандартной ошибки, коэффициента вариации, критерия Стьюдента. При уровне значимости менее 0,05 различие средних арифметических показателей безвредности и биологической ценности считаются статистически достоверными [2].

Результаты и их обсуждение. *Результаты биологической оценки огурцов грунтовых*. В пробах, содержащих огурцы в концентрациях 500 и 250 мг/мл, рост инфузорий отсутствовал. В остальных пробах (125; 50; 25 и 12,5 мг/мл) инфузории были активными, нормальной формы, подвижными, равномерно заполняли всю каплю.

Показатели жизнедеятельности популяции *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе огурцов, изменялись соответственно концентрации питательной среды и этапу жизненного цикла, без патологических отклонений. Численность популяции в интервале 48–72–96 ч нарастала пропорционально увеличению концентрации среды культивирования и достигала максимума через 96 ч в среде с концентрацией огурцов 125 мг/мл, что соответствует уровню белка 1 мг/мл (рисунок 1).

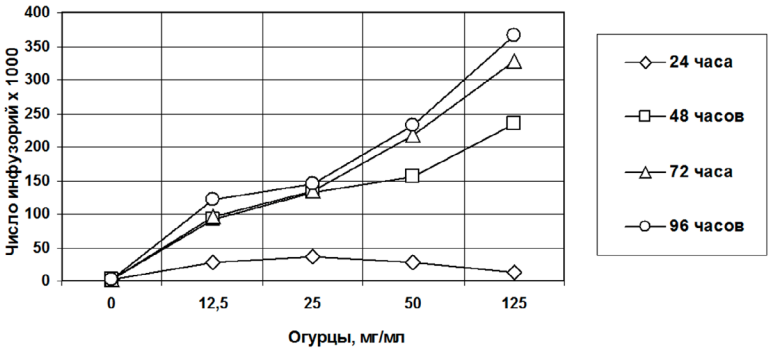


Рисунок 1 — Рост популяции Tetrahymena pyriformis в среде культивирования на основе огурцов

Биотический потенциал популяции, культивировавшейся в среде на основе огурцов, имел максимальную величину через 48–72 ч инкубации в питательной среде концентрации 125 мг/мл при уровне протеина 1 мг/мл (таблица 2).

Таблица 2 — Биотический потенциал *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе огурцов грунтовых урожая 2013 г.

Гомогенат (белок), мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
12,5 (0,1)	0,57±0,030	0,96±0,023	0,65±0,020	0,63±0,053
25 (0,2)	0,76±0,081	1,37±0,077	0,93±0,057	0,75±0,037
50 (0,4)	0,55±0,019	1,62±0,029	1,51±0,026	1,20±0,048
125 (1,0)	0,28±0,025	2,43±0,084	2,39±0,106	1,90±0,066

Результаты биологической оценки томатов грунтовых. Томаты исследовались в концентрациях 12,5; 25 и 50 мг/мл, эквивалентных содержанию в рационах энергетической ценностью 2000, 4000, 8000 ккал, и в концентрациях 100; 200 и 400 мг/мл, обеспечивающих уровень протеина в среде культивирования 1; 2 и 4 мг/мл (таблица 1).

Анализ состояния популяции *Tetrahymena pyriformis* в среде культивирования, содержащей томаты во всех исследуемых концентрациях, не выявил морфологических и функциональных отклонений от нормы у отдельных особей. В среде, содержащей томаты в концентрации 400 мг/мл, инфузории были более темными, плотными, округлившимися. Гибели организмов на всех этапах жизненного цикла не наблюдалось. Изменение скорости роста и других показателей, характеризующих жизнедеятельность популяции, соответствовало концентрации питательной среды, этапу жизненного цикла культивируемой популяции и имело классический характер. Численность популяции *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе томатов, достигла максимальной величины (429000 организмов/мл) через 72, 96 ч культивирования в среде, содержащей томаты в концентрации 200 мг/мл, что соответствует уровню белка 2 мг/мл. В лаг-фазе (24 ч) не наблюдалось резких колебаний численности популяции в дозовой зависимости, кривая роста было пологой, шла параллельно оси абсцисс. На этапах 48–72–96 ч численность популяции в пределах концентраций 12,5; 25; 50; 100 и 200 мг/мл увеличивалась в прямой пропорциональной зависимости доза – эффект. В среде культивирования, содержащей томаты в концентрации 400 мг/мл, нарастание численности популяции на этапах жизненного цикла также имело классический характер, но кривая роста шла на более низком уровне, чем в среде, содержащей томаты в более низкой концентрации (200 мг/мл) (рисунок 2).

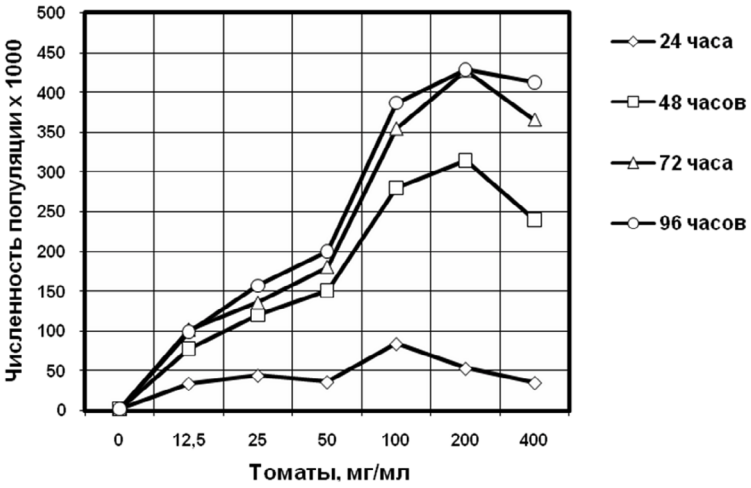


Рисунок 2 — Рост популяции Tetrahymena pyriformis в среде культивирования на основе томатов

Биотический потенциал популяции, культивировавшейся в среде на основе томатов, имел максимальную величину через 48–72 ч инкубации в питательной среде концентрации 200 мг/мл при уровне протеина 2 мг/мл (таблица 3).

Таблица 3 — Биотический потенциал *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе томатов грунтовых

Гомогенат (белок), мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
12,5 (0,125)	0,70±0,020	0,81±0,017	0,71±0,067	0,52±0,014
25 (0,25)	0,92±0,050	1,25±0,084	0,95±0,014	0,82±0,052
50 (0,5)	0,75±0,026	1,57±0,060	1,26±0,045	1,04±0,012
100 (1,0)	1,76±0,014	2,92±0,046	2,47±0,025	2,01±0,038
200 (2,0)	1,11±0,067	3,28±0,095	2,97±0,003	2,23±0,060
400 (4,0)	0,73±0,012	2,50±0,053	2,54±0,012	2,15±0,065

Результаты биологической оценки капусты белокочанной. Инфузории, внесенные в среду культивирования, содержавшую сырую капусту в концентрациях 25; 50; 100 и 200 мг/мл погибли в течение 24 ч, т. е. отмечалось 100% угнетение генеративной функции инфузорий. В среде культивирования на основе сырой капусты в концентрации 12,5 мг/мл инфузории размножались. Численность популяции достигла максимальной величины через 48 ч инкубации (64000/мл) и оставалась на том же уровне через 72 и 96 ч.

В среде культивирования, содержавшей капусту вареную в концентрациях 12,5; 25 и 50 мг/мл, жизненный цикл популяции протекал по классической схеме без патологических отклонений со стороны отдельных особей. В среде культивирования, содержавшей вареную капусту в концентрации 100 мг/мл, латентный период длился 24 ч, и популяция вступила в лаг-фазу через 48 ч инкубации. При увеличении концентрации капусты вареной до 200 мг/мл длительность латентного периода составила 72 ч, и только через 96 ч культивирования начался процесс воспроизводства. Численность популяции достигает максимума через 96 ч культивирования в питательной среде, содержавшей капусту вареную в концентрации 100 мг/мл, что соответствует уровню белка 1 мг/мл (рисунок 3).

Биотический потенциал популяции, культивировавшейся в среде на основе капусты сырой в концентрации 12,5 мг/мл, имел максимальную величину через 48 ч инкубации. В питательной среде на основе вареной капусты биотический потенциал достиг максимальной величины через 72 ч культивирования в среде, содержащей капусту в концентрации 50 мг/мл, обеспечивающей уровень белка 1 мг/мл (таблица 4).

Результаты биологической оценки свёклы столовой. В среде культивирования на основе свёклы столовой сырой в концентрациях 12,5; 25; 50 и 100 мг/мл все инфузории на протяжении жизненного цикла были активными, без морфологических и функциональных отклонений от нормы. Картина роста популяции носила классический характер. В питательной среде, содержавшей свеклу сырую в концентрации 200 мг/мл, через 48 ч инфузории округлились, стали менее активными, через 72 ч появилось много круглых, обездвиженных особей, до 5% инфузорий погибло. Через 96 ч инфузории стали мелкими, неподвижными. Кривые роста популяции *Tetrahymena pyriformis* в среде культивирования на основе свёклы сырой в зависимости доза – время – эффект имели классический характер (рисунок 4).

Рисунок 3 — Рост популяции Tetrahymena pyriformis в среде культивирования на основе капусты белокочанной вареной

Таблица 4 — Биотический потенциал *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе капусты белокочанной урожая 2013 г.

Гомогенат (белок), мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
Сырая				
12,5 (0,25)	0,31±0,023	0,67±0,010	0,41±0,066	0,32±0,013
Вареная				
12,5 (0,25)	0,57±0,006	0,60±0,017	0,44±0,018	0,39±0,006
25 (0,5)	0,83±0,047	0,99±0,019	0,84±0,047	0,69±0,015
50 (1,0)	0,55±0,006	1,13±0,044	1,24±0,021	1,08±0,039
100 (2,0)	0	0,18±0,010	1,17±0,025	1,23±0,044
200 (4,0)	0	0	0	0,74±0,006

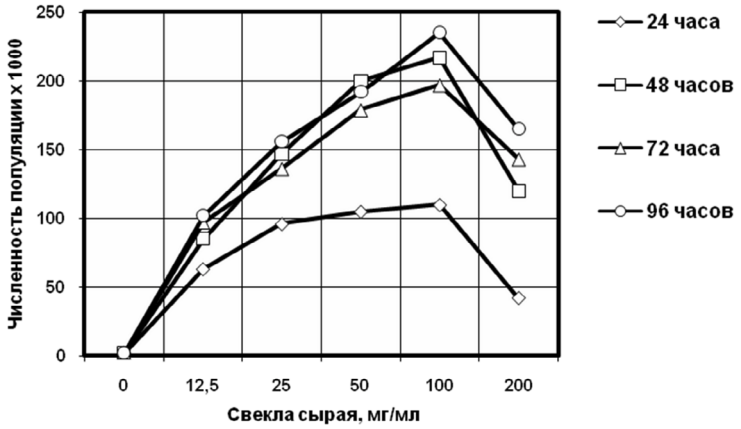


Рисунок 4 — Рост популяции Tetrahymena pyriformis в среде культивирования на основе свёклы столовой сырой

В среде культивирования, содержавшей свеклу вареную в концентрациях 12,5 и 25 мг/мл, жизненный цикл популяции протекал по классической схеме без патологических отклонений со стороны отдельных особей. При увеличении концентрации свёклы до 50 и 100 мг/мл отмечалось удлинение латентного периода до 48 ч. В среде культивирования, содержавшей свеклу в концентрации 200 мг/мл, латентный период составил 72 ч, и только через 96 ч культивирования начался процесс воспроизводства (рисунок 5).

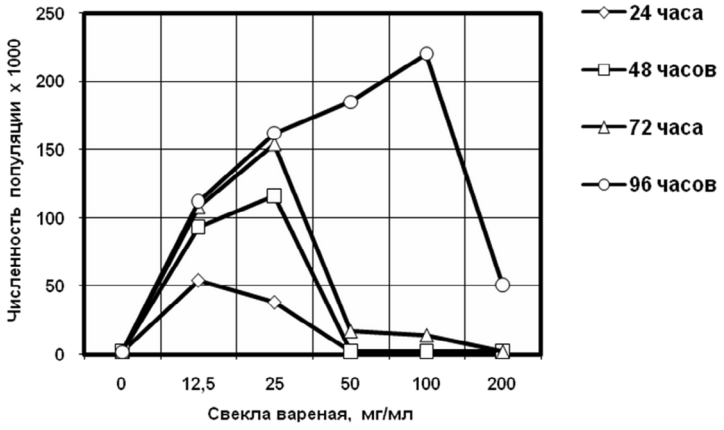


Рисунок 5 — Рост популяции Tetrahymena pyriformis в среде культивирования на основе свёклы столовой вареной

Кривые роста популяции *Tetrahymena pyriformis* в среде культивирования на основе свёклы вареной идентичны кривым роста популяции в среде на основе капусты вареной (рисунок 3). Численность популяции достигает максимума через 96 ч культивирования в питательной среде, содержавшей свеклу, как сырую, так и вареную в концентрации 100 мг/мл, что соответствует уровню белка 1 мг/мл (рисунки 4, 5).

Биотический потенциал популяции, культивировавшейся в среде на основе свёклы сырой, был наиболее высоким через 24 и 48 ч культивирования в питательной среде, содержавшей свеклу в концентрациях 50–100 мг/мл, обеспечивающих уровень белка 1–2 мг/мл. В питательной среде на основе вареной свёклы биотический потенциал достиг максимальной величины через 72 ч культивирования в среде, содержащей свеклу в концентрации 25 мг/мл, обеспечивающей уровень белка 0,5 мг/мл (таблица 5).

Таблица 5 — Биотический потенциал *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе свёклы столовой

Гомогенат (белок), мг/мл	Время экспозиции, ч			
	24	48	72	96
Сырая				
12,5 (0,25)	1,31±0,034	0,83±0,015	0,67±0,044	0,53±0,019
25 (0,5)	2,00±0,046	1,53±0,032	0,94±0,010	0,81±0,010
50 (1,0)	2,19±0,071	2,08±0,073	1,24±0,014	1,00±0,006
100 (2,0)	2,28±0,045	2,26±0,067	1,97±0,006	1,22±0,008
200 (4,0)	0,88±0,026	1,26±0,026	0,99±0,017	0,86±0,015
Вареная				
12,5 (0,25)	1,13±0,047	0,97±0,012	0,75±0,024	0,58±0,006
25 (0,5)	0,78±0,014	1,20±0,020	1,07±0,008	0,84±0,010
50 (1,0)	0	0	0,08±0,006	0,97±0,024
100 (2,0)	0	0	0,10±0,006	1,14±0,023
200 (4,0)	0	0	0	0,27±0,021

При расчете показателей биологической ценности овощной продукции принималось во внимание отсутствие каких-либо проявлений вредного воздействия продукта на *Tetrahymena pyriformis*. При этом учитывались результаты определения скорости роста, биотического потенциала, численности популяции *Tetrahymena pyriformis* на этапах жизненного цикла. В таблице 6 приведены результаты определения коэффициента эффективности белка и стандартизованной относительной биологической ценности плодоовощной продукции на этапах вступления популяции в стационарную фазу роста при уровне белка в среде культивирования 1 мг/мл. Стандартная среда культивирования содержала идентичное содержание белка.

Таблица 6 — Биологическая ценность и безвредность овощной продукции урожая 2013 г., выращенной в Республике Беларусь, по результатам оценки на *Tetrahymena pyriformis* (уровень белка в среде культивирования 1 мг/мл)

Овощи	Коэффициент эффективности белка (КЭБ)		Стандартизованная относительная биологическая ценность (СОБЦ), %		Осмотическая резистентность, NaCL мг/мл
	72 ч	96 ч	72 ч	96 ч	72 ч
Стандарт	1,47±0,033	2,50±0,012	100±2	100±0,6	11,74±0,283

Окончание таблицы 6

Капуста белокочанная (вареная)	1,79±0,032*	2,08±0,077*	122±2*	83±3*	11,37±0,148
Свёкла столовая (сырая)	1,80±0,017*	1,92±0,012*	122±1*	77±0,6*	9,04±0,061*
Огурцы грунтовые	3,45±0,151*	3,66±0,128*	234±10*	146±6*	12,49±0,056
Томаты грунтовые	3,55±0,037*	3,89±0,079*	242±2*	155±3*	10,82±0,023
Примечание — *статистически достоверные изменения (при уровне значимости менее 0,05) по отношению к стандарту.					

КЭБ рассчитывался без соотношения к стандарту путем отнесения числа инфузорий к содержанию белка в конкретной пробе. Поэтому значения этого показателя через 72 и 96 ч получились близкими. Результаты определения СОБЦ продукта на этапе 96 ч были значительно ниже, чем через 72 ч, поскольку в стандартной среде культивирования продолжалось нарастание численности популяции, в то время как на исследуемых продуктах она достигает максимума через 72 ч культивирования. Поэтому при определении биологической ценности овощной продукции на *Tetrahymena pyriformis* предпочтение следует отдать варианту «72 часа».

Осмотическую резистентность *Tetrahymena pyriformis*, культивировавшейся в среде на основе плодоовощной продукции, определяли в пробах при уровне белка 1 мг/мл. Осмотическая резистентность инфузорий в среде на основе свёклы столовой снизилась по отношению к стандарту на 22% ($p<0,05$) (таблица 6).

Заключение. Результаты биологической оценки овощной продукции на *Tetrahymena pyriformis* свидетельствуют о высокой биологической ценности томатов, затем в убывающем порядке огурцов, свёклы столовой, капусты белокочанной. Томаты, огурцы, свёкла столовая сырая, капуста белокочанная вареная в концентрациях, соответствующих потреблению в составе рационов энергетической ценностью 2000, 4000, 8000 ккал, не оказали вредного воздействия на организм и популяцию. Свёкла столовая вареная в концентрациях 50, 100, 200 мг/мл оказала выраженное ингибирующее воздействие на популяцию. Капуста сырая в концентрациях от 25 мг/мл и выше оказала прямое токсическое действие на одноклеточный организм.

В литературе имеются сообщения о токсическом действии свёклы вареной на организм сельскохозяйственных животных, часто сопровождающемся гибелью молодняка. Это явление авторы связывают с образованием в свекле нитритов из нитратов под действием денитрифицирующих микроорганизмов, которое осуществляется при ее запарке [3]. Ингибирующее действие капусты свежей на *Tetrahymena pyriformis*, возможно, связано с наличием в свежей капусте аллилгорчичного эфирного масла, способного подавлять рост простейших, бактерий и грибов.

Выводы. Разработан и апробирован метод биологической оценки на *Tetrahymena pyriformis* овощной продукции, произрастающей на территории Республики Беларусь.

Установлено, что томаты, огурцы, свёкла столовая, капуста белокочанная характеризуются высокой биологической ценностью. Выявлено изменение качества капусты белокочанной и свёклы столовой в результате кулинарной обработки. Установлены концентрации, безопасные для популяции *Tetrahymena pyriformis* на протяжении жизненного цикла, с их экстраполяцией на человека.

Литература

1. Богдан, А.С. Методические подходы к оценке на *Tetrahymena pyriformis* биологической ценности и безвредности пищевой продукции / А.С. Богдан, А.М. Бондарук, В.Г. Цыганков // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. Г.Е. Косяченко. — Минск: РНМБ, 2013. — Вып. 22. — С. 247–251.

2. Прозоровский, В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биол. наркология. — 2007. — Т. 7, № 3–4. — С. 2000–2120.

3. Жуленко, В.Н. Отравления свеклой и свекольной ботвой / В.Н. Жуленко, М.И. Рабинович, Г.А. Таланов // Ветеринарная токсикология [Электронный ресурс]. — 2011. — Режим доступа: htpp://med-books/info/veterinariya_726/veterinarnaya-toksikologiya.html. — Дата доступа: 16.10.2013.

BIOLOGICAL VALUES AND HARMLESSNESS OF VEGETABLES (CUCUMBERS, TOMATOES, CABBAGE, BEET) BY RESULTS OF THE ASSESSMENT ON TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Bogdan A.S., Bondaruk A.M., Svintilova T.N., Dolgina N.A., Morozova E.A.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The method of a biological assessment on *Tetrahymena pyriformis* of the vegetable production growing in the territory of the Republic of Belarus has been developed and approved. It is established that tomatoes, cucumbers, beetroots, and white cabbage are characterized by high biological value. The change of quality of white cabbage and beetroots is revealed as result of cooking. The safe concentration for *Tetrahymena pyriformis* population throughout its life cycle is established with its extrapolation on humans.

Keywords: cucumbers, tomatoes, cabbage, beet, biological value, harmlessness, methods of assessing, *Tetrahymena pyriformis.*

Поступила 05.06.2014

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИТАМИННОГО СОСТАВА ИКРЫ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РЫБ

Гуринович Т.А., Воронцова О.С., Войтенко С.И., Москва Е.М.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. Исследован витаминный состав икры различных видов рыб. Установлено, что икра всех видов рыб может являться деликатесным продуктом с большим содержанием витаминов.

Ключевые слова: жирорастворимые витамины, водорастворимые витамины, рыбная икра, содержание.

Введение. Одним из ценнейших продуктов рыбного промысла является икра, полезные свойства которой заключаются в ее уникальном составе. Икра на треть состоит из полноценного белка, в состав которого входят все заменимые и незаменимые аминокислоты, которые используются в организме для синтеза тканевых белков и ферментов, обеспечивают детоксикационные процессы, активно участвуют в выработке антител и гормонов. Икра всех видов рыб содержит большое количество полиненасыщенных жирных кислот, которые играют важную роль в таких процессах, как развитие и поддержка функции головного мозга, реализация зрительного процесса, ответная реакция иммунной системы, участие в синтезе гормонов. Лецитин в составе икры нейтрализует холестерин, способствует снижению его уровня в крови. Богатый минеральный состав икры включает органические соединения йода необходимого для профилактики заболеваний щитовидной железы. Наличие фосфора и йода способствует повышению уровня гормона серотонина и выработке гормона тестостерона. В значительных количествах в икре содержатся калий, кальций, натрий, магний, железо, марганец, цинк и кремний. Кроме этого, в состав икры входят жиро- и водорастворимые витамины — вещества, которые необходимы для нормального развития и жизнедеятельности организма [1, 2].

Витамины обладают широким диапазоном действия. Молекулы соединений, входящих в группы витаминов A, E, D, B_1, B_2, PP, фолиевой кислоты, принимают участие в различных биохимических процессах. Недостаток этих важных соединений приводит к нарушению репродуктивных функций, развитию болезней соединительной ткани и опорно-двигательного аппарата, болезням сердечно-сосудистой системы. Достаточная обеспеченность организма витаминами является одним из важных условий поддержания иммунитета, устойчивости населения к действию различных инфекций и ядов, а также одним из факторов, снижающих риск возникновения злокачественных новообразований [3].

В настоящее время в торговой сети Республики Беларусь появился большой ассортимент разнообразной продукции из икры рыб. Информация о пищевой ценности этих продуктов питания недостаточно полная.

Цель работы — изучение витаминного состава икры различных видов рыб.

Материалы и методы. Исследовано 10 образцов икры из торговой сети г. Минска: икра лососевая зернистая первого сорта, икра щуки пастеризованная «Новинка», икра деликатесная люкс сельди, икра деликатесная люкс мойвы, икра деликатесная люкс минтая, икра деликатесная люкс трески, икра деликатесная мойвы «Икра № 1» с икрой трески, икра деликатесная мойвы «Икра № 1» с тунцом, икра деликатесная мойвы «в майонезном соусе» с креветкой, икра деликатесная мойвы «в майонезном соусе» с лососем.

В исследуемых образцах определяли водо- и жирорастворимые витамины. Анализ витаминов B_1, B_2 осуществляли флуориметрическим методом, витамины A, E и PP — спектрофотометрическим методом, для определения фолиевой кислоты и витамина D_3 использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты и их обсуждение. При анализе икры различных видов рыб определяли содержание витаминов A, E, D_3, B_1, B_2, PP, фолиевой кислоты. Экспериментальные данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Содержание жирорастворимых витаминов в икре различных видов рыб

Наименование продукта	Содержание витаминов		
	A, мг/100 г	E, мг/100 г	D_3, мкг/100г
Икра лососевая зернистая первого сорта	0,23	2,19	0,73
Икра щуки пастеризованная «Новинка»	0,02	0,95	не обнаружен
Икра деликатесная люкс сельди	0,04	2,08	0,51
Икра деликатесная люкс мойвы	0,04	2,15	0,48
Икра деликатесная люкс минтая	0,03	1,85	0,27
Икра деликатесная люкс трески	0,02	1,33	не обнаружен
Икра деликатесная мойвы «Икра № 1» с икрой трески	0,01	2,65	0,44
Икра деликатесная мойвы «Икра № 1» с тунцом	0,01	2,72	0,43
Икра деликатесная мойвы «в майонезном соусе» с креветкой	0,01	2,44	0,35
Икра деликатесная мойвы «в майонезном соусе» с лососем	0,01	2,53	0,40

Полученные результаты определения жиро- и водорастворимых витаминов сравнивали со справочными данными витаминного состава икры горбуши и минтая [3].

Особенностью витаминного состава икры всех видов рыб является значительное содержание жирорастворимых

витаминов. Как видно из таблицы 1, наибольшее содержание витамина А у икры лососевой зернистой первого сорта, что согласуется со справочными данными в икре горбуши (0,25 мг/100 г). В икре других видов рыб фактическое содержание этого витамина значительно ниже и составляет 0,04–0,01 мг/100 г. Однако содержание ретинола в икре сельди, мойвы, минтая несколько выше справочных данных ретинола икры минтая (0,02 мг/100 г). Содержание витамина Е во всех исследуемых образцах сопоставимо с содержанием токоферола в икре горбуши (2,5 мг/100 г) и минтая (2,0 мг/100 г), за исключением икры щуки (0,95 мг/100 г) и трески (1,33 мг/100 г). Определенное количество витамина D_3 составило 0,27–0,73 мкг/100 г. В икре щуки и трески этот витамин не был обнаружен.

Таблица 2 — Содержание водорастворимых витаминов в икре различных видов рыб

Наименование продукта	Содержание витаминов			
	B_1, мг/100 г	B_2, мг/100 г	PP, мг/100 г	B_c, мкг/100 г
Икра лососевая зернистая первого сорта	0,32	0,44	1,47	11,51
Икра щуки пастеризованная «Новинка»	0,40	0,64	0,55	6,45
Икра деликатесная люкс сельди	0,12	0,14	1,68	6,84
Икра деликатесная люкс мойвы	0,17	0,19	1,49	6,59
Икра деликатесная люкс минтая	0,62	0,23	0,65	8,02
Икра деликатесная люкс трески	0,40	0,45	0,56	7,62
Икра деликатесная мойвы «Икра № 1» с икрой трески	0,14	0,16	0,61	3,98
Икра деликатесная мойвы «Икра № 1» с тунцом	0,15	0,15	0,59	4,09
Икра деликатесная мойвы «в майонезном соусе» с креветкой	0,17	0,17	0,58	4,02
Икра деликатесная мойвы «в майонезном соусе» с лососем	0,15	0,14	0,58	4,12

В соответствии с данными таблицы 2, максимальное количество витамина B_1 содержит икра минтая — 0,62 мг/100 г, минимальное количество тиамина было обнаружено в икре сельди — 0,12 мг/100 г. Полученные нами результаты витамина B1 в лососевой икре и икре минтая хорошо коррелируют со справочными данными. Содержание рибофлавина в икре щуки составляет 0,64 мг/100 г, что значительно выше справочных данных этого витамина в икре горбуши (0,40 мг/100 г) и минтая (0,22 мг/100 г). Наименьшее количество витамина B_2 содержится в икре деликатесной мойвы «в майонезном соусе» с лососем — 0,14 мг/100 г.

Обнаруженное количество витамина PP в исследуемых образцах икры составило от 1,68 мг/100 г для икры сельди до 0,56 мг/100 г для икры трески. Икра лососевая зернистая и икра мойвы содержит в сравнении с икрой горбуши схожее количество ниацина, а содержание этого витамина в икре щуки, минтая, трески, икре деликатесной мойвы «Икра № 1», икре деликатесной мойвы «в майонезном соусе» согласуются со справочными данными этого показателя для икры минтая. Содержание фолиевой кислоты в икре лососевой зернистой первого сорта составило максимальное значение — 11,51 мкг/100 г, минимальное значение витамина B_c было обнаружено в икре деликатесной мойвы «Икра № 1» с икрой трески, что составило 3,98 мкг/100 г.

Заключение. Таким образом, исследован витаминный состав икры различных видов рыб, проведена его сравнительная. Установлено, что максимальное количество витаминов содержится в лососевой икре, однако икра мойвы также богата водо- и жирорастворимыми витаминами и может служить источником повышения обеспеченности организма человека витаминами.

Литература

1. Что такое икра. Общие сведения [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.obkomovskaya.ru/?Statmzi:Chto_takoe_ikra._Obschie_svedeniya. — Дата доступа: 05.05.2014.

2. Химический состав икры [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.znaytovar.ru/new1067.html. — Дата доступа: 05.05.2014.

3. Витамины и минеральные вещества, важные для здоровья [Электронный ресурс] — Режим доступа: http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/45091/. — Дата доступа: 07.05.2014.

4. Химический состав пищевых продуктов / Под ред. И.М. Скурихина. — М.: Агропромиздат, 1987. — 99 с.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VITAMIN COMPOSITION OF SPAWN FROM DIFFERENT FISH SPECIES

Hyrinovich T.A., Vorontsova O.S., Vaitenka S.I., Moskva E.M.

Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

The vitamin composition of spawn from different fish species has been studied. It was established that the spawn of all fish species can be delicious product with a high content of vitamins.

Keywords: fat-soluble vitamins, water-soluble vitamins, fish spawn, composition.

Поступила 29.05.2014

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ И ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ СЫРЬЕ И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Дудчик Н.В., Ушкова Л.Л., Грищенкова Т.В., Адамович А.В., Трейлиб В.В., Козлова Т.О., Науменко С.А., Янецкая С.А.

Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье рассмотрены современные подходы к определению эмерджентных патогенов в пищевых продуктах методом ПЦР-анализа. В ходе эксперимента были исследованы основные группы пищевых продуктов. Исследуемые образцы тестировали по следующим показателям: бактерии рода *Salmonella;* энтерогеморрагическая *Escherichia coli*; бактерии вида *Staphylococcus aureus;* бактерии вида *Listeria monocytogenes*; бактерии рода *Campylobacter spp*.

Ключевые слова: эмерджентные пищевые инфекции, пищевые патогены, ПЦР-анализ.

Введение. Обеспечение микробиологической безопасности пищевых продуктов является одной из приоритетных задач, решение которой непосредственно направлено на охрану здоровья населения. Необходимость всестороннего изучения данной проблемы очевидна и включает многоплановую оценку факторов, воздействующих на здоровье человека, наиболее значимым из которых в настоящее время является микробное загрязнение пищевых продуктов возбудителями так называемых эмерджентных бактериальных инфекций с пищевым путем передачи [1].

Термин «эмерджентные пищевые инфекции» широко используется в научных публикациях и официальных документах международного сообщества и ВОЗ он происходит от английского «emergent» и означает «внезапно появляющиеся» или «вновь возникающие»; в отечественной терминологии используется понятие «новые или возвращающиеся» инфекции. По мнению экспертов ВОЗ, четко зафиксированный рост числа «эмерджентных» инфекционных заболеваний, являющихся наиболее эпидемиологически значимыми, наносящими большой социально-экономический ущерб, представляет собой одну из наиболее важных биологических угроз на современном этапе.

К эмерджентным инфекциям относят и известные болезни в новых, измененных формах проявления, и течения с пищевым путем передачи, например, вызываемые *Listeria monocytogenes, Salmonella*, энтерогеморрагические *E.coli* (ЕНЕС), *Campylobacter jejuni, Enterobacter sakazakii* и др. По мнению ряда эпидемиологов и бактериологов, этот феномен может быть объяснен изменением фенотипических признаков, в т. ч. этиологических и патогенетических свойств ранее изученных патогенов под воздействием усиливающихся антропогенных факторов [2].

Феномен появления эмерджентных возбудителей пищевых инфекций и токсикоинфекций целесообразно рассматривать с общих позиций эпидемиологической экологии бактерий и ее медико-генетических аспектов, не забывая об экологических и технологических факторах существования бактериальных популяций в окружающей среде. При этом пищевые продукты и процессы их производства представляются как качественно новая «внешняя среда» обитания или экологическая ниша, сформировавшаяся в условиях развитого индустриального производства и благоприятная для ряда патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов.

Очевидно, что методы диагностики пищевых патогенов, основанные на изучении фенотипических свойств, не могут обеспечить их адекватное выявление и идентификацию из таких сложных аналитических матриц, как продовольственное сырье и пищевые продукты. Современные подходы к организации системы обеспечения безопасности пищевых продуктов требуют детального исследования не только фенотипических, но и генотипических особенностей эмерджентных патогенов. Это обосновывает необходимость разработки новых подходов в системе санитарно-эпидемиологического контроля продовольственного сырья и готовой продукции, в т. ч. на основе создания и внедрения высокочувствительных и эффективных методов микробиологического и молекулярно-генетического анализа. Так, «золотой стандарт» классической микробиологии – метод прямого культивирования микроорганизмов с дальнейшим изучением фенотипических свойств (тинкториально-морфологических, культуральных и биохимических), необходимо дополнить изучением генотипических свойств на основе молекулярно-генетического анализа [3].

Цель работы — оценка операционных характеристик методов ПЦР-анализа условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

Материалы и методы. В ходе выполнения работы было исследовано:

40 образцов мяса кур и субпродуктов;

15 образцов говядины;

10 образцов свинины;

20 образцов полуфабрикатов мясных;

20 образцов яиц;

80 образцов молока и молочных продуктов.

Исследования проводили в соответствии с Инструкцией по применению № 009-013 «Молекулярно-генетические методы определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах» от 25.12.2013.

Исследуемые образцы тестировали по следующим показателям:

- бактерии рода *Salmonella;*
- энтерогеморрагическая *Escherichia coli*;
- бактерии вида *Staphylococcus aureus;*
- бактерии вида *Listeria monocytogenes*;
- бактерии рода *Campylobacter spp.*

Результаты интерпретировали следующим образом:

положительные — выявлены микроорганизмы в пробах, в которые они были действительно добавлены (П);

отрицательные — не выявлены микроорганизмы в пробах, в которые они действительно не были внесены (О);

ложноположительные — выявлены микроорганизмы в пробах, в которые они не были действительно добавлены (ЛП);

ложноотрицательные — не выявлены микроорганизмы в пробах, в которые они действительно были внесены (ЛО).

Высчитывали точность, чувствительность и специфичность для каждого метода определения по приведенным ниже формулам:

$$\text{Точность} = \frac{П+О}{П+ЛП+О+ЛО} \quad (1)$$

В данном случае точность показывает возможность используемого метода детектировать пробы, действительно содержащие изучаемые микроорганизмы как положительные, а пробы, действительно не содержащие изучаемые микроорганизмы, как отрицательные.

$$\text{Чувствительность} = \frac{П}{П+ЛО} \quad (2)$$

В данном случае чувствительность показывает возможность используемого метода детектировать пробы, действительно содержащие изучаемые микроорганизмы, как положительные.

$$\text{Специфичность} = \frac{О}{О+ЛП} \quad (3)$$

В данном случае специфичность показывает возможность используемого метода детектировать пробы, не содержащие изучаемые микроорганизмы, как отрицательные.

Результаты и их обсуждение.

Определение бактерий рода Salmonella

Для оценки эффективности методов выявления бактерий рода *Salmonella* в пищевых продуктах проводили контаминацию проб следующими коллекционными штаммами:

Salmonella paratyphi ATCC 9150 (5×10^8)

Salmonella typhimurium ATCC 14028 (5×10^8)

Shigella flexnery ATCC 12022 (5×10^8)

Shigella sonne (5×10^8)

E.coli K-12 RS 5064 ВКПМ В-4310 (5×10^8)

Готовили рабочие смеси, содержащие следующие виды микроорганизмов.

Рабочая смесь 1: 1 мл *Salmonella paratyphi*; 1 мл *Salmonella typhimurium;* 0,333 мл *Shigella flexnery;* 0,333 мл *Shigella sonne*; 0,333 мл E.coli.

Рабочая смесь 2: 0,5 мл *Salmonella paratyphi;* 0,5 мл *Salmonella typhimurium*.

Рабочая смесь 3: 0,333 мл *Shigella flexnery*; 0,333 мл *Shigella sonne*; 0,333 мл *E.coli.*

Для выполнения экспериментального определения бактерий рода *Salmonella* готовили десятикратные разведения каждой смеси микроорганизмов. Рабочие десятикратные разведения вносили в рабочие образцы, заведомо не содержащие *Salmonella spp*. Контаминированные пробы по возможности тщательно перемешивали.

Из объектов исследования бактерии рода *Salmonella* выделяли с помощью посева на среды обогащения, так как предварительное обогащение может способствовать выявлению ослабленных сальмонелл.

Для предварительного обогащения подготовленный образец в количестве 25 см^3 (или в соответствии с требованиями нормативного документа) вносили стерильной пипеткой в 225 мл забуференной пептонной воды. Посевы инкубировали 16–20 ч при 37ºС.

Пробу после предварительного обогащения засевали в две среды для селективного обогащения в отношении 1:10 (например, к 100 мл среды обогащения прибавляют 10 мл пробы после предварительного обогащения). Для этого использовали две среды: среду Раппопорта-Вассилиадиса с соей и Мюллер-Кауфман тетратионатный бульон.

Посевы инкубировали в течение 24 ч на среде Раппопорта-Вассилиадиса при температуре (41,5±1)ºС, а на тетратионатной среде — при температуре (37±1)ºС.

Для выделения и идентификации культур на агаризованных дифференциально-диагностических средах культуры через 24 ч инкубирования пересевали на три агаризованные среды: ксилозо-лизиновый дезоксихолатный агар — XLD-агар, среду Плоскирева и среду Эндо (или среду Левина).

Посевы инкубировали при температуре (36±1)ºС в течение 24–48 ч.

После инкубирования посевов проводили подтверждение с помощью соответствующих биохимических тестов и ПЦР-анализа.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели специфичности и селективности метода ускоренного выявления *Salmonella spp*.

Объекты исследования	Кол-во	Точность	Чувствительность	Специфичность
Мясо кур и субпродуктов	40	0,97	0,98	1,0
Говядина — сырье	15	0,96	0,98	1,0
Свинина — сырье	10	0,96	0,98	1,0
Полуфабрикаты мясные	20	0,97	0,98	1,0
Яйца	20	0,97	0,98	1,0
Молоко и молочные продукты	40	0,96	0,98	1,0

Полученные результаты свидетельствуют, что предлагаемый метод обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для выделения и идентификации бактерий рода *Salmonella* в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

Определение энтерогеморрагической Escherichia coli.

Для оценки эффективности метода выявления энтерогеморрагических *Escherichia coli* (O157:H7) в пищевых продуктах проводили контаминацию проб следующими коллекционными штаммами:

Escherichia coli (O157:H7) NCTC 12900 (5×10^8)

Escherichia coli K-12 RS 5064 ВКПМВ-4310 (5×10^8)

Salmonella paratyphi ATCC 9150 (5×10^8)

Shigella flexnery ATCC 12022 (5×10^8)

Готовили рабочие смеси, содержащие следующие виды микроорганизмов.

Рабочая смесь 1: 1 мл Escherichia coli (O157:H7); 0,333 мл Escherichia coli K-12; 0,333 мл *Salmonella paratyphi;* 0,333 мл *Shigella flexnery*.

Рабочая смесь 2: 1 мл *Escherichia coli* (O157:H7).

Рабочая смесь 3: 0,333 мл *Escherichia coli* K-12; 0,333 мл *Salmonella paratyphi*; 0,333 мл *Shigella flexnery*.

Для экспериментального определения бактерий *Escherichia coli* (O157:H7) готовили десятикратные разведения каждой смеси микроорганизмов. Рабочие десятикратные разведения вносили в исследуемые образцы пищевых продуктов, заведомо не содержащие Escherichia coli (O157:H7). Контаминированные пробы тщательно перемешивали. После этого 25 мл каждой пробы переносили в среды накопления. Инкубирование выполняли в модифицированном триптон-соевом бульоне с новобицином (mTSB) в течение 12–18 ч при температуре 37±1ºС. Затем проводили иммуномагнитную сепарацию (IMS) с использованием иммуномагнитных носителей антител к *E.coli.* Далее высевали на поверхность селективно-диагностических сред (CT-SMAC-агар + любая другая селективная среда), инкубировали в течение 18–24 ч при 37±1ºС. После инкубации проводили подтверждение с помощью соответствующих биохимических тестов и ПЦР-анализа на определение генов, кодирующих факторы вирулентности.

Детекция ДНК *Escherichia coli (O157:H7)* в продуктах питания методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией включала в себя три этапа: экстракция (выделение) ДНК из исследуемых образцов, ПЦР-амплификация участка ДНК данного микроорганизма и гибридизационно-флуоресцентная детекция непосредственно в ходе ПЦР.

Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели специфичности и селективности метода ускоренного выявления *Escherichia coli*

Объект исследования	Кол-во	Точность	Чувствительность	Специфичность
Мясо кур и субпродуктов	40	0,97	0,98	1,0
Говядина — сырье	15	0,98	0,98	1,0
Свинина — сырье	10	0,98	0,98	1,0
Полуфабрикаты мясные	20	0,97	0,98	1,0
Молоко и молочные продукты	40	0,98	0,98	1,0

Определение бактерии вида Staphylococcus aureus

Метод основан на выявлении бактерий вида *Staphylococcus aureus* с использованием накопительных и селективных питательных сред с дальнейшей идентификацией выявленных бактерий методом ПЦР-анализа.

Для оценки эффективности методов выявления бактерий *Staphylococcus aureus* в пищевых продуктах проводили контаминацию проб следующими коллекционными штаммами:

Staphylococcus aureus ATCC 6538 (5×10^8)

Enterococcus faecalis ATCC 29212 (5×10^8)

Micrococcus luteus ATCC 10240 (5×10^8)

Rhodococcus equi ATCC 6939 (5×10^8)

Готовили рабочие смеси, содержащие следующие виды микроорганизмов.

Рабочая смесь 1: 1 мл *Staphylococcus aureus*; 0,333 мл *Enterococcus faecalis*; 0,333 мл *Micrococcus luteus;* 0,333 мл *Rhodococcus equi.*

Рабочая смесь 2: 1 мл *Staphylococcus aureus*.

Рабочая смесь 3: 0,333 мл *Enterococcus faecalis*; 0,333 мл *Micrococcus luteus;* 0,333 мл *Rhodococcus equi.*

Для выполнения экспериментального определения бактерий *Staphylococcus aureus* готовили десятикратные разведения каждой смеси микроорганизмов. Рабочие десятикратные разведения вносили в образцы молочных продуктов, заведомо не содержащие *Staphylococcus aureus*. Контаминированные пробы тщательно перемешивали, после чего 1 мл каждой пробы переносили в 9 мл среды накопления в соответствии с указанными ниже методическими рекомендациями для каждого способа определения. Затем проводили идентификацию микроорганизмов.

Результаты исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Показатели специфичности и селективности метода ускоренного выявления бактерий вида *Staphylococcus aureus*

Объект исследования	Кол-во	Точность	Чувствительность	Специфичность
Молоко — сырье	20	0,98	0,98	1,0
Сухие молочные смеси	20	0,98	0,98	1,0
Сыры	20	0,96	0,98	1,0
Творог	20	0,96	0,98	1,0
Творожные продукты	20	0,96	0,98	1,0

Определение бактерии вида Listeria monocytogenes

Для оценки эффективности предложенной схемы проводили искусственную контаминацию продовольственного сырья и пищевых продуктов (мясо кур и субпродуктов, говядина, свинина, полуфабрикаты мясные рубленные, молоко и молочные продукты) следующими штаммами микроорганизмов: *Listeria monocytogenes* NCTC 7973 (10^2 КОЕ/мл), *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 (10^2 КОЕ/мл), *Shigella flexneri* ATCC 12022 (10^2 КОЕ/мл), *E.coli* K-12 RS 5064 ВКПМ В-4310 (10^2 КОЕ/мл).

Готовили рабочие смеси, содержащие следующие виды микроорганизмов:

Рабочая смесь 1: 1 мл *Listeria monocytogenes*; 0,333 мл *Salmonella typhimurium*; 0,333 мл *Shigella flexnery;* 0,333 мл *E.coli*.

Рабочая смесь 2: 1 мл *Listeria monocytogenes.*

Рабочая смесь 3: 0,333 мл *Shigella flexnery*; 0,333 мл *Salmonella typhimurium;* 0,333 мл *E.coli.*

Для выполнения экспериментального определения бактерий *Listeria monocytogenes* готовили десятикратные разведения каждой смеси микроорганизмов. Рабочие десятикратные разведения вносили в рабочие образцы, заведомо не содержащие *Listeria monocytogenes*. Контаминированные пробы тщательно перемешивали. После этого 25 мл каждой пробы переносили в 225 мл среды накопления в соответствии с указанными ниже методическими рекомендациями для каждого способа определения. Затем проводили идентификацию микроорганизмов.

Предлагаемый комбинированный метод идентификации бактерий *L. monocytogenes* включает следующие основные этапы:

• подготовка проб пищевых продуктов (измельчение и гомогенизация твердых субстратов в физиологическом растворе, нейтрализация продуктов до pH 7,0–7,5 1N раствором NaOH);

• первичное обогащение – инкубирование в бульоне Фрейзера ½ концентрации в течение 24 ч при температуре 30±1ºС (25 $см^3$ образца в 225 $см^3$ среды);

• вторичное обогащение – инкубирование в бульоне Фрейзера в течение 24–48 ч при температуре 36±1ºС (0,1 $см^3$ образца в 9 $см^3$ среды) или выделение ДНК;

• высев на поверхность селективно-диагностических сред (ПАЛКАМ или Окфорд-агар), инкубирование в течение 24–48 ч при 36±1ºС;

• отбор 5 характерных колоний, пересев их на триптон-соевый агар с дрожжевым экстрактом (TSYEA) и одновременно на поверхность хромогенных сред (ALOA или RapidL'mono или лецитин-агар) и кровяного агара; инкубирование в течение 24 ч при 36±1ºС;

• ПЦР-анализ с культурами листерий, продуцирующими гемолизин и лецитиназу, с праймерами к генам PlcA и ActA.

Результаты исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Показатели специфичности и селективности метода ускоренного выявления *L.monocytogenes*

Объект исследования	Кол-во	Точность	Чувствительность	Специфичность
Мясо кур и субпродуктов	40	0,97	0,98	1,0
Говядина — сырье	15	0,96	0,98	1,0
Свинина — сырье	10	0,96	0,98	1,0
Полуфабрикаты мясные	20	0,97	0,98	1,0
Молоко и молочные продукты	40	0,96	0,98	1,0

Определение бактерии Campylobacter spp.

Для оценки эффективности предложенной схемы проводили искусственную контаминацию продовольственного сырья и пищевых продуктов (мясо кур и субпродуктов, говядина, свинина, полуфабрикаты мясные рубленные) следующими штаммами микроорганизмов: *Campylobacter jejuni* ATCC 29428 (10^2КОЕ/мл), *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 (10^2 КОЕ/мл), *Citrobacter freundii* ATCC 8090 (10^2КОЕ/мл), *Shigella flexneri* ATCC 12022 (10^2 КОЕ/мл).

Готовили рабочие смеси, содержащие следующие виды микроорганизмов.

Рабочая смесь 1: 1 мл *Campylobacter jejuni;* 0,333 мл *Enterobacter aerogenes*; 0,333 мл *Citrobacter freundii;* 0,333 мл *Shigella flexnery*.

Рабочая смесь 2: 1 мл *Campylobacter jejuni.*

Рабочая смесь 3: 0,333 мл *Enterobacter aerogenes*; 0,333 мл *Citrobacter freundii*; 0,333 мл *Shigella flexnery.*

Для экспериментального определения бактерий *Campylobacter spp*. готовили десятикратные разведения каждой смеси микроорганизмов. Рабочие десятикратные разведения вносили в рабочие образцы, заведомо не содержащие *Campylobacter spp.* Контаминированные пробы тщательно перемешивали. После этого 25 мл каждой пробы переносили в 225 мл среды накопления в соответствии с указанными ниже методическими рекомендациями для каждого способа определения. Затем проводили идентификацию микроорганизмов.

Предлагаемый комбинированный метод идентификации *Campylobacter spp.* включает следующие основные этапы:

• подготовка проб пищевых продуктов (измельчение и гомогенизация твердых субстратов в физиологическом растворе, нейтрализация продуктов до pH 7,0–7,5 1N раствором NaOH);

• первичное обогащение в неселективной питательной среде — бульоне Болтона. Инкубация в газовой среде с пониженным содержанием кислорода в течение 4–6 ч при температуре 37±1ºС; 40–48 ч — при 41±0,5ºС.

• высев на поверхность селективно-диагностических сред (модифицированный угольный агар с цефаперазоном и дезоксихолатом (mCCD-агар) и другая плотная селективная среда — по выбору лаборатории), инкубирование в газовой среде с пониженным содержанием кислорода в течение 40–48 ч при 41±0,5ºС;

• подтверждение с помощью соответствующих биохимических тестов;

• проведение ПЦР-анализа.

Результаты исследования представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Показатели специфичности и селективности метода ускоренного выявления *Campylobacter spp.*

Объект исследования	Кол-во	Точность	Чувствительность	Специфичность
Мясо кур и субпродуктов	40	0,97	0,98	1,0
Говядина — сырье	15	0,94	0,98	1,0
Свинина — сырье	10	0,94	0,98	1,0
Полуфабрикаты мясные	20	0,95	0,98	0,98

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что молекулярно-генетические методы выявления патогенов с пищевым путем передачи обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для выделения и идентификации бактерий *Campylobacter spp., L. Monocytogenes, Staphylococcus aureus,* энтерогеморрагической *Escherichia coli, Enterobacter (Cronobacter) sakazakii* в пищевых продуктах.

Литература

1. Дудчик, Н.В. Контроль бактериальных патогенов в пищевых продуктах с применением современных методов микробиологического и молекулярно-генетического анализа в Республике Беларусь / Н.В. Дудчик, Т.С. Трешкова // Донозология-2011. Здоровый образ жизни и вредные для здоровья факторы : материалы 7-й междунар. науч. конф., Санкт-Петербург, 15–16 дек. 2011 г. / Под ред. М.П. Захарченко, Ю.А. Щербука. — СПб., 2011. — С. 227–230.

2. Дудчик, Н.В. Молекулярно-генетические методы для обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов. Современные проблемы охраны окружающей среды и здоровья человека / Н.В. Дудчик, Т.С. Трешкова // Материалы Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 80-летию Т.В. Селюжицкого / Под ред. Л.А. Аликбаевой, Л.В. Воробьевой. — СПб.: СЗГМУ им. И. И. Мечникова; ОАО «Инф.-издат. центр Правительства Санкт-Петербурга «Петроцентр», 2012. — С. 184–186.

3. Дудчик, Н.В. Идентификация патогенных микроорганизмов в продуктах питания: операционные характеристики методов / Н.В. Дудчик, Т.С. Трешкова // Сахаровские чтения 2012 года: экологические проблемы XXI века: материалы 12-й междунар. конф., Минск, 17–18 мая 2012 / Под ред. С.П. Кундаса, С.С. Позняка. — Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2012. — С. 112.

MOLECULAR-GENETICMETHODSDETERMINATION OF CONDITIONALLY PATHOGENIC AND PATHOGENIC MICROORGANISMS IN FOOD RAW MATERIALS AND FOOD PRODUCTS

Dudchik N.V., Ushkova L.L., Grischenkova T.V., Adamovich A.V., Treilib V.V., Kozlova T.O., Naumenko S.A., Yanetskaja S.A.

Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

The article describes the modern approaches to the definition of emergent pathogens in food by PCR analysis. The experiment investigated the main food groups. The test samples were tested on the following parameters: bacteria of the genus *Salmonella*; enterohaemorrhagic *Escherichia coli*; bacteria species *Staphylococcus aureus*; bacteria species *Listeria monocytogenes*; bacteria of the genus *Campylobacter spp*.

Keywords: «Emergent foodborne infections», food pathogens, PCR analysis.

Поступила 03.06.2014

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ НА БЕЛОРУССКОМ РЫНКЕ

Дудчик Н.В., Федоренко Е.В., Адамович А.В., Ушкова Л.Л, Грищенкова Т.В.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены данные мониторинга сырья, пищевых продуктов и отдельных ингредиентов для их производства на содержание ГМИ (генно-модифицированных источников) за январь 2013 г. — апрель 2014 г. Исследования проводились методом качественного и количественного ПЦР-анализа в режиме «реального времени». Полученные результаты свидетельствуют об эффективности проводимого мониторинга, а также о возможной необходимости расширения спектра исследуемых ГМ-компонентов с учетом тенденции к увеличению частоты выявления ГМИ в продуктах питания.

Ключевые слова: ГМИ, «real time» ПЦР, трансгенные линии.

Введение. На протяжении уже более чем двух десятилетий активно обсуждаемым в научных кругах и получившим широкий общественный резонанс вопросом является создание генетически модифицированных растений, а также производство и употребление продуктов из них. В связи с этим изучение безопасности генно-модифицированных организмов (ГМО) является важной частью программы исследовательских и технологических разработок, в т. ч. в прикладной молекулярной биологии.

В настоящее время проведено большое количество исследований (от экологических до молекулярно-генетических) потенциальной опасности генно-модифицированных организмов, а также сырья и продуктов, полученных на их основе или содержащих ГМИ и/или их компоненты. Тем не менее, обнародованные результаты подобных экспериментов зачастую являются спорными и противоречивыми.

Многочисленные исследования, проведенные как лабораториями компаний, производящих ГМО (Монсанто и др.), так и независимыми исследователями, свидетельствуют о том, что биотехнологии и, в частности ГМО, не более опасны, чем, например, традиционные технологии селекции растений, основанные на использовании минеральных удобрений, инсектицидов, фунгицидов и др., многие из которых официально признаны вредными и опасными, но продолжают использоваться в развивающихся странах [1, 2]. В соответствии с заключением Европейского управления по безопасности продуктов питания употребление в пищу мяса и молока генетически модифицированных животных является безвредным [3].

С другой стороны, основным аргументом противников ускоренного внедрения ГМО является недостаточная изученность отдаленных последствий употребления продуктов, содержащих ГМИ. По их мнению, прошло еще недостаточно времени для того, чтобы можно было сделать окончательные выводы об их безопасности, и не исключено, что негативные последствия для здоровья человека могут проявиться не сразу, иметь необратимый характер [4], а также могут сказаться на будущих поколениях. Поэтому во многих странах в настоящее время создаются зоны свободные от ГМИ, где выращивание и использование ГМИ запрещено или строго ограничено [5].

Учитывая неоднозначность и недостаточность научных данных в отношении безопасности употребления генетически модифицированной пищи, этот вопрос каждый вправе решать для себя сам. В этом смысле особенно важным является адекватный мониторинг содержания ГМИ и их компонентов в сырье и продуктах питания, а также доступность этой информации для конечного потребителя.

С целью защиты свободы выбора потребителей более 40 стран оформили правила маркировки ГМИ. Тем не менее, эти правила в разных странах отличаются как по допустимому проценту содержания ГМИ, так и по необходимости маркировки ГМИ-содержащих продуктов. В связи с этим особую актуальность приобретает системный мониторинг семенного материала, сырья и продуктов, как ввозимых из других стран, так и выращиваемых в Беларуси, что и явилось **целью** данного исследования.

Материалы и методы. В период январь 2013 г. — апрель 2014 г. в лаборатории микробиологии Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» были исследованы образцы сырья, готовых пищевых продуктов и компонентов для их производства на предмет содержания в них генно-модифицированных растительных организмов, в первую очередь сои и кукурузы.

Исследование включало пробоподготовку, экстракцию ДНК и непосредственную постановку ПЦР-реакции.

Скрининговое исследование заключалось в качественном определении наличия генно-модифицированных растительных организмов в представленных образцах путем детекции специфических для трансгенных растений областей — фрагмента энхансера и промотора последовательности 35S, фрагмента терминатора T-NOS, фрагмента промотора P-FMV. В случае обнаружения ГМИ проводилось количественное определение их относительного содержания, а также идентификация линий трансгенных растений.

Для выделения ДНК были использованы наборы NucleoSpin®Food (MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG, Германия). Для проведения амплификации в зависимости от наличия предполагаемых генно-модифицированных компонентов были использованы тест-системы производства ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора «АмплиСенс®ГМ соя-FL», «АмплиСенс ГМ®кукуруза-FL», «АмплиСенс®ГМ Плант-1-FL», для количественного анализа — «АмплиКвант ГМ соя-FL», для определения линии — «АмплиСенс®ГМ соя-линии-FL».

Амплификация с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени проводилась на приборе Rotor Gene-6000 (Corbett Research, Австралия).

Результаты и их обсуждение. В 2013 г. лабораторией микробиологии было проанализировано 848 образцов сырья, готовых пищевых продуктов и компонентов для их производства с целью выявления наличия в них ГМ-компонентов. В период с января по апрель 2014 г. на исследование было представлено 265 образцов.

Необходимость мониторинга, в первую очередь импортной продукции, обусловлена тем, что в Беларуси в соответствии с ТР ТС 022/2011 принята 0,9%-я пороговая система допустимых уровней ГМ-компонентов, т. е. относительное содержание ГМИ в пищевой продукции на уровне 0,9% или ниже расценивается как «случайная или технически неустранимая примесь», и подобные продукты не подлежат обязательной маркировке. Аналогичные требования предъявляются в Российской Федерации [6], а также в Европейском союзе [7].

В то же время во многих странах существует более высокий допустимый уровень содержания ГМ-компонентов, ниже которого разрешено не маркировать продукт на наличие в нем ГМИ. Так, в Корее продукты должны быть промаркированы как содержащие ГМИ при превышении порога в 3%, в Японии, Австралии — 5%, в США — 10%.

Поскольку Перечень продовольственного сырья и пищевых продуктов, подлежащих обязательному в Республике Беларусь контролю наличия ГМ-составляющих, ориентирован только на сою и кукурузу, составляющие подавляющее большинство трансгенных культур [6], скрининг производился именно по этим компонентам.

В общей сложности за анализируемый период наличие специфичных последовательностей (35S, T-NOS, P-FMV) зафиксировано в 19 образцах, причем 8 из них были обнаружены в 2014 г. (таблица).

Таблица — Характеристика образцов, положительных по ГМ-маркерам

Образец	ГМ-маркеры	Кол-во, %	Линия
1	2	3	4
Сухая молочная смесь СОЯ	35S+/NOS+	0,04	–
Концентрат соевого белка (Дания)	35S+	0,02	40-3-2
Концентрат соевого белка (Дания)	35S+	0,01	40-3-2
Бульон овощной сухой (Россия)	35S+	0,01	A2704-12
Заменитель цельного молока	35S+/NOS+	21,24	40-3-2 A2704-12
Соевая мука	35S+/NOS+	0,02	40-3-2
Соевая мука	35S+/NOS+	<0,01	40-3-2
Соевая мука	35S+/NOS+	<0,01	40-3-2
Соевая мука	35S+/NOS+	<0,01	40-3-2
Сосиски вареные из мяса птицы	35S+	0,03	–
Колбаса в/к б/с	35S+	0,01	–
Соевый творог	35S+	0,01	–
Соевая бумага	35S+/NOS+	0,06	–
Соевая бумага	35S+/NOS+	0,02	–
Соевая бумага	35S+/NOS+	0,05	–
Сухая молочная смесь СОЯ	35S+/NOS+/FMV+	0,03	40-3-2
Пищевая добавка (Венгрия)	35S+/NOS+	0,02	A2704-12
Смесь специй	35S+/NOS+	9,51	–
Смесь специй	35S+	–	–

Нужно отметить, что не все полученные результаты можно было интерпретировать однозначно. Так, в одном из образцов, положительному по маркеру 35S, не были обнаружены последовательности специфичные ни для сои, ни для кукурузы (эндогенный контроль). Можно предположить, что продукт содержал какой-либо другой трансгенный растительный организм. Но учитывая характер продукта (смесь специй) и достаточно высокое содержание ГМ-компонента (9,51%), наиболее вероятным объяснением таких результатов является наличие в образце растительного материала, содержащего «нативные» фрагменты энхансера и промотора последовательности 35S, т. е. зараженного вирусом мозаики цветной капусты.

Таким образом, частота выявления образцов с ГМИ составила 1,3% в 2013 г. и 2,6% (без учета сомнительного образца) в 2014 г. Причем во всех положительных пробах была обнаружена генно-модифицированная соя, в то время как трансгенная кукуруза за исследуемый период выявлена не была.

Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым ГМИ-образцы продукции, имеющие в составе генетически модифицированную ДНК, содержат главным образом трансгенную сою, трансгенная кукуруза обнаруживается лишь в единичных случаях [6].

Среди образцов, содержащих ГМ-компоненты, преобладали продукты, непосредственно изготовленные из соевых бобов (соевая мука, соевый творог, соевая бумага) или являющиеся результатом их переработки (концентрат соевого белка). Их доля составила 55,6%. Кроме того, трансгенная соя входила в состав сухих молочных смесей или заменителей молока (в общей сложности 16,6% образцов), пищевых добавок (11,2%), готовых продуктов (16,6%).

Результаты количественного определения относительного содержания ГМ-сои показали, что в продуктах она встречается преимущественно в следовых количествах — от менее чем 0,01 до 0,05%. Только в одном образце ее доля превышала 20%.

При идентификации линий ГМ-сои установлено, что наиболее распространенной линией является 40-3-2 (Round-up ready, устойчивой к глифосату, «Монсанто Ко», США). Она встречалась в 72,7% исследованных на линии образцов. Остальные были представлены A2704-12 (устойчивой к глифосинату аммония, «Байер КропСайенс», ФРГ). В одном из

образцов, где содержание ГМ-компонента было максимальным, идентифицировано одновременно обе линии трансгенной сои.

Заключение. По результатам исследований можно отметить тенденцию к увеличению количества образцов, содержащих ГМ-компоненты, в 2014 г. по сравнению с 2013 г. Согласно полученным данным, ГМИ в большинстве исследованных продуктов питания содержатся в остаточных количествах и представлены исключительно трансгенной соей, преимущественно линии 40-3-2 (Roundup ready, устойчивой к глифосату, «Монсанто Ко», США).

Полученные результаты подтверждают эффективность проводимого мониторинга ГМИ в сырье и продуктах питания. Кроме того, наличие «неопределенных» образцов свидетельствует о необходимости расширения спектра определяемых ГМ-компонентов (трансгенных риса, картофеля и др.), а также учета вероятности наличия в образцах нативных ГМ-маркеров (зараженность материала вирусом мозаики цветной капусты, *Agrobacterium tumefaciens* и др.).

Литература

1. ВОЗ. Современная биотехнология производства продуктов питания, здоровье и развитие человека: исследование на основе фактов [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85472/1/9241593059_rus.pdf?ua=1. — Дата доступа: 02.05.2013.

2. Key, S. Genetically modified plants and human health / S. Key, J.K. Ma, P.M. Drake // J. R. Soc. Med. — 2008. — Vol. 101, № 6. — P. 290–298.

3. Эксперты ЕС оправдали «генные» мясо и молоко [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://news.bbc.co.uk/hi/russian/business/newsid_7184000/7184523.stm. — Дата доступа: 02.05.2013.

4. Кузнецов, В.В. Генетически модифицированные организмы и полученные из них продукты: реальные и потенциальные риски / В.В. Кузнецов, А.М. Куликов // Рос. хим. журн. — 2005. — Т. XLIX, № 4. — С. 70–83.

5. Копейкина, В.Б. Зоны, свободные от ГМИ в мире, основные принципы создания, современная ситуация / В.Б. Копейкина [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://biosafety.ru/index.php?idp=23&idn=791&idnt=4. — Дата доступа: 02.05.2013.

6. Дополнения и изменения № 5 к СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»: СанПиН 2.3.2.2227-07: утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Рос. Федерации 25.06.2007, № 42. — Введ. с 01.09.2007.

7. European Commission Regulation (EC) 1829/2003 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.bioveiligheid.be/PDF/1829_2003_EN.pdf. — Дата доступа: 02.05.2013.

THE ANALYSIS OF PREVALENCE OF GENETICALLY MODIFIED PRODUCTS ON THE BELARUSIAN MARKET

Dudchik N.V., Fedorenko E.V., Adamovich A.V., Ushkova L.L, Grischenkova T.V.
Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

The data of monitoring of GMO content in raw materials, food and selected ingredients for its production in January 2013 – April 2014 are presented in the article. The research was carried out by qualitative and quantitative «real time» PCR analysis. The obtained results show the effectiveness of ongoing monitoring, as well as the need to expand the spectrum of study of GM components taking into account the tendency of increased detection frequency of GMOs in food.

Keywords: GMO, «real time» PCR, transgenic line.

Поступила 29.05.2014

ОЦЕНКА БЕЗВРЕДНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ РОГОВ СЕВЕРНОГО ОЛЕНЯ, НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Журихина Л.Н., Осипова Т.С., Морозова Е.А.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. По результатам исследований на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* установлено, что биологически активная добавка к пище (БАД), полученная из рогов северного оленя, не токсична и характеризуется отсутствием кумулятивных свойств. Исследованная БАД является выраженным адаптогеном, причем отмечена тенденция увеличения адаптогенных свойств при пересеве популяции *Tetrahymena pyriformis* на протяжении семи жизненных циклов. Доза, рекомендуемая по применению БАД, по результатам оценки на тест-объекте *Tetrahymena pyriformis* является безвредной и эффективной.

Ключевые слова: биологически активная добавка из рогов северного оленя, токсичность, биологическое действие, *Tetrahymena pyriformis.*

Введение. В аптечной сети Республики Беларусь широко реализуются биологически активные добавки к пище, полученные из окостеневших рогов северного оленя. Рога измельчают в порошок по специальной технологии, включающей стадии отмывки, грубого дробления, двойного измельчения, рассеивания и упаковки в капсулы. БАД имеет состав, оптимально сбалансированный самой природой, и рекомендована, согласно маркировке, в качестве дополнительного источника кальция, хрома, кремния, кобальта, бора, ванадия. Выявлено, что использование данной БАД при переломе костей у экспериментальных животных приводит к более раннему и полному формированию костной мозоли по сравнению с контрольными животными, не вызывает патологических изменений костной ткани, существенно влияет на систему гемокоагуляции, стимулирует процесс кроветворения, ускоряет грануляцию тканей, оказывает противовоспалительное и иммуностимулирующее действие [1].

Цель работы — оценка безвредности биологически активной добавки к пище, полученной из рогов северного оленя, на популяции одноклеточных микроорганизмов *Tetrahymena pyriformis.*

Материалы и методы. Объект исследования — БАД из рогов северного оленя. Рекомендуемый изготовителем способ применения данной БАД — по 400 мг (1 капсула) 1–2 раза в день, по рекомендации врача доза может быть увеличена

до 1200–1600 мг в день.

Безвредность данной БАД оценивалась по токсикологическим параметрам и особенностям биологического действия на *Tetrahymena pyriformis*. Токсиколого-гигиеническая оценка БАД осуществлялась в остром и хроническом экспериментах, биологическое действие БАД исследовалось в хроническом (первый жизненный цикл популяции) и пролонгированном (на протяжении семи жизненных циклов популяции) экспериментах [2].

Результаты и их обсуждение. Токсиколого-гигиеническая оценка БАД в остром и подостром экспериментах проводилась в концентрациях 50; 100; 150 и 200 мг/мл. В исследованных концентрациях БАД не оказала видимого влияния на состояние организмов, не вызвала их гибели. При исследовании хронической токсичности БАД популяция *T. pyriformis* культивировалась в среде, содержащей препарат в концентрации 50 мг/мл, и на протяжении всего жизненного цикла наблюдалась стимуляция роста простейших. По результатам токсиколого-гигиенической оценки БАД относится к 5-му классу опасности с отсутствием кумулятивных свойств, по зоне хронического действия — к 4-му классу (таблица 1).

Таблица 1 — Параметры токсичности БАД по результатам оценки на *Tetrahymena pyriformis*

Показатель токсичности	Величина токсичности	Класс опасности
Острая токсичность		
$ЛД_{16}$, мг/мл	–	–
$ЛД_{50}$, мг/мл	более 100	5
$ЛД_{84}$, мг/мл	–	–
Подострая токсичность		
$ЛД_{16}$, мг/мл	–	–
$ЛД_{50}$, мг/мл	более 150	–
$ЛД_{84}$, мг/мл	более 200	–
$Ккума_{cuta}$	более 1	5
Хроническая токсичность		
$ЕД_{50}$, мг/мл в логарифмической фазе (48 ч)	более 50	–
$ЕД_{50}$, мг/мл в стационарной фазе роста (96 ч)	более 50	–
$Ккум_{chr}$	более 1	5
Z_{chr}	менее 2,5	4

Для исследования на *Tetrahymena pyriformis* биологического действия БАД использованы следующие среды: К-1 — без витаминов и минеральных солей, содержащая белок и углеводы в соотношении 1:4, являющимся оптимальным в рационе человека; К-2 — с таким же соотношением пищевых веществ, как в среде К-1, но содержащая витамины и минеральные элементы в концентрациях, соответствующих 50% от адекватного уровня потребления человеком.

БАД вносилась в среды в концентрациях 0,08; 0,2 и 1,0 мг/мл, эквивалентных, с учетом коэффициента экстраполяции, для человека дозам 1600 мг (4 капсулы), 4000 мг (10 капсул) и 20000 мг (50 капсул) соответственно. При этом потребление БАД в дозе 4000 мг не превышает верхний допустимый уровень потребления минеральных веществ для человека.

При количественной оценке адаптационных колебаний численности популяции под влиянием БАД в концентрации 0,08 мг/мл в первом жизненном цикле в средах без витаминов и минеральных веществ и с витаминами и минералами отмечалось увеличение коэффициента адаптогенности популяции на 18 и 8% соответственно (статистически достоверные изменения по отношению к контролю). По мере возрастания концентрации БАД (0,2 и 1,0 мг/мл) в среде без витаминов и минеральных веществ коэффициент адаптогенности популяции увеличивался на 36 и 60% соответственно ($p<0,05$). В среде культивирования, содержащей витамины и минералы, коэффициент адаптогенности оставался близок к единице, т. е. к контрольному уровню (рисунок 1).

Популяции инфузорий *T. pyriformis* в стационарной фазе роста первого жизненного цикла (экспозиция 96 ч) в контрольных средах (К-1 и К-2) и средах (с витаминами и минеральными веществами (с ВМ) и без витаминов и минералов (без ВМ)), содержащих БАД в концентрации 0,08 мг/мл, продемонстрированы на рисунках 2–5.

В седьмом жизненном цикле в среде без витаминов и минеральных веществ коэффициент адаптогенности популяции стремительно возрастал по мере увеличения концентрации БАД: при 0,08 мг/мл — на 52%, 0,02 мг/мл — на 75%, 1,0 мг/мл — на 166% ($p<0,05$). В среде с витаминами и минералами коэффициент адаптогенности популяции при внесении БАД в концентрациях 0,08 и 1,0 мг/мл увеличился на 8 и 7% соответственно, а в концентрации 0,2 мг/мл снизился на 6% ($p<0,05$) (рисунок 1).

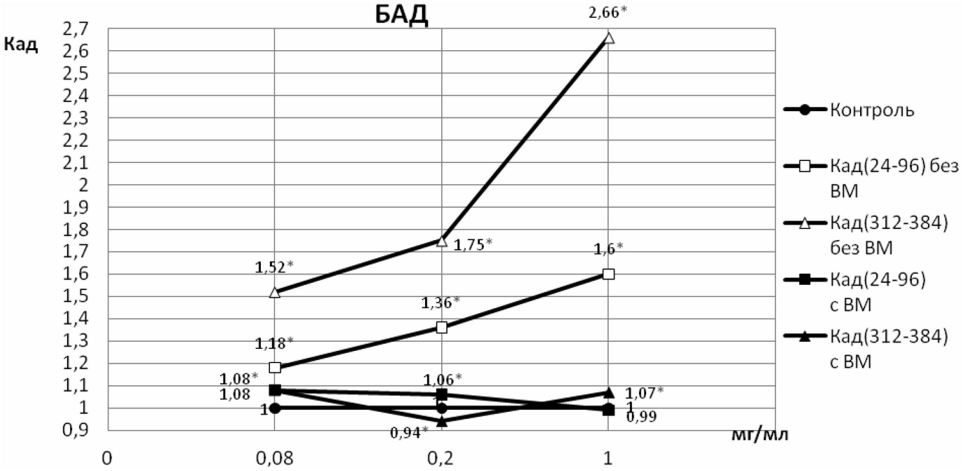


Рисунок 1 — Адаптация T. pyriformis к воздействию БАД в первом и седьмом жизненном цикле

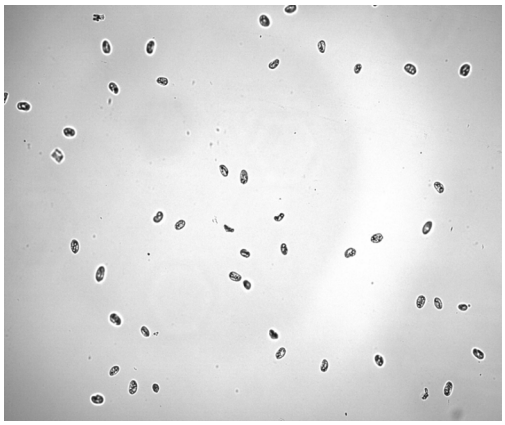


Рисунок 2 — Популяция T. pyriformis в стационарной фазе роста 1 жизненного цикла в среде без витаминов и минеральных веществ (К-1) (под микроскопом при увеличении объектив 10, окуляр 10)

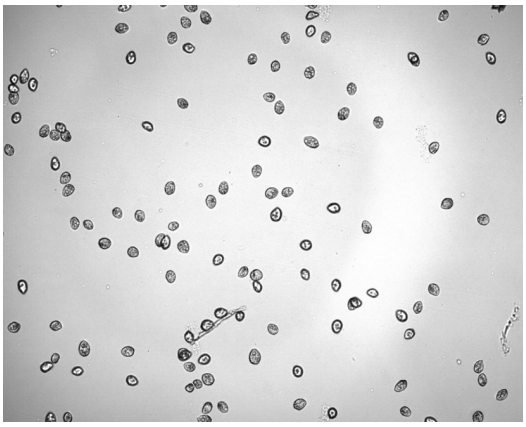


Рисунок 3 — Популяция T. pyriformis в стационарной фазе роста 1 жизненного цикла в среде с витаминами и минеральными веществами (К-2) (под микроскопом при увеличении объектив 10, окуляр 10)

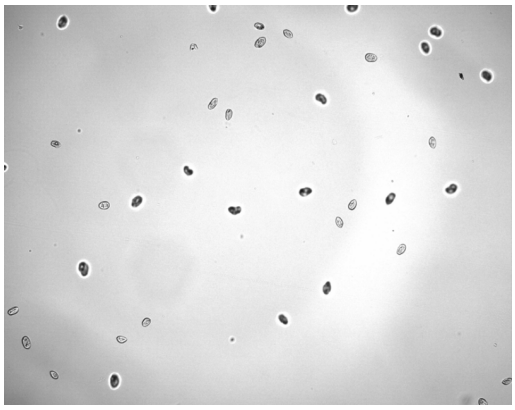


Рисунок 4 — Популяция T. pyriformis в стационарной фазе роста 1 жизненного цикла в среде без без витаминов и минеральных веществ, содержащей БАД в концентрации 0,08 мг/мл (под микроскопом при увеличении объектив 10, окуляр 10)

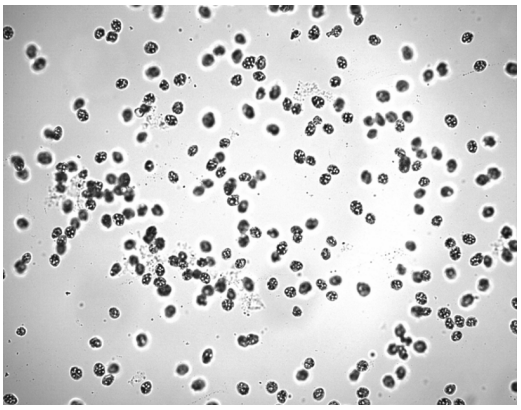


Рисунок 5 — Популяция T. pyriformis в стационарной фазе роста 1 жизненного цикла в среде с витаминами и минеральными веществами, содержащей БАД в концентрации 0,08 мг/мл (под микроскопом при увеличении объектив 10, окуляр 10)

Возросший адаптационный потенциал популяции сохранился при пересеве инфузорий после культивирования на протяжении шести жизненных циклов со сред без ВМ, содержащих биологически активную добавку, в среды без БАД. Коэффициент адаптогенности при пересеве с концентрации 0,08 мг/мл составил 1,41±0,028 (p<0,05), а с концентрации 0,2 мг/мл — 1,49±0,023 (p<0,05) (рисунок 6).

При пересеве популяции после культивирования на протяжении шести жизненных циклов со сред с ВМ, содержащих биологически активную добавку, в среды без БАД, адаптационный потенциал популяции остался на уровне контроля (рисунок 6).

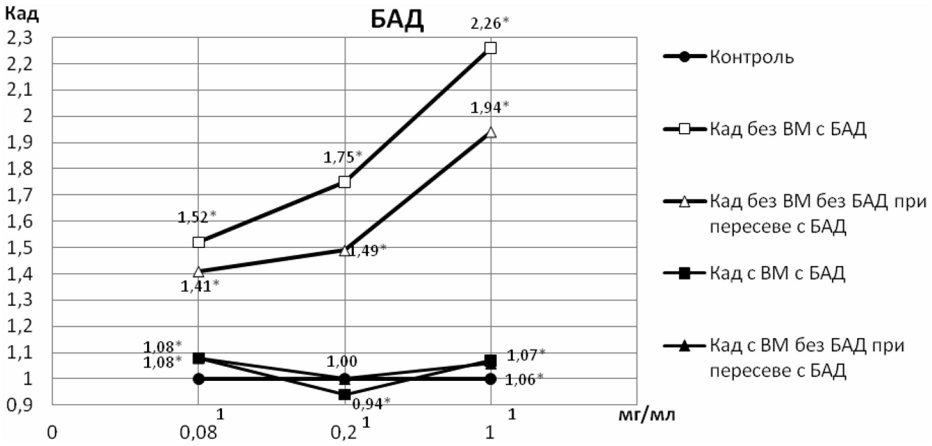


Рисунок 6 — Коэффициент адаптогенности T. pyriformis в седьмом жизненном цикле при ее пересеве со сред с БАД в среды без БАД

Сравнительная оценка БАД в средах без витаминов и минеральных веществ и с витаминами и минералами выявила увеличение адаптационного потенциала *T. pyriformis* на 28% (при p<0,05) в среде культивирования без витаминов и минеральных веществ, содержащей БАД в концентрации 0,08 и 0,2 мг/мл, на 41% — в концентрации 1,0 мг/мл. Адаптационный потенциал в среде культивирования с витаминами и минералами, содержащий БАД в концентрации 1,0 мг/мл, возрос на 9%, в концентрации 0,2 мг/мл — снизился на 10%, а в 0,08 мг/мл (p<0,05) — остался на уровне контроля (рисунок 7).

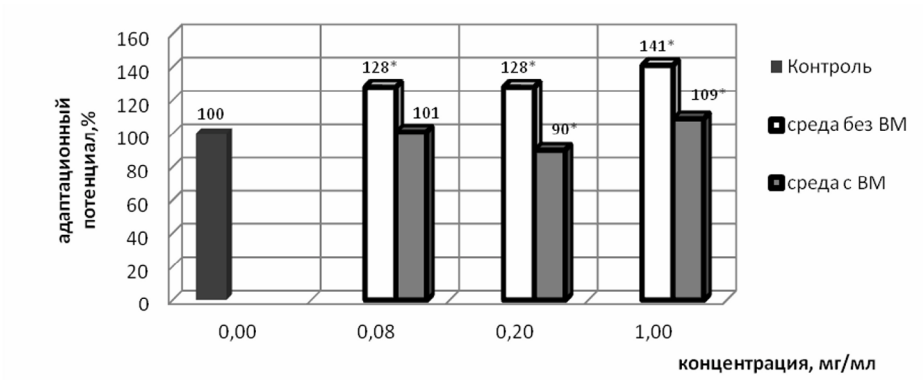


Рисунок 7 — Влияние БАД на изменение адаптационного потенциала популяции T. Pyriformis в пролонгированном кспериментe

Заключение. Таким образом, исследованная БАД не токсична и характеризуется отсутствием кумулятивных свойств. Она является выраженным адаптогеном, причем отмечена тенденция увеличения адаптогенные свойства при пересеве популяции *T. pyriformis* от первого до седьмого жизненного цикла. В концентрации 0,08 мг/мл, исследованной на популяции *T. pyriformis* и соответствующей потреблению человеком рекомендуемой дозе 1600 мг, БАД проявила выраженные адаптогенные свойства (коэффициент адаптогенности 1,18±0,014 и 1,52±0,012 первого и седьмого жизненного цикла соответственно, p<0,05), причем при пересеве после культивирования шести жизненных циклов со среды, содержащей БАД, в среду без БАД адаптогенные свойства БАД сохранились (коэффициент адаптогенности 1,41±0,028, p<0,05). Следовательно, результаты исследования, проведенные на тест-объекте *T. Pyriformis*, согласуются с рекомендациями по применению данной БАД.

Литература

1. Кулешова, Ю.В. Биологически активные препараты из пантов оленя и их ранозаживляющее действие у животных / Ю.В. Кулешова, Р.С.Кулешов, С.М. Кулешов // Науч. журн. КубГАУ. — 2007. — № 27 (3). — С. 1–22.

2. Комплексная гигиеническая оценка специализированного спортивного питания: метод. рекомендации / ГУ «НИИФКиС», ГУ «РНПЦГ»; авт.-сост. А.С. Богдан [и др.]. — Минск, 2008. — 127 с.

EVALUATION OF HARMLESSNESS OF BIOLOGICALLY ACTIVE FOOD SUPPLEMENT, PREPARED FROM REINDEER ANTLERS, ON TETRAHYMENA PYRIFORMIS

Zhurihina L.N., Osipova T.S., Morozova E.A.
Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

By results of the carried out research on the test-object *Tetrahymena pyriformis* it has been established that biologically active food supplement (FS), prepared from reindeer antlers, is not toxic and is characterized by the lack of cumulative properties. The studied supplement is a strong adaptogen, with a tendency of increase adaptogenic properties when the subculture population *Tetrahymena pyriformis* for seven life cycles. The dosage recommended on dietary supplements by the evaluation on the test-object *Tetrahymena pyriformis* is harmless and effective.

Keywords: biologically active food supplement, prepared from reindeer antlers, toxicity, biological effects, *Tetrahymena pyriformis.*

Поступила 23.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ 4–6 ЛЕТ В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ

Лихошва О.Н., Славинский А.В., Цыганков В.Г.
Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты ретроспективного анализа фактического питания детей 4–6 лет, посещающих дошкольные учреждения Республики Беларусь. Учитывая, что в Республике Беларусь установлены рекомендуемые уровни только суммарного содержания полиненасыщенных жирных кислот от калорийности суточного рациона и не регламентируются такие уровни для других классов жирных кислот, то гигиеническая оценка жирно-кислотного состава рационов проведена в соответствии с рекомендациями, принятыми в Российской Федерации, ВОЗ и ведущих зарубежных странах. Выявлено избыточное потребление насыщенных жирных кислот и низкое потребление ω-3 полиненасыщенных жирных кислот у детей 4–6 лет, посещающих дошкольные учреждения Республики Беларусь.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, фактическое питание.

Введение. Дошкольный возраст является критическим в плане становления и разви-тия основных функций организма, отличаясь высокой чувствительностью к влиянию отрицательных воздействий факторов внешней среды. Также не подлежит сомнению факт, что питание оказывает существенное влияние на рост и развитие детей. С пищей ребенок получает необходимую энергию, пластический материал для построения клеток и тканей, факторы, способствующие иммунологической защите, обеспечивающие сопротивляемость организма различным заболеваниям и неблагоприятным воздействиям внешней среды. Недостаток в рационе целого ряда важнейших нутриентов: белков, витаминов, макро- и микроэлементов (особенно железа, йода и цинка), а также полиненасыщенных жирных кислот и других незаменимых факторов питания оказывает негативное влияние на развитие и функции головного мозга. Особенно велика роль этих пищевых веществ в развитии когнитивных функций в детском возрасте. Существенный этап в когнитивном развитии ребенка приходится на возраст от 3 до 6–7 лет, когда постепенно формируются высшие механизмы коры головного мозга, обеспечивающие развитие познавательной деятельности, характеризующиеся качественными изменениями мозговой организации процессов восприятия и внимания [1].

Инновационным в настоящее время является изучение закономерностей между особенностями питания ребенка и развитием иммунной и нервной систем, обмена веществ, становлением зрительных функций у здоровых детей. Важная роль в удовлетворении энергетических и пластических потребностей детского организма принадлежит липидному компоненту рациона питания, в частности оптимальному соотношению различных классов жирных кислот. В связи с этим особый интерес в последние годы вызывают данные о высокой физиологической и биологической роли длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω-3 и ω-6 классов [2–4]. К семейству ω-3 ПНЖК относят α-линоленовую, эйкозапентаеновую (ЭПК) и докозагексаеновую (ДГК) кислоты, представителями ω-6 ПНЖК являются линолевая и арахидоновая кислоты.

Установлено, что ПНЖК класса ω-3 играют особую роль в созревании и функционировании центральной нервной системы у детей, стимулируя нейрогенез, синаптогенез, миграцию нейронов, участвуя в процессе миелинизации нервных волокон. Эти ПНЖК обеспечивают развитие сенсорных, моторных, поведенческих функций за счет концентрации в синаптических мембранах и модуляции нейропередачи [2]. Также доказано, что ПНЖК классов ω-3 и ω-6 принимают участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтезе биологически активных веществ — тканевых гормонов (эйкозаноидов): простагландинов, простациклинов, тромбоксанов и лейкотриенов, которые играют активную роль в становлении и регуляции функций всего организма, в т. ч. иммунологической защиты [3]. В экспериментальных исследованиях показано, что при дефиците в диете ω-3 ПНЖК происходит снижение концентрации ДГК в ткани мозга, уменьшается содержание допамина и серотонина, размеры клеток-нейронов, ухудшаются такие показатели, как острота зрения и зрительная память, происходит ограничение познавательных способностей [4]. Имеются данные, что дополнительное включение в рацион питания детей дошкольного возраста рыбьего жира, как источника ω-3 ПНЖК, способствовало улучшению некоторых когнитивных функций (память, внимание), особенно у детей пятилетнего возраста [5], а также оказывало достоверное положительное влияние на проводящие пути и центральные отделы зрительного анализатора [6].

Дефицит ω-3 ПНЖК вносит существенный вклад в повышенный риск развития у детей синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Клинические наблюдения подтверждают результаты фундаментальных исследований и указывают на четкую взаимосвязь между дефицитом ω-3 ПНЖК и риском СДВГ. У детей с СДВГ наблюдались значительно

более низкие уровни ДГК ПНЖК и общего количества омега-3 жирных кислот в крови. Также имеющиеся данные показывают, что дополнение диеты омега-3 ПНЖК способствует компенсации поведенческих проблем и трудностей обучения пациентов с СДВГ [7].

Таким образом, многочисленные исследования доказывают, что содержание в питании длинноцепочечных ПНЖК необходимо для нормального созревания и функционирования здорового организма. ω-3 ПЖНК должны занимать особое место в диете детей раннего и дошкольного возраста, так как оказывают влияние на всю последующую жизнь.

Цель работы — ретроспективный анализ жирно-кислотного состава рационов питания детей дошкольного возраста и его гигиеническая оценка в соответствии с рекомендациями, принятыми в Республике Беларусь, ВОЗ, Российской Федерации и некоторых зарубежных странах.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе данных, полученных в рамках НИОКР по обеспечению деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь № ОН-11/00 «Разработать нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп детского населения Республики Беларусь» 2000–2002 гг. Было изучено фактическое питание 606 детей в возрасте 4–6 лет, из них 297 девочек и 309 мальчиков, посещающих учреждения дошкольного образования Республики Беларусь.

Изучение энергетической ценности и нутриентного состава рационов питания проводили с использованием аналитического метода (по меню-раскладкам) и метода 24-часового воспроизведения питания (анкетно-опросного метода). Для расчета энергетической ценности и нутриентого состава рационов питания использовалась компьютерная программа Access на базе персонального компьютера. Компьютерная база данных о составе продуктов и блюд создана на основе таблиц «Химический состав пищевых продуктов», справочных таблиц содержания основных пищевых компонентов в овощных культурах, выращенных в разных областях республики, и сборника рецептур блюд и кулинарных изделий для предприятий общественного питания. Расчет нутриентного состава индивидуального суточного потребления проводился с учетом потерь нутриентов при холодной и тепловой кулинарной обработке пищевых продуктов.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные среднесуточных величин энергетической ценности, содержания в рационах питания детей белка, жира, углеводов, насыщенных жирных кислот (НЖК), мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК), ПНЖК представлены в таблице 1.

Энергетическая ценность среднесуточного рациона питания детей составляет 1935±20,2 ккал/сут, что соответствует верхней границе рекомендуемой величины для данной возрастной группы (1500–2000 ккал/сут). В среднем количество поступающих с пищей белков (61,1±0,76 г/сут), в т. ч. белков животного происхождения (65,6% от общего количества белка) и углеводов (257,2±2,76 г/сут) соответствует возрастным нормам. При этом содержание жира в среднесуточном рационе питания детей составляет 73,6±1,1 г/сут, что несколько превышает рекомендуемую величину (50–71 г/сут). Обеспечение организма детей 4–6 лет жирами растительного происхождения вполне достаточное и составляет 26,6% от общего количества жира при рекомендуемой доле растительных жиров 25–30%.

Таблица 1 — Средние величины энергетической ценности, содержания макронутриентов, разных классов жирных кислот в суточных рационах питания детей 4–6 лет (M±m)

Показатели	Абсолютные значения	% от энергети-ческой ценности	Рекомендуемые уровни потребления*
Энергетическая ценность, ккал/сут	1935±20,2	–	1500–200
Белок, г/сут	61,1±0,76	12,63	49–75 (12–15%)
в т.ч. животного происхождения	40,1±0,8	65,6	32–49 (65%)
Углеводы, г/сут	257±2,76	53,1	203–280
Жир, г/сут	73,6±1,1	34,2	50–71 (не более 30%)
в т.ч. растительного происхождения	19,6±0,34	26,6	25–30%
НЖК, г/сут	32,9±0,53	15,2	–
МНЖК, г/сут	29,1±0,48	13,5	–
ПНЖК, г/сут	11,6±0,29	5,3	5–10%
ПНЖК ω-6, г/сут	10,7±0,28	4,9	–
ПНЖК ω-3, г/сут	0,41±0,01	0,19	–
Примечание — *Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 20.11.2012 № 180.			

Необходимо отметь тот факт, что в нашей стране, согласно Санитарным нормам и правилам «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энер-гии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», установлены рекомендуемые уровни только суммарного содержания ПНЖК от калорийности суточного рациона.

Гигиеническая оценка жирно-кислотного состава рационов питания в соответствии с рекомендациями, принятыми в Российской Федерации, ВОЗ и некоторых зарубежных странах, представлены в таблице 2.

При анализе жирно-кислотного состава рациона питания детей 4–6 лет установлено избыточное содержание насыщенных жирных кислот — 32,9±0,53 г/сут, или 15,2% от общей калорийности рациона питания при рекомендуемых величинах не более 10% по калорийности, согласно ВОЗ, Нормам физиологических потребностей в энергии пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации МР 2.3.1.2432-08, NNR 2012. В то же время содержание ПНЖК в рационе питания было на нижней границе рекомендуемых уровней потребления для этих жирных кислот (5,3% от калорийности при рекомендуемой величине 5–10% в Республике Беларусь и Российской Федерации).

Таблица 2 — Гигиеническая оценка жирно-кислотного состава рационов питания детей 4–6 лет в соответствии с рекомендациями, принятыми в Российской Федерации, ВОЗ, ЕС и странах Северной Европы

Показатели	Абсолютные значения	% от энергетической ценности	Рекомендации			
			нормы физиологических потребностей в энергии пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, МР 2.3.1.2432-08	ВОЗ*	European Communities**	Nordic Nutrition Recommendations (NNR 2012)
НЖК, г/сут	32,9±0,53	15,2	не более 10%	не более 10%	–	не более 10%
МНЖК, г/сут	29,1±0,48	13,5	–	–	–	10–20%
ПНЖК, г/сут	11,6±0,29	5,3	5–10%	3–7%	не более 15%	5–10%
ПНЖК ω-6, г/сут	10,7±0,28	4,9	4–9%	–	4 г/сут (2%)	–
ПНЖК ω-3, г/сут	0,41±0,01	0,19	0,8–1%	–	1 г/сут (0,5%)	1%

Примечания:

* — Рацион, питание и предупреждение хронических заболеваний: доклад исследовательской группы ВОЗ. Серия технических докладов, 797. — ВОЗ, Женева, 1993.

** — Nutrient and energy intakes for the European Community (Opinion expressed on 11 December 1992). Reports of the Scientific Committee for Food. Thirty-first series.

Общее содержание ω-3 ПНЖК в рационе питания детей 4–6 лет составляло 0,41±0,01 г/сут, или 0,19% от общей калорийности и было значительно ниже международных рекомендаций. При этом содержание ω-6 ПНЖК соответствовало рекомендуемым уровням, установленным в Российской Федерации, и превышало, установленным в ЕС.

Заключение. В ходе ретроспективного анализа жирно-кислотного состава рационов питания детей дошкольного возраста и его оценке в соответствии с рекомендациями, принятыми в Российской Федерации, ВОЗ, ЕС и странах Северной Европы, установлено, что рационы питания детей содержат избыточное количество насыщенных жирных кислот на фоне недостаточного содержания ПНЖК ω-3 класса.

Указанный факт подтверждает необходимость нормирования, мониторинга содержания длинноцепочечных ПНЖК ω-3 и ω-6 класса в рационах детей дошкольного возраста Республики Беларусь и проведение соответствующей коррекции.

Литература

1. Фарбер, Д.А. Мозговая организация когнитивных процессов в дошкольном возрасте / Д.А. Фарбер, Н.В. Дубровинская // Физиология человека. — 1997. — Т. 23, № 2. — С. 25–32.

2. Hadders-Algra, M. Effect of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Neurodevelopmental Outcome in Full-Term Infants / M. Hadders-Algra // J. Nutr. — 2010. — № 2 (8). — P. 790–804.

3. Шилина, Н.М. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот / Н.М. Шилина, И.Я. Конь // Вопр. детской диетологии. — 2004. — № 2 (6). — С. 25–30.

4. Питание и развитие мозга: роль длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот / Т.Э. Боровик [и др.] // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 2. — С. 67–73.

5. Исследование влияния рыбьего жира как источника ω-3 полиненасыщенных жирных кислот на когнитивные функции дошкольников 5–6 лет / И.Я. Конь [и др.] // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 1. — С. 84–88.

6. Исследование влияния рыбьего жира как источника ω-3 полиненасыщенных жирных кислот на заболеваемость острыми респираторными инфекциями, антропометрические показатели и зрительную функцию у дошкольников 5–6 лет / И.Я. Конь [и др.] // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 1. — С. 76–80.

7. Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder / J.R. Burgess [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2000. — Vol. 71, № l. — P. 327–330.

HYGIENIC ASSESSMENT OF FATTY ACIDS COMPOSITION OF THE DIET FOR CHILDREN OF 4-6 YEARS OLD IN ACCORDANCE WITH INTERNATIONAL GUIDINGS

Likhashva O.N., Slavinsky A.V., Tsygankov V.G.
Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

The results of a retrospective analysis of the actual nutritional status of children of 4–6 years old attending preschool institutions of the Republic of Belarus are presented in the paper. Taking into account that in the Republic of Belarus the recommended levels were established only of the total content of polyunsaturated fatty acids of dietary energy and such levels for other classes of fatty acids were not regulated, the hygienic assessment of the fatty acid composition of the diets was conducted in accordance with the recommendations adopted in the Russian Federation, WHO and leading foreign countries. It was revealed the excessive consumption of saturated fatty acids and low consumption of ω-3 polyunsaturated fatty acids in children of 4-6 years old attending pre-school institutions of Republic of Belarus.

Keywords: children under school age, fat acids, polyunsaturated fatty acids, actual nutrition.

Поступила 12.06.2014

ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИИ ХОЛЕСТЕРИНА ПИЩЕВЫМИ ВОЛОКНАМИ

Седакова В.А.[1], Клебанов А.В.[1], Иванова Ю.Е.[1], Седаков Е.В.[2]
[1]Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова, Могилев;
[2]Могилевский государственный университет продовольствия, Могилев, Беларусь

Реферат. Представлены экспериментальные данные по исследованию адсорбционной способности пищевых волокон различного происхождения (свекловичных, льняных и рапсовых) по отношению к холестерину. На основе исследований установлено, что максимальной сорбционной способностью обладают рапсовые пищевые волокна. Это связано с содержанием фракций пектиновых веществ: в рапсовых волокнах содержание пектиновых веществ максимально, причем около 48% приходится на долю растворимого пектина. Выявлено, что пищевые волокна льна, свеклы и рапса обладают лучшей сорбционной способностью по отношению к холестерину, чем лигнин.

Ключевые слова: пищевые волокна, пектин, холестерин, адсорбционная способность.

Введение. Пищевые волокна (ПВ) — это сложные углеводы, которые не перевариваются в желудочно-кишечном тракте человека. Они поступают в организм человека с растительной пищей, так как содержатся в овощах, фруктах, зерновых оболочках злаков (пшеницы, ржи, риса) и в других растениях. ПВ делят на «грубые» и «мягкие». Из «грубых» ПВ чаще всего в продуктах присутствует клетчатка (целлюлоза). «Грубые» ПВ проходят через желудочно-кишечный тракт практически в неизмененном виде, адсорбируют большое количество воды, влияют на моторику кишки. «Мягкие» ПВ впитывают воду и формируют гель, понижают уровень холестерина и сахара в крови. К ним относятся пектины, камеди, декстраны [1]. По данным ФАО/ВОЗ, норма потребления ПВ в сутки составляет 25 г, в т. ч. пектина 5 г. Вместе с тем многими учеными [2–5] отмечается тот факт, что пищевой статус современного человека имеет недостаточность по потреблению ПВ.

Известно, что высокая сорбционная способность ПВ является одним из важнейших их свойств. Благодаря чему ПВ могут связывать на своей поверхности как неорганические ионы (макро- и микроэлементы), так и органические молекулы (аминокислоты, холестерин, некоторые фармпрепараты и др.). Качественный состав ПВ растительного происхождения, как правило, представлен целлюлозой, гемицеллюлозами и пектиновыми веществами. Количественное соотношение между этими компонентами зависит как от вида растительного сырья, так и от агротехнических условий произрастания. Поэтому разные виды ПВ могут иметь в своем составе разные функциональные группы, что приводит к различиям в субстрат-связывающей способности ПВ по отношению к разным веществам.

Сорбционная способность ПВ изучается достаточно широко, особенно по отношению к минеральным веществам, в т. ч. ионам тяжелых металлов. Значительно меньше количество исследований, посвященных сорбционной способности ПВ по отношению к холестерину, особенно в экспериментах *in vitro*, можно найти в научной литературе. Вместе с тем установлено, что лигнин, который также относится к ПВ, *in vitro* связывает холестерин на 34–41%, триглицериды — на 17–26%, глюкозу — на 10% и совсем не связывает фолиевую кислоту [6]. Данных по связыванию ПВ различного происхождения, в т. ч. целлюлозой, гемицеллюлозами и пектиновыми веществами, холестерина *in vitro* в доступной научной литературе нами не обнаружено. Поэтому целью работы являлось исследование адсорбции пищевыми волокнами различного происхождения холестерина.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись опытные партии ПВ, полученных из местного растительного сырья (отходов производства): свекловичные, льняные и рапсовые, качество которых соответствует требованиям, предъявляемым техническими условиями ТУ BY 190098413-005-2011.

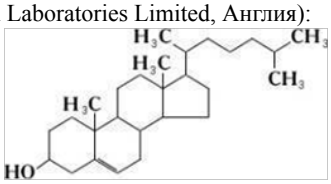
В препаратах ПВ был определен фракционный состав, в частности содержание фракций растворимого пектина и протопектина, гемицеллюлоз и целлюлозы с помощью общеизвестных методик [7]. Фракционный состав исследуемых образцов ПВ представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Фракционный состав пищевых волокон (ПВ)

Наименование образца	Растворимый пектин, %	Протопектин, %	Гемицеллюлоза, %	Целлюлоза, %	Общее содержание, %
Свекловичные ПВ	–	10,85	10,72	4,22	25,79
Рапсовые ПВ	8,33	9,11	8,72	3,77	29,89
Льняные ПВ	–	11,70	5,84	2,12	19,66

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что в исследуемых образцах ПВ суммарное содержание пектиновых фракций, гемицеллюлоз и целлюлозы не превышает 30%. Содержание пектиновых веществ колеблется от 10,85% в свекловичных до 17,44% в рапсовых ПВ.

Объектом исследования также являлся холестерин в виде водного раствора концентрацией 5,2 ммоль/л (производство Randox Laboratories Limited, Англия):



Определение холестерина в растворе основано на ферментативном гидролизе этерифицированного холестерина на холестерин и жирные кислоты, дальнейшем окислении холестерина кислородом воздуха в присутствии оксидазы холестерина и взаимодействии образовавшейся перекиси водорода с 4-аминоантипирином в присутствии пероксидазы с образованием окрашенного соединения. Лежащие в основе определения холестерина реакции можно представить следующим образом:

1)Эфиры холестерина+$H_2O \xrightarrow{\text{экстераза холестерина}} C_{27}H_{45}OH$+жирные кислоты;

2)$C_{27}H_{45}OH+O_2 \xrightarrow{\text{оксидаза холестерина}} C_{27}H_{44}O+H_2O_2$;

3)$2\ H_2O_2+C_{11}H_{13}N_3O+C_6H_5OH \xrightarrow{\text{пероксидаза}} C_6H_5NO+4\ H_2O$.

Исследование адсорбции ПВ холестерина проводили следующим образом: в стакан на 100 мл помещали навеску пищевого волокна массой 1 г. Затем пищевое волокно замачивали в натрий-фосфатном буфере с pH 7,35 и оставляли на ночь. После этого в стакан добавляли 3 мл эталонного раствора холестерина. Раствор тщательно перемешивали и помещали в термостат на 1 ч при температуре 37°С. Затем отбирали аликвоту объемом 70 мкл в пробирку типа Эппендорф и центрифугировали при 2800 об/мин в течение 5 мин. Анализ проводили через каждый час в течение 8 ч.

Анализ аликвоты заключался в следующем: в кювету на 1 см помещали 3000 мкл стандартного раствора, содержащего буфер (pH 6,4), фенол, 4-аминоантипирин, экстеразу холестерина, оксидазу холестерина и пероксидазу, подогревали до 37°С, затем добавляли 30 мкл раствора холестерина и после тщательного перемешивания инкубировали 5 мин при температуре 37°С. Затем измеряли оптическую плотность раствора и по градуировочному графику (рисунок 1) определяли концентрацию холестерина.

Значение адсорбции холестерина ПВ вычисляется по формуле:

$$A = (C_{max} - C)\times V/m\ ,$$

где C_{max} — максимальная концентрация холестерина, ммоль/л;

С — концентрация холестерина в любой момент времени, ммоль/л;

V — объем раствора, л;

m — масса навески пищевых волокон, г;

А — адсорбция, ммоль/г.

Результаты и их обсуждение. Для количественного определения холестерина в растворе необходимо было построить градуировочный график. Для его построения использовали растворы холестерина с концентрациями от 0,52 до 5,2 ммоль/л.

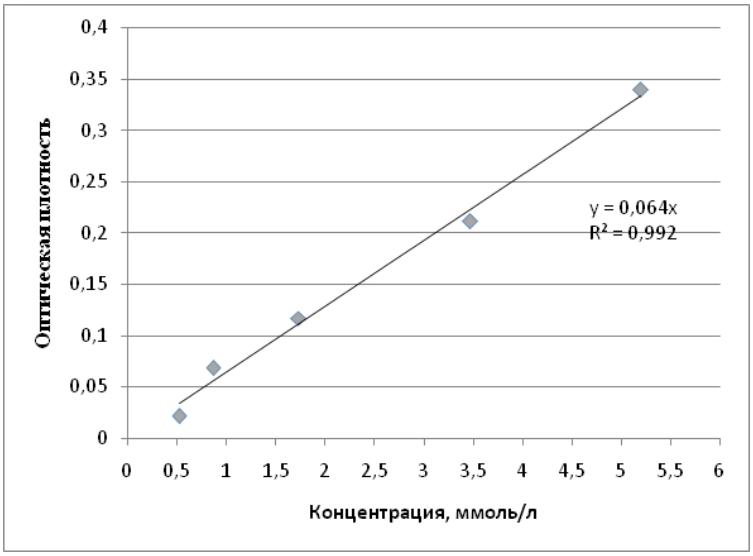


Рисунок 1 — Зависимость оптической плотности от концентрации холестерина

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, в исследуемом диапазоне концентраций холестерина зависимость оптической плотности растворов от концентрации холестерина носит линейных характер при величине достоверности аппроксимации $R^2 = 0,9922$.

Далее были определены концентрации холестерина в растворе с различными ПВ в течение 8 ч с периодичностью 1 ч. В результате получены значения для образцов ПВ различного происхождения (таблица 2).

Таблица 2 — Концентрации холестерина в растворах над пищевыми волокнами различного происхождения

Время, ч	Концентрация холестерина, ммоль/л		
	ПВ свекла	ПВ льна	ПВ рапса
0	5,2	5,2	5,2
1	2,65	2,35	1,96
2	2,75	2,00	1,95
3	2,35	1,98	1,94
4	2,10	1,95	2,05
5	1,95	1,90	1,85
6	1,85	1,85	1,80
7	1,85	1,85	1,75
8	2,08	1,80	1,70

По полученным данным были построены графики зависимости концентрации холестерина от времени для трех образцов пищевых волокон. На рисунке 2 представлена зависимость концентрации холестерина в растворе над свекловичными ПВ.

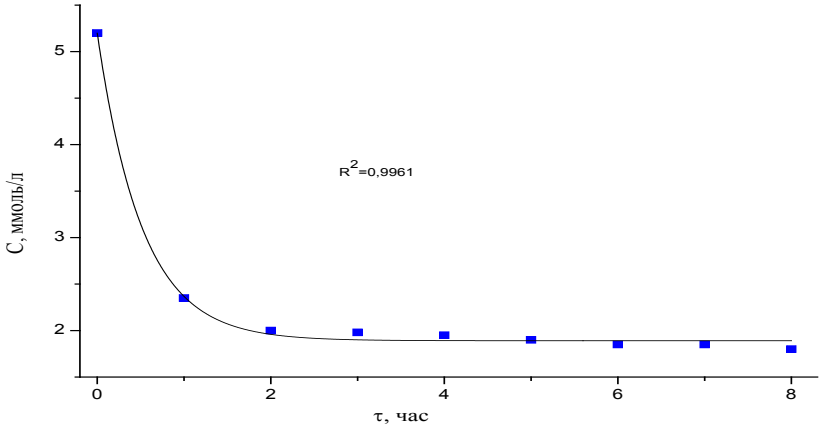


Рисунок 2 — Зависимость концентрации холестерина в растворе свекловичных ПВ от времени

Из данных, представленных на рисунке 2, следует, что концентрация холестерина в растворе уменьшается, причем максимальное уменьшение происходит в течение первых двух часов (с 5,2 до 2 ммоль/л) и далее в течение 6 ч уменьшение концентрации незначительно — от 2 до 1,8 ммоль/л. Таким образом, свекловичные ПВ связывают 60,1% исходного холестерина, что заметно больше, чем лигнин — от 34 до 41% [6].

Адсорбция холестерина ПВ была рассчитана по формуле. Полученные данные представлены на рисунке 3.

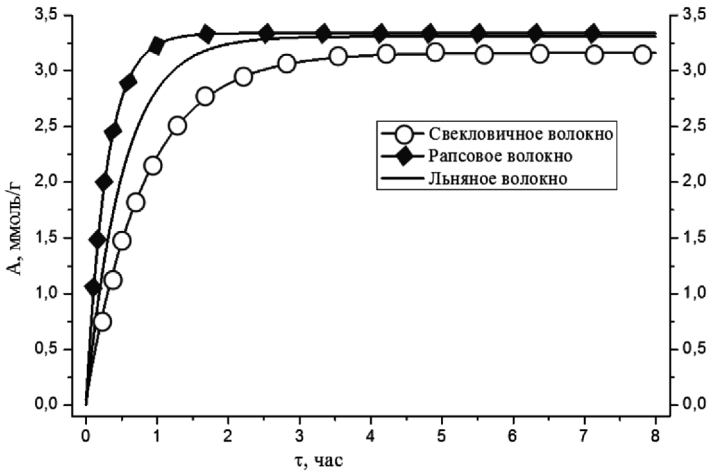


Рисунок 3 — Адсорбция холестерина пищевыми волокнами различного происхождения

Из представленных на рисунке 3 данных видно, что максимальной адсорбцией 3,28 ммоль/г волокон обладают ПВ рапса, а минимальной — 3,15 ммоль/г ПВ свеклы. Эти данные хорошо коррелируют с суммарным содержанием пектиновых веществ в исследуемых образцах: в свекловичных ПВ оно минимальное, а в рапсовых ПВ — максимальное. По-видимому, адсорбция холестерина связана с количественным содержанием пектиновых веществ. Возможно, это объясняется хемосорбционным взаимодействием между спиртовой группой холестерина и карбоксильной группой пектиновых веществ (реакция этерификации).

Кроме того, следует отметить, что и скорость адсорбции на рапсовом волокне выше, чем на других видах волокон, что можно объяснить присутствием растворимых фракций волокон (пектиновых веществ).

Заключение. В результате проведенных исследований был определен фракционный состав ПВ свеклы, рапса и льна. Установлено, что суммарное содержание пектиновых веществ, гемецеллюлозы и целлюлозы колеблется от 25,79 до 29,89%. При этом содержание пектиновых веществ составило от 10,85% в свекловичных до 17,44% в рапсовых пищевых волокнах, а фракция растворимого пектина обнаружена только в рапсовых ПВ.

Установлено, что ПВ различного происхождения (свекловичные, льняные и рапсовые) хорошо сорбируют холестерин от 60,1 до 68,6%, а адсорбция холестерина составила 3,15 ммоль холестерина/г волокна свекловичными ПВ, 3,26 ммоль/г — льняными ПВ и 3,28 ммоль/г — рапсовыми ПВ.

Выявлена корреляция между сорбционной способностью ПВ и содержанием в них пектиновых веществ.

Литература

1. Пищевые волокна / М.С. Дудкин [и др.]. — Киев: Урожай, 1988. — 152 с.
2. Беюл, Е.А. Значение пищевых волокон в питании / Е.А. Беюл, Н.Н. Горунова // Клин. медицина. — 1987. — Т. LXV, № 2. — С. 123–134.
3. Функциональные пищевые продукты. Введение в технологии / А.Ф. Доронин [и др.]. — М.: ДеЛи принт, 2009. — 286 с.
4. Мещерякова, В.А. Роль пищевых волокон в питании / В.А. Мещерякова // Фельдшер и акушерка. — 1988. — № 7. — С. 3–6.
5. Истомин, А.В. Гигиенические аспекты использования пектина и пектиновых веществ в лечебно-профилактическом питании: пособие для врачей / А.В. Истомин, Т.Л. Пилат. — М., 2009. — 44 с.
6. Дружинин, П.В. Физико-химические свойства пищевых волокон / П.В. Дружинин, Л.Ф. Новиков, Ю.А. Лысиков [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.on-line-wellness.com/view_post.php?id=97. — Дата доступа: 01.05.2014.
7. Ермаков, А.И. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков; под ред. А.И. Ермакова. —2-е изд., перераб. и доп. — Л.: Колос, 1987. — 430 с.

FOOD FIBERS INVESTIGATION FOR CHOLESTEROL ABSORPTION

Sedakova V.A.[1], Klebanov A.V.[1], Ivanova Y.E.[1], Sedakov E.V.[2]
[1]Mogilev State University named after A.A. Kuleshov, Mogilev;
[2]Mogilev State University of Food Technology, Mogilev, Belarus

The experimental data on the study of the adsorption ability of food fibers of different origin (beet, rapeseed and flax) with respect to cholesterol have been provided in the paper.

Based on these studies it was determined that rapeseed food fibers have the maximum sorption capacity. This is due to the fraction of pectin substances in rapeseed fibers maximum content of pectins, with 48% approximately accounted for soluble pectin. It was revealed that food fiber flax, sugar beet and oilseed rape have a better sorption capacity with respect to cholesterol than lignin.

Keywords: food fibers, pectin, cholesterol adsorption capacity.

Поступила 27.05.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО КИСЛОМОЛОЧНОГО ПРОДУКТА С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЛАКТОЗЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ

Тимофеева О.Н.[1], Еркович Т.В.[1], Пискунова Т.А.[1], Зайцев В.А.[1], Дудчик Н.А.[1], Богданова Л.Л.[2], Жабанос Н.К.[2]
[1]Научно-практический центр гигиены, Минск;
[2]Институт мясо-молочной промышленности, Минск, Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты исследований специализированного кисломолочного продукта с пониженным содержанием лактозы по показателям качества и безопасности. Установлено, что показатели качества соответствуют требованиям ТНПА на продукт. Показано соответствие нового продукта санитарно-гигиеническим требованиям Республики Беларусь и Таможенного Союза по показателям безопасности.

Ключевые слова: кисломолочный продукт с пониженным содержанием лактозы, кислотность, белок, жир, пестициды, токсичные элементы, антибиотики, микро-биологические показатели.

Введение. Известно, что питание является основным фактором, определяющим физическое и умственное развитие, сопротивляемость организма отрицательным воздействиям, его трудоспособность, продолжительность жизни [1].

Молоко и молочные продукты являются наиболее ценными в пищевом и биологическом отношении. Однако значительная часть населения мира страдает от непереносимости лактозы (молочного сахара), связанной с генетически обусловленным дефицитом фермента β-галактозидазы. Для профилактики и лечения лактазной недостаточности нужно уменьшить или совсем исключить поступление лактозы в организм больного с пищей [2, 3].

В Республике Беларусь, как и во всем мире, ведется разработка молочных продуктов с пониженным содержанием лактозы для больных всех возрастных категорий.

Все большую популярность среди населения приобретают кисломолочные продукты, в связи с чрезмерно широким

применением широкого спектра антибиотиков, повсеместным ухудшением экологической обстановки, что повлекло за собой нарушения микробиоценоза человека.

Специалистами Республиканского унитарного предприятия «Институт мясо-молочной промышленности» разработаны рецептура и технические условия на специализированный кисломолочный продукт, опытную партию которого произвели на ОАО «Бабушкина крынка» (Могилев, РБ).

Цель работы — исследование нового продукта по показателям качества и безопасности.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась опытная партия специализированного кисломолочного продукта, произведенного на ОАО «Бабушкина крынка» (Могилев, РБ). Показатели качества и безопасности определяли общепринятыми методами на молочную продукцию (ГОСТ 3624-92, ГОСТ 3623-73, ГОСТ 29245-91, ГОСТ 30648.1-99, МВИ МН 1792-2002, МВИ МН 3287-2009, ГОСТ 30519-97, ГОСТ 9225-84, МВИ МН 1181-2007, МУ № 1541-76, ГОСТ 30711-2011).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований специализированного кисломолочного продукта представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 — Физико-химические показатели специализированного кисломолочного продукта с пониженным содержанием лактозы

Показатели/ед. измерения	Фактически	Требования ТУ*
Фосфатаза	не обнаружено	не допускается
Кислотность, Т	92,0	не более 100
Массовая доля жира, %	3,7	не менее 3,7
Массовая доля белка, %	2,9	не менее 2,8
Лактоза, г/100г	не обнаружено	не более 1,0
Примечание — *ТУ BY 100098867.322-2013 Продукты специализированные кисло-молочные с пониженным содержанием лактозы.		

Таблица 2 — Показатели безопасности специализированного кисломолочного продукта с пониженным содержанием лактозы

Показатели/ед. измерения	Фактически	Требования ТУ
1	2	3
Пестициды, мг/кг:		
ГХЦГ (α, β, γ-изомеры)	0,0002	не более 0,05[1]
ДДТ и его метаболиты	не обнаружено	не более 0,05[1]
Хлорофос	не обнаружено	не допускается[1]
ДДВФ	не обнаружено	не допускается[1]
2,4 Д-кислота	не обнаружено	не допускается[1]
Афлатоксин М1, мг/кг	не обнаружено	не допускается[1]
Меламин, мг/кг	не обнаружено	не допускается[1]
Токсичные элементы, мг/кг		
Свинец	не обнаружено	не более 0,1[1, 2]
Мышьяк	не обнаружено	не более 0,05[1, 2]
Кадмий	не обнаружено	не более 0,03[1, 2]
Ртуть	не обнаружено	не более 0,005[1, 2]
Антибиотики:		
Тетрациклиновая группа, мг/кг	не обнаружено	не допускается (<0,01 мг/кг) [1] не допускается[2]
Левомицетин, мг/кг	не обнаружено	не допускается (<0,0003 мг/кг)[1] не допускается[2]
Пенициллин, мг/кг	не обнаружено	не допускается (<0,004 мг/кг)[1] не допускается[2]
Стрептомицин, мг/кг	не обнаружено	не допускается (<0,2 мг/кг)[1] не допускается[2]
Микробиологические показатели:		
Патогенные микроорганизмы, в т. ч. сальмонеллы	не обнаружено	не допускаются в 25 г/см^3 [1, 2]
БГКП (колиформы)	не обнаружено	не допускаются в 0,01 г/см^3 [1, 2]

Окончание таблицы 2

S. aureus	не обнаружено	не допускаются в 1,0 г/см^3 [1, 2]
Молочнокислые микроорганизмы	$1{,}1\times10^8$	не менее $1{,}0\times10^7$ [1, 2]
Радионуклиды:		
Удельная активность Cs-137	<10	не более 100 [1, 3]
Удельная активность Sr-90	<1,5	не более 25 [1] не более 3,7 [3]

Примечания:

1. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования Таможенного Союза. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. — 707 с.
2. Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов: утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.06.2009 № 63.
3. ГН 10-117-99. Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99).

Из данных таблицы 1 видно, что все исследуемые показатели соответствуют нормативным требованиям проекта технических условий на продукт. Фосфатаза и лактоза в исследованном кисломолочном продукте не обнаружены.

В таблице 2 представлены результаты исследования показателей безопасности продукта специализированного кисломолочного с пониженным содержанием лактозы. В исследуемом образце продукта не обнаружены токсичные элементы, антибиотики. Содержание пестицидов, микробиологические показатели и радионуклиды соответствовали санитарно-гигиеническим нормативам. На основании исследований нового кисломолочного продукта дана положительная гигиеническая оценка по его производству.

Заключение. Таким образом, на основании исследований специализированного кисломолочного продукта с пониженным содержанием лактозы, произведенного ОАО «Бабушкина крынка», установлено, что исследуемые физико-химические показатели (фосфатаза, кислотность, белок, жир и содержание лактозы) соответствуют требованиям проекта ТУ BY 100098867.322-2013. Показатели безопасности (пестициды, афлатоксин М1, меламин, токсичные элементы, антибиотики, микробиологические показатели, радионуклиды) соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям.

Специализированный кисломолочный продукт с пониженным содержанием лактозы получил положительную гигиеническую оценку и рекомендован для питания людей с лактазной недостаточностью, а также для питания всех групп населения. Производство в Республике Беларусь конкурентноспособного специализированного кисломолочного продукта позволит расширить ассортимент низколактозной молочной продукции и получить экономический эффект за счет импортозамещения.

Литература

1. Тутельян, В.А. Новые стратегии в лечебном питании / В.А. Тутельян, Т.С. Попова. — М.: Медицина, 2002. — 171 с.
2. Непереносимость лактозы у детей и взрослых / С.М. Бельмер [и др.] // Вопр. детской диетологии. — 2004. — № 2 (1). — С. 101.
3. Храмцов, А.Г. Современные технологии продуктов на основе гидролиза лактозы молочного сырья / А.Г. Храмцов, А.Д. Лодыгин, А.Г. Варданян // Сб. науч. тр. СевКавГТУ. Сер. Продовольствие. — 2006. — № 2. — С. 10–12.

HYGIENIC EVALUATION OF QUALITY AND SAFETY CHARACTERISTICS OF FERMENTED MILK PRODUCTS WITH REDUCED LACTOSE CONTENT

Timofeeva O.N.[1], Erkovich T.V.[1], Piskunova T.A.[1], Zajcev V.A.[1], Dudchik N.A[1], Bogdanova L.L.[2], Zhabanos N.K.[2]
[1]Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk;
[2]Institute for Meat and Milk Industry, Minsk, Belarus

The results of studies of specialized fermented milk products with reduced lactose for quality and safety have been presented in the paper. It was established that the quality parameters meet the requirements of technical regulations for the product. It was also shown that the new milk product compliances with hygiene requirements of the Republic of Belarus and the Customs Union.

Keywords: fermented milk products with reduced lactose content, acidity, protein, fat, pesticides, toxic elements, antibiotics, microbiological values.

Поступила 27.05.2014

ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МОЗГА

Бацукова Н.Л., Сидорович А.Р., Ковзель Е.В, Борушко Н.В., Новиков П.Г.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты определения уровней общего холестерола (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерола липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерола липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП),

аполипопротеинов А (апоА), В (апоВ) у пациентов с инфарктом мозга (ИМ) в зависимости от их пищевых предпочтений. Даны практические рекомендации по алиментарной профилактике сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: инфаркт мозга, холестерол, липиды, питание.

Введение. Данные о роли нарушений липидного обмена при инсульте до настоящего времени противоречивы. Имеются сведения о снижении уровня общего холестерола при геморрагическом инсульте [1], повышении проатерогенных липидов при инфаркте мозга [2, 3]. В то же время особенности нарушения липидного обмена при ИМ остаются не до конца изученными. В работах Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) (350000 человек) и Women's Pooling Project (24343 женщин) была выявлена зависимость степени тяжести инсульта от уровня общего холестерола. Исследование Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC) (28000 человек) показало, что риск развития ИМ повышался у людей с уровнем ОХ больше 7 ммоль/л. К работам, опровергающим влияние уровня общего холестерола на риск развития инсульта, можно отнести ARIC-исследование (14174 человек) и Eurostoke Project (22183 человек). Также не установлена прямая связь нарушений липидного обмена с приверженностью к определенному типу употребляемой пищи.

Материалы и методы. Объектом исследования были 123 пациента с острым ИМ (78 мужчин и 45 женщин) в возрасте 56–74 лет, находившихся на лечении в ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» и УЗ «Больница скорой медицинской помощи». Группу сравнения составили 55 лиц соответствующего пола и возраста (26 мужчин, 29 женщин, возраст 55–68 лет). Определялись уровни общего холестерола (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерола липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и холестерола липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), аполипопротеинов А (апоА), В (апоВ) в сыворотке крови пациентов обеихгрупп. Оценивался индекс атерогенности — ИА (ОХ – ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП). Уровни ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП определялись прямым ферментативным методом на автоматическом анализаторе «Konelab 30i» фирмы «Thermo-Electron» (Финляндия) с применением реактивов «CORMAY» (Польша) и «SPINREACT» (Испания). Изучение содержания апоА, апоВ выполнялось методом турбидиметрии на автоматическом анализаторе «Konelab 30i» фирмы «ThermoElectron» (Финляндия) с применением реактивов «SPINREACT» (Испания). Для изучения особенностей питания пациентов с ИМ использовали разработанную анкету, позволяющую оценить основные пристрастия в питании.

Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программной системы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Уровни ОХ, ХС ЛПНП превышали референтные значения, однако значимо не отличались в общей группе ИМ и группе сравнения (p>0,05), что вероятно определяется пожилым возрастом пациентов в обеих группах (рисунок 1).

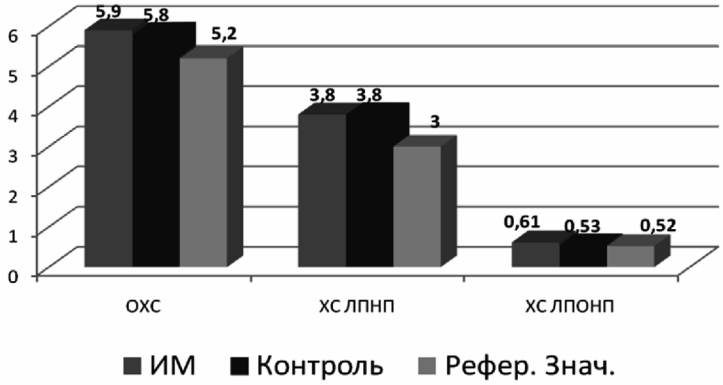


Рисунок 1 — Сравнительный анализ уровней ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП в группе с ИМ и контрольной группе

В то же время у пациентов с ИМ выявлена тенденция повышения уровней ТГ (1,32; 1,03–1,72 по сравнению с 1,13; 0,77–1,64, p = 0,06) (рисунок 2).

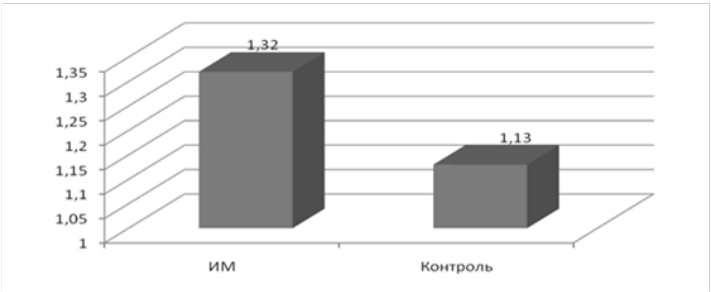


Рисунок 2 — Сравнительный анализ уровней триглицеридов в группах пациентов с ИМ и группе сравнения

Анализируя полученные в результате анкетирования данные о пищевых привычках пациентов, нами было выявлено, что у них отмечалась низкая частота приема жирной рыбы, которая благоприятно влияет на снижение уровня ТГ (53% пациентов употребляли рыбу один раз в две недели), и частое употребление кондитерских и мучных изделий (45,2% пациентов употребляли сладости каждый день). Сладости и мучные изделия способствуют увеличению уровня глюкозы и использованию ее в качестве субстрата для синтеза ТГ.

Наиболее значимым отличием пациентов с ИМ было снижение уровня содержания ХС ЛПВП (рисунок 3) и параллельное снижение уровня апоА (рисунок 4) [4].

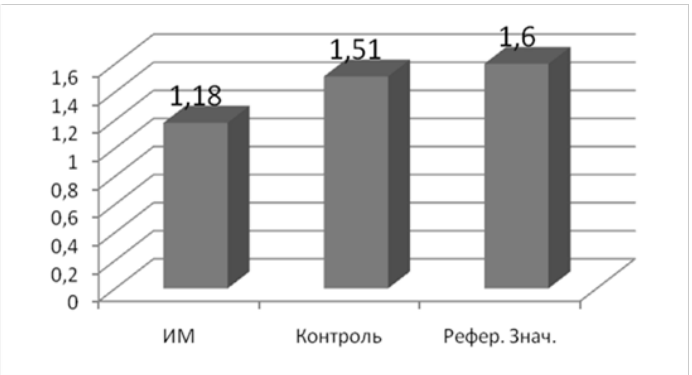


Рисунок 3 — Результаты сравнительного анализа уровней ХС ЛПВП в группах пациентов с ИМ и группе сравнения

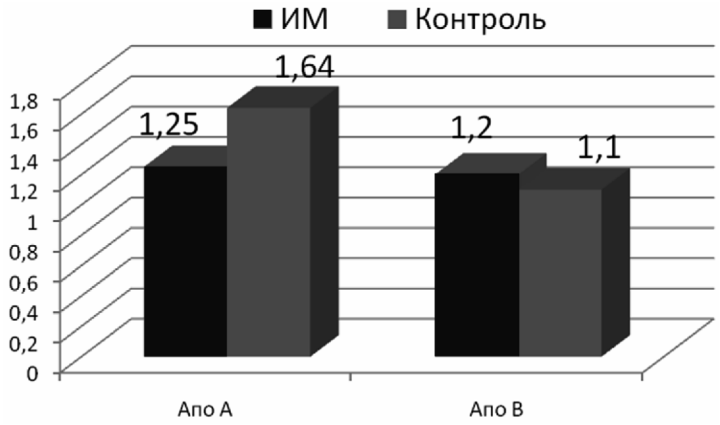


Рисунок 4 — Результаты сравнительного анализа уровней апоА и апоВ в группах пациентов с ИМ и группе сравнения

У пациентов с ИМ наблюдалось использование маргарина как заменителя сливочного масла (у 61,2%), частое употребление жирных молочных продуктов (сметану с жирностью более 15% употребляли 82,2% пациентов, молоко с жирностью более 2% использовали 76% обследованных), умеренно частое употребление жирного мяса (35,2% употребляли жирное мясо три раза в неделю). Последние данные свидетельствуют об отрицательном влиянии этих продуктов на уровень ЛПВП [5]. Также у пациентов было выявлено умеренное употребление алкоголя (75% обследованных употребляли алкоголь один раз в месяц) и яиц (92,2% употребляли 2–3 штуки в неделю).

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. В результате исследования установлено, что для пациентов с ИМ наряду с повышением уровней ОХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП по сравнению с референтными значениями была характера дислипидемия.
2. Дислипидемия обусловлена в первую очередь снижением уровня ХС ЛПВП, сопровождается повышением ИА и снижением уровня аполипопротеина А1.
3. Дислипидемия со снижением уровня ХС ЛПВП была связана с употреблением жирных сортов мяса и сосисок, сладостей и мучных изделий, более редким употреблением жирных сортов рыбы.
4. Своевременное выявление и устранение нарушений в качественной и количественной структуре пищевого рациона внесет вклад в разработку стратегии первичной и вторичной профилактики инсульта.

Литература

1. Morgan, N. Low- and high- density lipoprotein cholesterol and ischemic cerebrovascular disease / N. Morgan, D. Tanne // Arch Intern Med. — 2002. — № 1. — P. 3–15.
2. Amarenco, P. Lipid lowering and recurrent stroke / P. Amarenco // Eur. Heart J. — 2005. — P. 10–16.
3. Soyma, Y. High-density lipoprotein cholesterol and the risk of stroke in Japanese men and women / У. Soyma, K. Miura, У. Morikawa // Stroke. — 2003. — № 2. — P. 17–19.
4. Shilpasree, A.S. Study of Serum Apolipoprotein A1, Apolipoprotein B and Lipid Profile in Stroke / A.S. Shilpasree, S. Savitri, M. Jayaprakash // Kiran J. Clin. Diagnost. Res. — 2013. —№ 7. — P. 12–19.
5. Goldstrein, L. B. Guidelines for the primary prevention of stroke / L.B. Goldstrein, C.D. Bushnell, R.J. Adams // Stroke. — 2011. — № 2. — P. 17–20.

NUTRITION AS A RISK FACTOR DISORDERS OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL BRAIN

Batsukova N.L., Sidorovich A.R., Kovzel H.V., Barushka N.V., Novikau P.G.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The results of determination of the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), lipoprotein cholesterol (LDL) cholesterol and high density lipoprotein (HDL cholesterol), apolipoprotein A (apoA) (UPS), in patients with MB, and these questionnaires which allowed determining the patient preferences in food have been examined in the paper.

Keywords: cholesterol, lipids, food, nutrition.

Поступила 09.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ЗОНЕ С ПЕРИОДИЧЕСКИМ РАДИАЦИОННЫМ КОНТРОЛЕМ

Лях М.А., Прошина Ю.Е., Замбржицкий О.Н.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье дается гигиеническая оценка дополнительного питания школьников ГУО «Новоельнянская средняя общеобразовательная школа», обучающихся в зоне с периодическим радиационным контролем (городской поселок Новоельня Дятловского района Гродненской области).

Ключевые слова: дополнительное питание, гигиеническая оценка, физиологическая норма суточного потребления.

Введение. Рациональное сбалансированное питание является одним из основополагающих факторов, оказывающих значительное влияние на здоровье школьников. Поддержать высокий уровень физической и умственной работоспособности школьников возможно лишь при потреблении достаточных, соответствующих физиологическим потребностям детей количествах белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов, пищевых волокон. Особенно это условие должно соблюдаться на территориях, пострадавших от аварии на ЧАЭС.

Известен ряд пищевых веществ, обладающих свойствами радиопротекторов и комплексообразователей. Одним из лучших радиопротекторов считается цистин. Эта аминокислота обладает свойством «экранирования» SH-групп в молекулах белков, которые в основном поражаются под действием радиации. Для связывания радионуклидов и выведения их из организма в рационы питания необходимо включать продукты, богатые серосодержащими аминокислотами, солями кальция (творог, сыр, кисломолочные напитки, бобовые) и пектиновыми соединениями (овощи, фрукты, ягоды, свежие неосветленные соки из этих продуктов).

Цель работы — оценить адекватность фактического питания школьников установленным нормам дополнительного питания и его вклад в обеспечение суточных потребностей детей в основных нутриентах и энергии.

Материалы и методы. Нормы дополнительного питания (масса продуктов нетто в день на одного обучающего) представлены 36 наименованиями групп и видов продуктов, из которых готовят в условиях школьной столовой первые, вторые и третие блюда на полдник и обед (двухразовое питание) [1].

Химический состав дополнительного питания школьников изучали путем анализа 10-дневных меню-раскладок пищевых продуктов за февраль 2014 г. В работе в качестве технических нормативно-правовых актов использовали постановления Совета Министров Республики Беларусь (от 01.02.2010 № 132 и от 27.04.2013 № 316) «Об утверждении перечня населенных пунктов и объектов, находящихся в зонах радиационного загрязнения» и «О нормах питания и денежных нормах расходов на питание обучающихся, а также участников образовательных мероприятий из числа лиц, обучающихся в учреждениях образования», постановление Министерства здравоохранения Республика Беларусь от 20.11.2012 № 180 «Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь».

Оценка питания школьников осуществлялась по 3-м возрастным группам: 6–10 лет, 11–13 лет и 14–17 лет.

Результаты и их обсуждение. Городской поселок Новоельня относится к зоне проживания с периодическим радиационным контролем, где среднегодовая доза облучения не должна превышать 1 мЗв в год. Плотность загрязнения почв (Ku/км^2) основными радиоизотопами составляет: по цезию-137 — от 1 до 5, по стронцию-90 — от 0,15 до 0,5 [2].

Установлено, что за счет дополнительного питания компенсируется около 63% суточных энергозатрат у детей. Соотношение белков, жиров и углеводов в готовой пище по массе (формула сбалансированного питания в норме для детей — 1:1:4) выявило недостаток углеводов в рационах (за счет снижения норм потребления муки, макаронных изделий, картофеля, сахара, меда). Снижены нормы потребления твердого сыра. Установлено также недополучение аскорбиновой кислоты детьми 14–17 лет. Соблюдены нормы потребления молока и кисломолочных напитков, творога. Эти продукты дополнительного питания обеспечивают суточные потребности детей по молоку и кисломолочным напиткам всего лишь на 28%, а по творогу — на 50% [3].

Обеспеченность витаминами в среднем за счет дополнительного питания (в процентах) представлена на рисунке 1 [4].

Суточная обеспеченность минеральными веществами за счет дополнительного питания в среднем в процентном отношении представлена на рисунке 2 [4].

Вклад дополнительного питания в среднем в обеспеченность школьников белками, жирами, углеводами и пищевыми волокнами (по отношению к суточной норме в процентах) представлен на рисунке 3 [4].

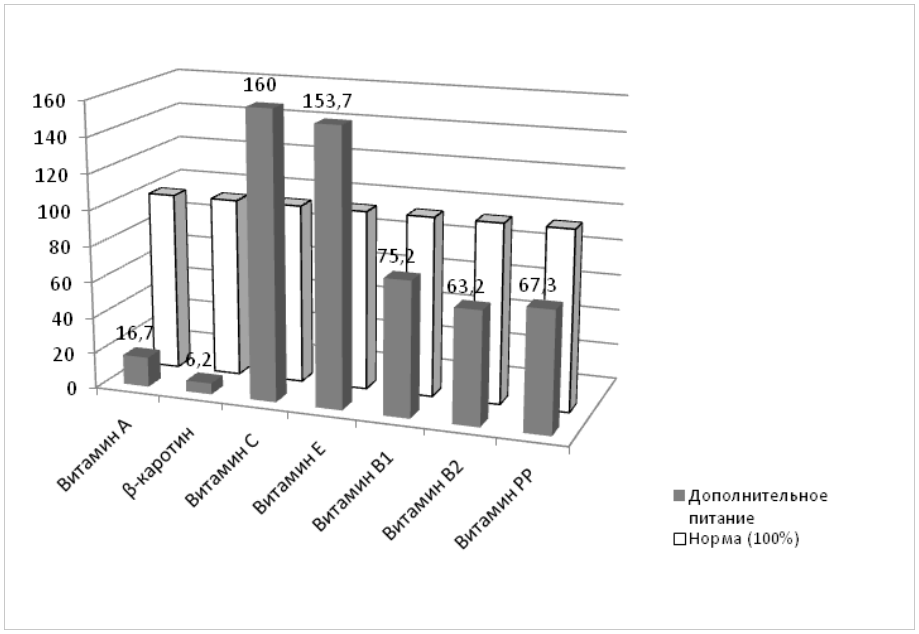


Рисунок 1 — Реализация суточной потребности в витаминах за счет дополнительного питания

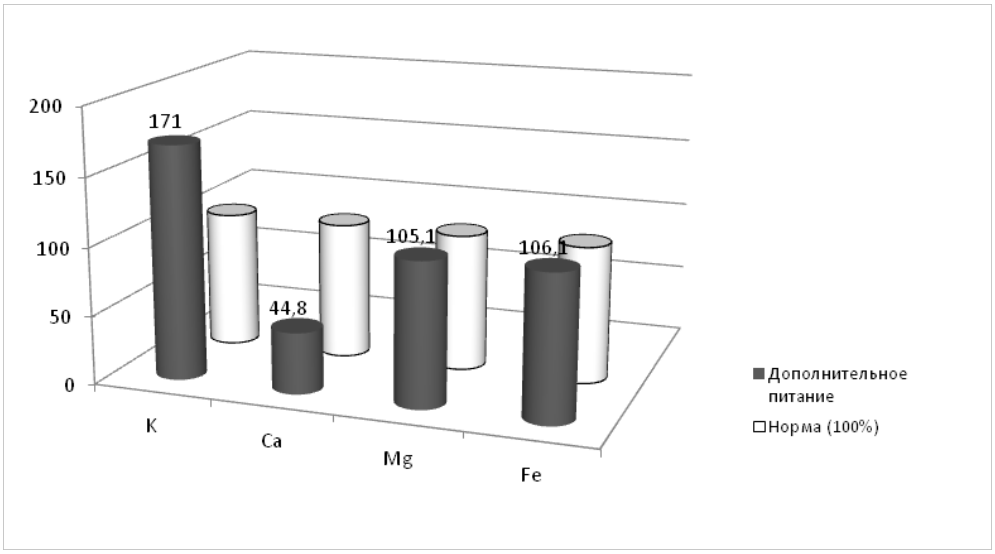


Рисунок 2 — Реализация суточной потребности в минеральных веществах за счет дополнительного питания

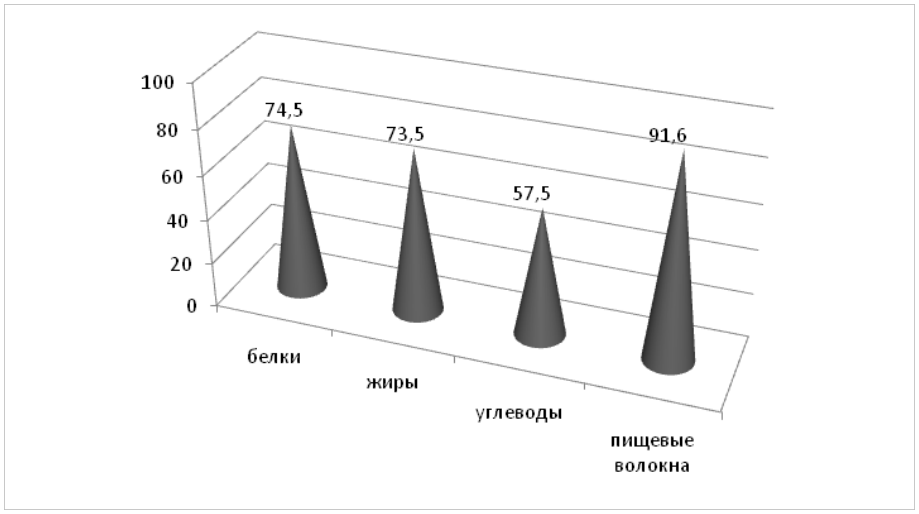


Рисунок 3 — Обеспеченность школьников белками, жирами, углеводами и пищевыми волокнами за счет дополнительного питания

Заключение. Дополнительное питание вносит значительный вклад в обеспечение суточных потребностей детей основными нутриентами и энергией, что позволяет поддерживать их физическую и умственную активность. В рационах питания содержится превышающее суточную норму количество калия (более чем в 1,7 раза), что очень важно, т. к. калий является основным антагонистом цезия-137, а также удовлетворяются потребности по магнию и железу. Однако обеспеченность кальцием недостаточна — менее половины суточной нормы (около 45%), хотя он является основным антагонистом стронция-90. Возможно, этот факт не так существенен, поскольку за время после аварии на ЧАЭС значительная часть этого радиоизотопа распалась. Почти полностью восполнена суточная потребность в пищевых волокнах (более 91%), которые связывают и выводят радионуклиды из организма. Наконец, за счет дополнительного питания дети получают свыше 74% белков, 73,5% жиров и 57,5% углеводов, а также значительные количества витаминов-антиоксидантов С и Е (превышение суточной нормы в 1,6 и 1,5 раза соответственно), под влиянием которых увеличиваются адаптационные возможности организма к повышенному уровню воздействия радиации.

Литература

1. О нормах питания и денежных нормах расходов на питание обучающихся, а также участников образовательных мероприятий из числа лиц, обучающихся в учреждениях образования: постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 27.04.2013, № 316.

2. Об утверждении перечня населенных пунктов и объектов, находящихся в зонах радиоактивного загрязнения : постановление Совета Министров Респ. Беларусь от 1.02.2010, № 132 [Электронный ресурс] — Режим доступа: http://www.levonevski.net/pravo/norm2013/num15/d15725.html. — Дата доступа: 25.05.2014.

3. Рациональные нормы потребления пищевых продуктов для различных групп населения Республики Беларусь: разработаны во исполнение поручения Совета Министров Респ. Беларусь от 12.04.2003, № 11/110-95 по практической реализации решения Межведомственной комиссии по безопасности в экономической сфере при Совете Безопасности Респ. Беларусь от 21.03.2003, № 21-05/К-3.

4. Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь: сан. нормы и правила: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 20.11.2012, № 180. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.svetlcge.by/wp-content/uploads/2012/04/post_mzrb_20112012-180.pdf. — Дата доступа: 28.05.2014.

HYGIENIC ASSESSMENT OF SUPPLEMENTARY FEEDING FOR PUPILS STUDYING IN THE ZONE WITH PERIODIC RADIATION MONITORING

Liakh M.A., Proshina J.E., Zambrzhitsky O.N.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The hygienic assessment of additional food for pupils studying in the zone with periodic radiation monitoring (state educational institution «Novoelnya general education school», Novoelnya, Dyatlovo district, Grodno region) has been submitted in the paper.

Keyword: supplementary feeding, hygienic assessment, physiological norms.

Поступила 09.06.2014

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННЫХ ПРЕБИОТИКОМ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В ЦЕЛЯХ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Валаханович Т.Н., Борисова Т.С.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. Показана эффективность применения продуктов функционального назначения, обогащенных пребиотиком, в качестве способа коррекции дисбиотических нарушений у детей. Выявлен положительный эффект их использования, проявляющийся в улучшении микробиоценоза кишечника и снижении выявления специфической и неспецифической симптоматики дисбиоза.

Ключевые слова: микрофлора, дисбиотические нарушения, пребиотики, обогащенные продукты питания, дети дошкольного возраста.

Введение. Одной из важнейших составляющих здоровья является состояние микробиоценоза организма. Современная экологическая ситуация, нерациональная антибиотикотерапия, гиповитаминозы, нарушения в питании приводят к напряжению и срыву адаптационных, защитных и компенсаторных механизмов и, как следствие, обусловливают динамические нарушения микроэкологии организма. Все это ведет к высокой степени распространения у детей дисбиотических проявлений эубиоза полости рта, кожи и кишечника, проявляющихся в изменении количественного, качественного состава микрофлоры и соотношения между отдельными видами микроорганизмов, населяющих те или иных биотопы организма.

Основная часть (около 60%) всех микроорганизмов находится в желудочно-кишечном тракте, реализовывая местную иммунную защиту кишечника и участвуя в системных функциях путем дистанционных и внутриклеточных взаимодействий [2].

Проксимальные отделы тонкого кишечника за счет расположения по его ходу большого количества лимфатических фолликулов, сети лимфатических сосудов обеспечены высокой активностью местного иммунитета, что определяет практически стерильное содержание начальных отделов тонкого кишечника — до $10^{3–5}$ КОЕ/мл по данным различных авторов [3, 5]. По мере продвижения по желудочно-кишечному тракту состав и соотношение микрофлоры тонкого кишечника постепенно приближается к флоре толстой кишки. Толстый кишечник является основным местом обитания кишечной флоры (микроорганизмы составляют около 30% от сухой массы фекалий) [5].

Под влиянием неблагоприятных факторов происходит постепенное снижение количества собственной микрофлоры;

снижается способность кишечной палочки расщеплять лактозу; энтерококки, эшерихии и стафилококки приобретают гемолизирущие и другие патогенные свойства. На этом фоне может происходить пролиферация патогенной и условно-патогенной флоры, что сопровождается метаболическими нарушениями, развитием эндогенной интоксикации, нарушением процессов всасывания и пищеварения, снижением местного иммунного ответа.

Детский организм, особенно в критические периоды его роста и развития, в силу недостаточной сформированности защитно-приспособительных механизмов наиболее подвержен негативному воздействию факторов окружающей среды. Поэтому проявления дисбиотических нарушений с различной степенью выраженности приобретают широкое распространение у подрастающего поколения. Такого рода функциональные отклонения негативно влияют на процессы пищеварения, уменьшают всасывание необходимых питательных веществ, способствуют снижению местного иммунного ответа, провоцируя впоследствии развитие нарушений обменных процессов и снижение неспецифической резистентности организма. Поэтому своевременное выявление нарушений статуса питания, возникающих на фоне дисбиоза, а также поиск новых высокоэффективных, безопасных и совершенствование уже существующих способов коррекции статуса питания у детей является весьма актуальной задачей.

В качестве средств оптимизации недостаточного статуса питания, обусловленного дисбиотическими изменениями, достаточно эффективным является применение пребиотиков — веществ немикробного происхождения, способных оказывать позитивный эффект на организм человека через селективную стимуляцию роста или метаболическую активность нормальной микрофлоры человека. Одним из них является фруктоолигосахарид инулин. Существуют убедительные данные о том, что инулин способен оказывать стимулирующий эффект на рост бактерий резидентной флоры кишечника, улучшать метаболизм липидов, понижая уровень триглицеридов и холестерина в крови, значительно увеличивать адсорбцию некоторых микроэлементов в кишечнике, снижать воспалительные процессы в слизистой кишечника, способствуя тем самым улучшению пищеварения [1].

Наиболее эффективным и целесообразным способом использования пребиотиков в целях коррекции микробиоценоза является их включение в состав продуктов питания, регулярно употребляемых целевой группой населения. Биологически активные пищевые ингредиенты (в частности пребиотики), входящие в состав обогащенных продуктов питания, способны оказывать положительное влияние на обмен веществ, функциональное состояние и уровень неспецифической резистентности организма, снижать риск развития заболеваний, связанных с питанием, и тем самым обеспечивая функциональную направленность данных продуктов.

Цель работы — оценка эффективности применения обогащенных пребиотиком продуктов для коррекции недостаточного статуса питания, обусловленного дисбиотическими изменениями у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилась группа из 28 детей, посещающих организованные коллективы, в возрасте от 4,2 до 6,4 года с различной степенью выраженности тех или иных признаков дисбиотических нарушений. Дети исследуемой группы ежедневно на протяжении 30 дней в качестве второго завтрака (10.00–10.30) в объеме 250 мл получали плодоовощные консервы, обогащенные пребиотиком (инулином). Оценка эффективности применения обогащенных продуктов питания осуществлялась по их влиянию на состояние микробиоценоза кишечника и степень проявления неспецифических симптомов дисбиоза у воспитанников дошкольных учреждений. С этой целью в процессе проводимой коррекции в два этапа (до начала и после окончания приема консервов) выполнялись бактериологическое исследование фекалий детей, анализ динамики проявлений специфических признаков нарушения в составе микробиоты кишечника, а также анкетирование родителей на предмет выявления неспецифических симптомов дисбиоза.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ Microsoft и современного пакета статистического анализа Statistica 10.0 (StatSoftinc., серийный номер BXXR207F383402FA-V). Счетная обработка включала расчет интенсивных, экстенсивных показателей и медианы (Ме). Полученные данные анализировались методами вариационной статистики. Статистическую значимость различий показателей определяли при помощи расчета χ^2. Во всех случаях различия признавались значимыми при $p<0,01$.

Результаты и их обсуждение. Предварительное исследование на наличие признаков нарушений со стороны микрофлоры кишечника показало, что у 88,7% обследованных дошкольников имеются различные проявления дисбиоза с той или иной степенью выраженности. Из числа детей, имеющих признаки дисбиотических нарушений, была сформирована группа наблюдения. Все дети этой группы имели диспепсические нарушения: снижение аппетита регистрировалось у 67,9%, отрыжка после употребления пищи — у 53,6%, чувство быстрого насыщения во время еды — у 60,7%, диарея, не связанная с отравлением — у 42,9% детей, запоры — у 39,3%, неприятный запах изо рта — у 67,9%, урчание в животе и метеоризм — у 39,3%, тошнота и рвота, не связанные с отравлением — у 17,9%. Примерно у ¼ части детей наблюдались патологические примеси в кале в виде слизи, крови, непереваренных частиц пищи. У 7,1% из них диагностированы хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Сопутствующая алиментарно-обусловленная симптоматика выявлена у 67,9% обследованных дошкольников. Наиболее частыми проявлениями были симптомы сухости — 32,1%, шелушения кожи — 21,4%, бледности кожных покровов — 35,7% и высыпания —35,7%.Отмечались также признаки астенического синдрома и проявления дисфункции вегетативной нервной системы (у 57,14% обследованных детей), чаще всего в виде нарушения сна (42,86%), общей слабости (14,29%), повышенной утомляемости (17,86%) и снижения работоспособности организма (7,14%).

В динамике на фоне коррекции статуса питания констатировано снижение проявлений признаков нарушения со стороны микрофлоры кишечника как специфической, так и неспецифической симптоматики (таблица 1).

Таблица 1 — Динамика выявления признаков дисбиотической симптоматики у дошкольников на фоне проводимой коррекции, % от числа обследованных

Признак	До коррекции, %	После коррекции, %	χ^2, p
Диарея, не связанная с отравлением	42,86	10,71	χ^2 =7,38, p=0,0066
Повторяющиеся запоры	39,29	10,71	χ^2=6,10, p=0,014
Чувство быстрого насыщения во время еды	60,71	14,29	χ^2=12,88, p=0,0003
Снижение аппетита	67,86	17,86	χ^2=14,29, p=0,0002
Метеоризм	39,29	17,86	χ^2=3,15, p=0,076
Урчание в животе	39,29	14,29	χ^2=4,46, p=0,035
Отрыжка после употребления пищи	53,57	25,00	χ^2=4,79, p=0,029
Сухость кожи	32,14	17,86	χ^2=1,51, p=0,217
Шелушение кожи	21,43	14,29	χ^2=0,49, p=0,485
Бледность кожи лица	35,71	28,57	χ^2=0,33, p=0,567
Высыпания на коже	35,71	7,14	χ^2=6,79, p=0,009
Слабость	14,29	10,71	χ^2=0,16, p=0,686
Нарушение сна	42,86	21,43	χ^2=2,95, p=0,086
Повышенная утомляемость	17,86	7,14	χ^2=1,47, p=0,226

Микрофлора кишечника, как и любой другой микробиоценоз, обычно представлена нормальной (автохтонной, резидентной) микрофлорой, постоянно обитающей и составляющей более 90% от всех микроорганизмов изучаемого биоценоза (бифидобактерии, лактобактерии, спорообразующие бактерии рода клостридии и др.); факультативной (сопутствующей, добавочной), на которую приходится до 10% микроорганизмов (аэробные бактерии — кишечная палочка, энтерококки и др.); остаточной (транзиторная, аллохтонная) микрофлорой, составляющей около 0,01% и представленной аэробной сапрофитной и условно-патогенной флорой (стафилококки, синегнойная палочка, патогенные энтеробактерии, клостридии, протей, дрожжеподобные грибы и др.) [2–4].

Результаты бактериологических исследований позволяют провести сравнительную оценку населяющей кишечник резидентной микрофлоры (таблицы 2–6) до и после коррекции статуса питания.

Бифидобактерии являются одними из основных представителей облигатной микрофлоры кишечника. В группу бифидобактерий объединяются грамположительные, бесспоровые, плеоморфные и анаэробные бактерии, осуществляющие путем ассоциации со слизистой оболочкой физиологическую защиту кишечного барьера от проникновения микробов и токсинов во внутреннюю среду организма, участвующие в утилизации пищевых субстратов и активизации пристеночного пищеварения, обладающие высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, поддерживающие неспецифическую резистентность организма и участвующие во всех видах обмена веществ.

Как видно из таблицы 2, содержание бифидобактерий в исследуемых образцах кала детей группы наблюдения до и после коррекции рациона находилось в пределах нормальных значений (10^8 и выше). На фоне оптимизации статуса питания было отмечено увеличение количества бифидобактерий в 1 г фекалий до 10^9 у 81,5% детей по сравнению с 74,1% исходными, однако эти изменения не имели статистически значимого подтверждения.

Таблица 2 — Содержание бифидобактерий в фекалиях детей

Время обследования	Количество бифидобактерий в 1 г фекалий			
	10^8		10^9	
	абс.	%	абс.	%
До коррекции	7	25,9±8,4	20	74,1±8,4
После коррекции	5	18,5±7,5	22	81,5±7,5

Лактобактерии объединяют обширный род микроорганизмов, являющихся факультативными анаэробами или микроаэрофилами, которых чаще всего идентифицируют по способности образовывать газ при ферментации глюкозы. Основной функцией лактобактерий является поддержание pH среды и подавление роста условно-патогенных микроорганизмов.

На фоне коррекции наблюдается заметный рост количества лактобактерий в 1 г фекалий с 10^6 до 10^7 у 22,2% детей (таблица 3). Полученные результаты позволяют утверждать, что используемый метод коррекции способствует, с вероятностью безошибочного прогноза более 99%, нормализации содержания лактобактерий в кишечнике дошкольников (χ^2 = 6,75, p = 0,009).

Таблица 3 — Содержание лактобактерий в фекалиях детей

Время обследования	Количество лактобактерий в 1 г фекалий					
	$<10^6$		10^6		10^7	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До коррекции	27	100	0	0	0	0
После коррекции	21	77,8±8,1	1	3,7±3,5	5	18,5±7,5

Кишечная палочка, как представитель автохтонной микрофлоры кишечника, является основным симбионтом аэробной микрофлоры. Она является главным конкурентом размножения условно-патогенной флоры, препятствуя заселению чужеродными микробами стенок кишечника, способна захватывать из просвета кишечника кислород и таким образом создавать комфортные условия для роста основных бактерий кишечной флоры (бифидо- и лактобактерий).

Как видно из таблицы 4, на фоне применения апробируемого способа коррекции статуса питания также наблюдалось увеличение количества эшерихий с нормальной ферментативной активностью в 1 г фекалий до 10^8 у 59,3% детей по сравнению с 22,2% исходными.

Таблица 4 — Содержание эшерихий с нормальной ферментативной активностью в фекалиях детей

Время обследования	Количество эшерихий с нормальной ферментативной активностью в 1 г фекалий					
	$<10^7$		10^7		10^8	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До коррекции	12	44,5±9,6	9	33,3±9,1	6	22,2±8,1
После коррекции	10	37,0±9,3	1	3,7±3,5	16	59,3±9,5

Энтерококки также входят в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека, играя важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистой оболочки. В проведенном двухэтапном исследовании достоверно значимых различий в отношении содержания энтерококков в фекалиях детей выявлено не было (таблица 5).

Таблица 5 — Содержание энтерококков в фекалиях детей

Время обследования	Количество энтерококков в 1 г фекалий					
	$<10^6$		10^6		10^7	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До коррекции	22	81,5±7,5	1	3,7±3,5	4	14,8±6,8
После коррекции	21	77,8±8,1	3	11,1±6,0	3	11,1±6,0

Клостридии — род грамположительных спороносных бактерий, входящих в состав нормальной микрофлоры человека. На фоне применения обогащенных инулином соков была отмечена тенденция к нормализации содержания клостридий в кишечнике детей — прекращение избыточного роста свыше нормальных значений ($>10^5$) (таблица 6).

Содержание коагулазонегативного стафилококка в 1 г фекалий детей до и после коррекции микробиоценоза находилось в пределах оптимальных значений и составило менее 10^4.

Таблица 6 — Содержание клостридий в фекалиях детей

Время обследования	Количество клостридий в 1 г фекалий					
	$<10^5$		10^5		$>10^5$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До коррекции	22	81,5±7,5	3	11,1±6,0	2	7,4±
После коррекции	23	85,2±6,8	4	14,8±6,8	0	0

На фоне дополнительного приема пребиотика в составе обогащенного продукта произошли изменения и в составе факультативной флоры, населяющей кишечник детей.

Кишечная палочка, являясь представителем нормальной флоры, при качественных изменениях состава микробного пейзажа в кишечнике может утрачивать ферментативную активность, подвижность и приобретать токсические свойства. На обоих этапах нашего исследовании рост гемолитических эшерихий выявлен не был. Содержание лактозонегативных эшерихий (таблица 7) в фекалиях детей после коррекции питания значительно снизилось ($\chi^2 = 3{,}00$; $p = 0{,}083$).

Таблица 7 — Содержание лактозонегативных эшерихий в фекалиях детей

Время обследования	Количество лактозонегативных эшерихий в 1 г фекалий			
	<10%		>10%	
	абс.	%	абс.	%
До коррекции	22	81,5±7,5	5	18,5±7,5
После коррекции	26	96,3±3,5	1	3,7±3,5

Как видно из таблицы 7, на начальном этапе исследования рост микроорганизмов в пределах допустимых значений был отмечен у 81,5% детей, после коррекции рост лактозонегативных эшерихий в пределах 10% отмечался практически у всех обследованных дошкольников (96,3%).

На фоне коррекции у детей группы наблюдения общее содержание и видовой состав условно-патогенных энтеробактерий (за исключением эшерихий) имели различный характер. Так, усиленный рост исследуемой флоры ($>10^5$) до начала коррекции питания отмечался у 7,4% детей, а после ее проведения — у 14,8%. Наряду с этим у 18,5% детей было отмечено значительное снижение содержания условно-патогенных микроорганизмов (с 10^5–10^7 до 10^3–10^5).

Анализ остаточной микрофлоры позволил констатировать отсутствие роста микроорганизмов рода *Proteus* на обоих этапах исследования, отсутствие или содержание в пределах допустимого количества золотистого стафилококка (10^2–10^3 у 7,4% до и у 11,1% после коррекции питания). Содержание таких представителей транзиторной флоры как дрожжеподобные грибы рода *Candida* находилось в интервалах допустимых значений как до, так после исследования (рост не превышал значений 10^4 и составил 0–10^3). Патогенные энтеробактерии в ходе микробиологического исследования кала обнаружены не были.

Заключение. Таким образом, применение обогащенных пребиотиком (инулином) продуктов питания в целях коррекции статуса питания, обусловленного дисбиотическими нарушениями у детей, оказывает благоприятное влияние на микробиоценоз кишечника. Это проявляется в выраженной положительной динамике в отношении роста лактобактерий ($\chi^2 = 6,75$; $p = 0,009$), прекращении избыточного роста клостридий, положительных сдвигах в росте эшерихий с нормальной ферментативной активностью, некотором росте количества колоний бифидобактерий, достоверном снижении содержания лактозонегативных эшерихий, значительном уменьшении содержания других условно-патогенных микроорганизмов, некотором уменьшении роста колоний золотистого стафилококка. Отмеченная динамика в изменении состава и содержания микроорганизмов, населяющих кишечник, оказывает положительное влияние на функциональное состояние организма, нормализацию общеобменных процессов и оптимизацию статуса питания детей, что проявляется в снижении частоты встречаемости специфических и неспецифических признаков дисбиоза кишечника (диарея, не связанная с отравлением, повторяющиеся запоры, чувство быстрого насыщения во время еды, снижение аппетита, появление высыпаний на коже).

Выявленный положительный эффект применения обогащенных инулином продуктов питания определяет их функциональную направленность и диктует необходимость их регулярного включения в рационы питания детей в целях профилактики дисбиотических нарушений, оптимизации статуса питания и сохранения здоровья подрастающего поколения.

Литература

1. Beylot, M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models / M. Beylot // Br. J. Nutr. — 2005. — Vol. 93. — P. 163–168.

2. Ардатская, М.Д. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции Consilium medicum / М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин // Гастроэнтерология. — 2006. — № 2. — С. 4–18.

3. Дисбактериоз кишечника (понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции). Современные возможности пребиотической терапии: учеб.-метод. пособие для врачей / О.Н. Минушин [и др.]. — М.: ФГУ «Учеб.-науч. мед. центр», 2010. — 51 с.

4. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова. — СПб.: Спецлит, 2007. — 238 с.

5. Инструкция по применению № 086-0310-2010. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2009. —18 с.

USING FOOD ENRICHED WITH PREBIOTIC FOR CORRECTION OF DYSBIOTIC DISORDERS IN CHILDREN

Valahanovich T.N., Borisova T.S.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

It has been shown the efficiency of products for functional purpose enriched with prebiotics as a correction of dysbiotic disorders in children. A positive effect of their use in improvement of intestinal microflora and identify specific and non-specific symptoms of disbiosis was revealed.

Keywords: microorganisms, dysbiotic disturbances, prebiotics, enriched food, preschool children.

Поступила 09.06.2014

ПИТАНИЕ, ПИЩЕВОЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Мамчиц Л.П.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Реферат. Проведена оценка характера и режима питания, пищевого статуса и качества жизни людей пожилого и старческого возраста, проживающих в Республике Беларусь. Установлено, что 32,5% респондентов имеют разнообразное питание с необходимым набором продуктов питания, соблюдают режим питания 28,3% респондентов. В группе лиц, не всегда соблюдающих режим питания, преобладают лица в возрасте 60–74 лет (69,3%), а в группе лиц, строго придерживающихся режима питания — лица старческого возраста и долгожители (89,5%). Уровень болезненности у лиц с ожирением выше, чем у лиц с нормальной массой тела и показателями индекса массы тела (ИМТ) в пределах 18,5–25,0. Показатели качества жизни у лиц с ожирением снижены по шкалам физического здоровья PF (на 17,3%) и общего здоровья GH (на 33%). Соотношение лиц с ожирением и лиц с оптимальными показателями ИМТ у мужчин — 1:1, у женщин — 4:1, причем у женщин ухудшение показателей качества жизни более выражено и отмечается по всем шкалам опросника. При избыточной массе тела и ожирении у мужчин, и особенно у женщин, наблюдается ухудшение показателей качества жизни и более высокий уровень

распространения хронической патологии.

Ключевые слова: питание, пищевой статус, качество жизни, здоровье, люди пожилого и старческого возраста.

Введение. В настоящее время наблюдается повышение научного интереса к исследованию проблем людей пожилого и старческого возраста, требующих проведения обоснованных мероприятий, направленных на поддержание здоровья, замедление процессов старения, продление периодов социально активной жизни [1, 2].

Состояние здоровья в пожилом возрасте определяется многочисленными факторами, действующими в течение всей жизни. Одним из ведущих факторов поддержания здоровья и продления жизни является питание. Пищевой статус человека — это состояние структуры, функций и адаптационных резервов организма, которое складывается под влиянием предшествующего фактического питания, т. е. потребляемого состава и количества пищи, а также условий ее потребления и генетически детерминированных особенностей метаболизма питательных веществ. Пищевой статус — обобщенный показатель, который отражает количественную и качественную стороны фактического питания, общее состояние человека, особенности обмена веществ, последствия воздействия факторов среды обитания.

Питание, как важнейший фактор здоровья, играет важную роль особенно в пожилом и старческом возрасте. К возрасту 60 лет и старше организм человека претерпевает ряд изменений на органном и метаболическом уровнях, обусловливающих потребность в корректировке рациона. В ряду ведущих причинных факторов основное место занимают уменьшение интенсивности основных пластических процессов (ассимиляции); снижение функциональных возможностей ферментативных систем; ослабление секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта; нарушения микробиоценоза кишечника; снижение защитно-адаптационных возможностей организма. В силу этого питание лиц пожилого и старческого возраста должно быть, с одной стороны, ограниченным по калорийности, а с другой — полноценным по содержанию незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), растительных жиров, пищевых волокон, витаминов, макро- и микроэлементов [3].

Исследование качества жизни (КЖ) — высокоинформативный, надежный и эффективный метод оценки общего благополучия человека, состояния здоровья как населения в целом, так и отдельных социальных групп [4, 7]. Проведенные российскими учеными исследования пищевого статуса и качества жизни лиц пожилого возраста с различными патологиями показывают влияние избыточной массы тела на ухудшение показателей качества жизни и состояние их здоровья [5, 6].

Современные требования при реализации национальных программ по здравоохранению предусматривают необходимость руководствоваться комплексным подходом к оценке здоровья населения и основываться не только на объективных медицинских данных, но и на субъективном восприятии самого человека его физиологических, психологических и социально-гигиенических характеристиках, возникающих при ухудшении здоровья.

Цель работы — оценка характера питания, пищевого статуса и качества жизни людей пожилого и старческого возраста, проживающих в разных регионах Республики Беларусь.

Материалы и методы. В сентябре 2013 г. — феврале 2014 г. проведено социологическое исследование по изучению пищевого статуса и качества жизни лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в разных регионах Беларуси. В исследовании приняло участие 120 человек в возрасте 60 лет и старше, включенных в анкетирование случайным способом. Сбор данных осуществляли методом анкетирования на основе прямого опроса респондентов. После разъяснения целей и задач исследования опросник SF-36 и специальная анкета заполнялись респондентом самостоятельно или проводилось интервьюирование специально обученным человеком. Из исследования исключены пациенты, не понимающие целей исследования, а также те, тяжесть состояния которых не позволяла провести исследование. Выборка была сформирована после исключения анкет, не содержащих сведений о поле, возрасте. Структура выборки характеризовалась распределением респондентов по полу, возрасту, образованию, трудовой занятости, семейному статусу, материальным и жилищным условиям (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение выборки лиц пожилого и старческого возраста

Характеристика	Количество человек	Процент объема от выборки, %
Пол		
Мужчины	45	37,5
Женщины	75	62,5
Возраст		
От 60 до 74 лет	67	55,8
От 75 до 89 лет	45	37,5
От 90 и старше	8	6,7
Образование		
Высшее	34	28,3
Среднее специальное	28	23,3
Среднее	31	25,8
Неоконченное среднее	27	22,6
Семейный статус		
Состоят в браке	66	55,0
Не состоят в браке	54	45,0

Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе проведена оценка показателей качества жизни у 120 лиц

пожилого и старческого возраста (средний возраст 72,3 года) с помощью «SF-36 Health Status Survey» по восьми шкалам: 1) физическое функционирование (PF); 2) ролевое (физическое функционирование, RP); 3) боль (BP); 4) общее здоровье (GH); 5) жизнеспособность (VT); 6) социальное функционирование (SF); 7) эмоциональное функционирование (RE); 8) психологическое здоровье (MH). Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения — физический компонент здоровья (1–4 шкалы) и психический (5–8 шкалы). Результаты представлены в виде оценок в баллах в пределах от 0 до 100 [7].

На втором этапе с помощью специально разработанного опросника изучалась информация об условиях и образе жизни опрошенных. Анкета состояла из нескольких блоков и включала демографические характеристики (пол, возраст, занятость, образование, семейный статус), информацию о состоянии здоровья, характере питания и наличии хронической патологии. Для характеристики степени выраженности патологий использован индекс полиморбидности — число заболеваний/один больной (Лабезник Л.Б., 2000). Для оценки пищевого статуса рассчитаны индексы массы тела (ИМТ).

Сравнение средних величин в группах, различающихся по полу, возрасту, образованию и другим параметрам, осуществляли методами непараметрической статистики, т. к. распределение в сравниваемых группах не было нормальным, генеральные дисперсии в них отличались по критерию Фишера. Для сравнения несвязанных выборок использовали тест Манн–Уитни. Различие между средними значениями считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средние значения показателей КЖ лиц пожилого и старческого возраста для 8 шкал опросника SF-36 колебались от 44,7 (шкала общего здоровья GH) до 71,5 (шкала социального функционирования, SF). Абсолютные значения показателей КЖ по всем шкалам опросника ниже для пожилых лиц по сравнению со стандартизованными показателями качества жизни здоровых лиц, за исключением шкалы социального функционирования. Различия в показателях статистически значимы ($p<0,05$). Самые низкие показатели КЖ лиц старше 60 лет отмечены по шкале общего здоровья (44,7). Наиболее существенные отличия в показателях, характеризующих физический компонент здоровья. Снижение показателей КЖ в данных возрастных группах населения совпадает с данными о качестве жизни населения других стран. При этом показатели психологического компонента здоровья снижены в меньшей степени, чем физического (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели качества жизни лиц пожилого и старческого возраста

Показатели (средние ± SD)	PF	RP	BP	GH	**PH**	VT	SF	RE	MH	**MH**
Лица старше 60 лет (n = 120)	53,1± 27,5	47,4± 33,6	59,6± 31,2	44,7± 28,5	**37,8± 9,1**	49,8± 26,6	71,5± 27,3	59,4± 29,3	60,0± 28,2	**45,8± 10,0**
Стандартизованные показатели	84,5± 23,3	80,9± 34,0	75,2± 23,7	71,9± 20,3	**50,0± 10,0**	60,9± 20,9	83,3± 22,7	81,3± 33,0	74,7± 18,1	**50,0± 10,0**

Результаты опроса показали, что только 28,3% респондентов имеют разнообразное питание с необходимым набором продуктов питания (включающее в достаточном количестве овощи, фрукты, молочные, рыбные и мясные продукты, картофель), обеспечивающих сбалансированность рациона питания. В рационе питания пожилых людей углеводы должны быть представлены не менее чем на 80% полисахаридами, достаточным количеством пищевых волокон, таким образом будет сформирована гипохолестеринемическая и гипогликемическая направленность рациона на макронутриентном уровне. Этот уровень должен быть обеспечен разнообразными овощами, зеленью, фруктами, кулинарно обработанными в соответствии с функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта. По данным опроса, в рационе питания овощи и фрукты занимают ведущее место только у 32,5% опрошенных пожилых людей. У большинства преобладают в ежедневном рационе молоко и молочные продукты, картофель, мучные, макаронные и крупяные изделия.

Большое значение имеет соблюдение режима питания с учетом возрастных рекомендаций, исходя из 4–5-разового дробного питания без больших перерывов в приеме пищи. Строго придерживаются режима питания 28,3% респондентов, не всегда соблюдают — 73,7%, не соблюдают — 15,8% опрошенных.

В группе лиц, не всегда соблюдающих режим и рациональность питания, преобладают лица в возрасте 60–74 лет (69,3%), а в группе лиц, строго придерживающихся режима питания — лица старческого возраста и долгожители (89,5%) (рисунок 1).

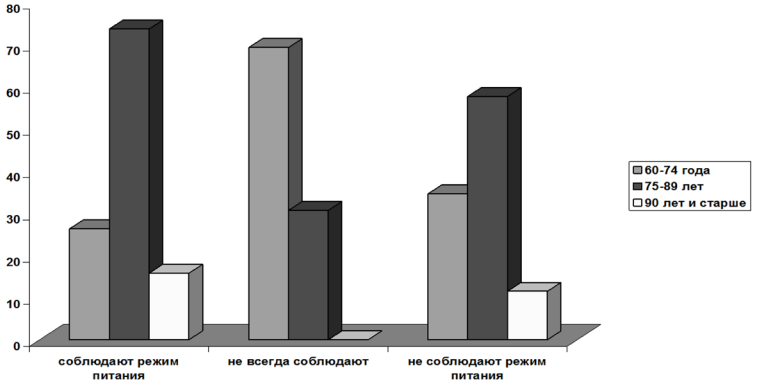


Рисунок 1 — Распределение респондентов по возрасту и с учетом соблюдения режима питания

Показатели качества жизни пожилых людей в зависимости от соблюдения режима питания статистически значимых различий не имеют (рисунок 2).

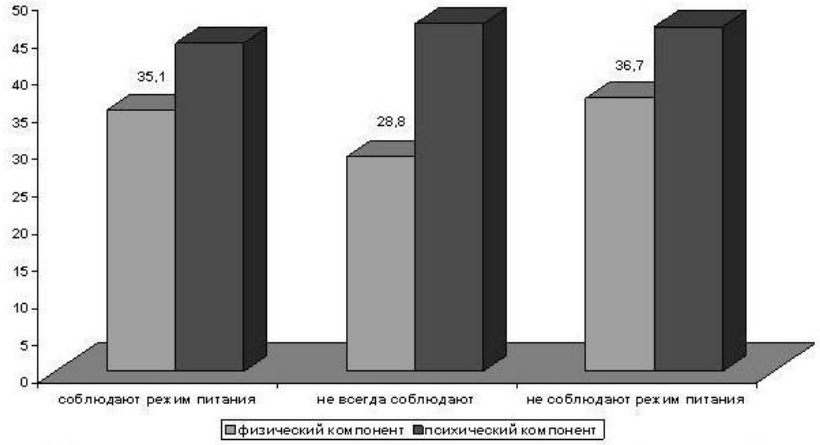


Рисунок 2 — Показатели качества жизни (интегрированный физический компонент и психический компонент) у пожилых лиц с учетом соблюдения режима питания

Показатели физической активности и социального функционирования выше в группе лиц, не всегда соблюдающих режим питания, выше на 19,7 и 15,1% соответственно, что можно объяснить преобладанием в этой группе лиц в возрасте от 60 до 74 лет.

У лиц пожилого и старческого возраста пищевой статус контролируется в первую очередь по индексу массы тела (ИМТ), клиническим проявлениям микронутриентной недостаточности, количеству общего холестерина и другим показателям. Результаты исследования показали, что 77,3% респондентов пожилого и старческого возраста имеют избыточный пищевой статус с ИМТ более 25,0; из них 45,8% страдают ожирением (ИМТ более 30,0). Среди лиц с избыточным пищевым статусом 87,2% имеют хронические заболевания различных органов и систем.

В структуре заболеваемости людей пожилого и старческого возраста преобладают алиментарно-зависимые заболевания сердечно-сосудистой системы (68,3% опрошенных респондентов имеют гипертоническую болезнь; 56,4% страдают ишемической болезнью сердца). При сочетанной патологии чаще всего отмечались сердечно-сосудистая патология, заболевания костно-мышечной системы и желудочно-кишечного тракта. Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани (остеоартроз, артрит, остеохондроз) распространены у 39,6% респондентов, сахарный диабет имеется у 27,7% опрошенных, болезни органов пищеварения — у 39,6%. С возрастом увеличивается частота развития сахарного диабета (с 38,5 до 61,5%), заболеваний костно-мышечной системы (с 40,0 до 60,0%). Выявлена прямая корреляционная связь между возрастом и уровнем болезненности среди лиц пожилого и старческого возраста ($r = 0,3$; $p<0,05$).

У женщин выше частота распространения заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, нервной системы, у мужчин пожилого возраста чаще встречаются заболевания органов пищеварения (гастрит, холецистит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и др.). Распространенность хронической патологии у женщин пожилого и старческого возраста в 2 раза выше, чем у мужчин. Среди лиц, не соблюдающих режим питания, преобладают женщины, соотношение мужчин и женщин составило 1:1,6.

Уровень болезненности у лиц с ожирением выше, чем у лиц с нормальной массой тела и показателями ИМТ в пределах 18,5–25,0 (индекс полиморбидности 3,1±0,4 и 2,3±0,4 соответственно). Показатели качества жизни у лиц с ожирением снижены по шкалам физического здоровья PF (на 17,3%) и общего здоровья GH (на 33%) (рисунок 3).

Соотношение лиц с ожирением и лиц с оптимальными показателями ИМТ: у мужчин — 1:1, у женщин — 4:1; причем у женщин ухудшение показателей качества жизни более выражено и отмечается по всем шкалам опросника.

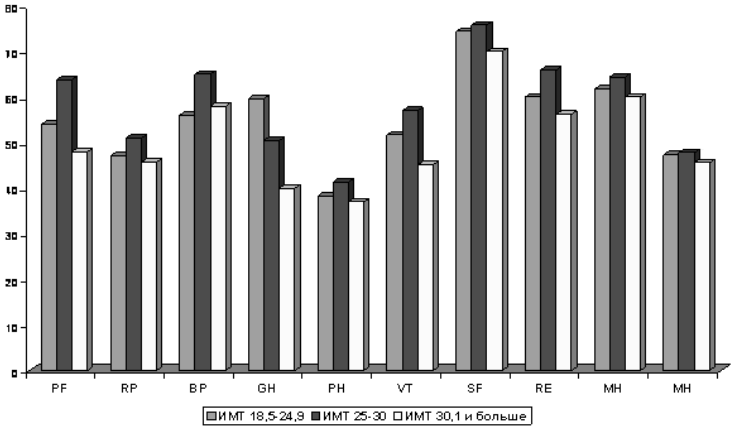


Рисунок 3 — Показатели качества жизни у лиц пожилого возраста с различным пищевым статусом (значения ИМТ)

Заключение. При избыточной массе тела и ожирении у мужчин, и особенно у женщин, наблюдается ухудшение показателей качества жизни и более высокий уровень распространения хронической патологии. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. При выявлении у пожилых лиц нарушений в параметрах пищевого статуса, характеризующих липидный, углеводный, белковый и минеральный обмены, для их коррекции целесообразно включать в рацион соответствующие функциональные продукты.

2. У лиц пожилого и старческого возраста необходимо не реже 2 раз в год контролировать пищевой статус, в первую очередь, по индексу массы тела и клиническим проявлениям микронутриентной недостаточности.

Литература

1. Чирков, В.А. Социально-гигиеническое исследование качества жизни лиц пожилого возраста, проживающих в различных социальных условиях / В.А. Чирко, А.В. Бреутов, Р.А. Бреутова // Современные исследования социальных проблем. — 2012. — № 12 (20) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www. sisp.nkras. ru. — Дата доступа: 25.05.2014.

2. Горшунова, Н.К. Здоровье, полиморбидность и качество жизни людей старшего возраста и долгожителей / Н.К. Горшунова, Н.В. Медведев // Современные наукоемкие технологии — 2005. — № 4. — С. 40–42.

3. Королев, А.А. Гигиена питания: учеб. для студ. вузов / А.А. Королев. — М.: Издат. центр «Академия», 2006. — С. 381–384.

4. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова; под ред. Ю.Л. Шевченко. — 2-е изд. — М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. — 320 с.

5. Егоров, В.В. Социальный статус, здоровье и пищевое поведение пожилых / В.В. Егоров, Г.А. Иванченко, А.В. Рубцов // Курортное дело, туризм и рекреация. — М.: Учеб.-метод. центр «Голицыно», 2008. — Т. 2, № 4. — С. 39–42.

6. Абрамович, С.Г. Индекс массы тела и показатели качества жизни у больных гипертонической болезнью пожилого возраста / С.Г. Абрамович // Сибир. мед. журн. — 2003. — Т. 41, № 6. — С. 34–36.

7. Manual and interpretation guide / J.E. Ware [et al.]; The Health Institute, New England Medical Center. — Boston: Mass, 1993.

DIET, NUTRITIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE OF ELDERLY AND OLD PEOPLE

Mamchits L.P.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

The purpose of research was to assess the nature and dietary pattern, nutritional status and quality of life of elderly and old people living in the Republic of Belarus.

It was defined 32.5% of respondents had a diverse diet with a necessary set of foodstuffs, 28.3% of them kept a diet. In the group of people who did not always keep a dietary pattern prevail people aged 60–74 (69.3%), while in the group of those who strictly keep to the dietary pattern prevailed old people and centenarians (89.5%). The level of sickness rate in obese people was higher than in those with normal body weight and BMI indices within 18.5–25.0. The indices of life quality in obese persons were reduced according to the scales of physical health PF (17.3%) and general health GH (33%). The ratio of obese people and people with optimal body mass index (BMI) in men was 1:1, and 4:1 in women, the deterioration of life quality indices was more evident in women and observed by all the scales of the questionnaire. In overweight and obesity men and women observed worsening of life quality indices and a higher prevalence of chronic diseases.

Keywords: diet, nutritional status, quality of life, health, elderly and old people.

Поступила 02.06.2014

ЛИКОПИН КАК ФАКТОР АЛИМЕНТАРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Бацукова Н.Л., Яремко Е.Р.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты клинических испытаний по данным обзора 65 иностранных и отечественных литературных источников; проанализировано влияние ликопина на этиологию и патогенез неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: ликопин, антиоксидант, профилактика, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — это основная причина смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от сердечно-сосудистых заболеваний. На втором месте среди причин смертности находятся онкологические заболевания. И заболеваемость ими постоянно увеличивается. Несбалансированное питание является одним из ключевых факторов в этиологии и патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, поиск безопасных и эффективных средств алиментарной профилактики онкологических и ССЗ является актуальной задачей. Многие обсервационные исследования показали, что недостаток антиоксидантов представляет собой дополнительный фактор риска развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В данной работе нами рассмотрено влияние одного из самых сильных антиоксидантов среди растительных веществ — ликопина — на этиологию и патогенез неинфекционных заболеваний.

Ликопин — это каротиноидный пигмент, определяющий окраску плодов некоторых растений, например, томатов, гуавы, арбуза. Ликопин является нециклическим изомером бета-каротина, не растворим в воде. Защищает части растения от солнечного света и окислительного стресса. В клетках растений ликопин выступает как предшественник всех остальных каротиноидов, включая бета-каротин.

Ликопин не синтезируется в человеческом организме, он поступает только с пищей. Основным алиментарным источником являются томаты — до 80% от общего потребления ликопин-содержащих продуктов (в западных странах). В

зависимости от сорта томатов содержание ликопина составляет от 5 до 50 мг/кг и обычно коррелирует с интенсивностью красной окраски плода. Ликопин термически устойчив, упаривание и ужаривание приводит к его концентрированию в конечном продукте. Так, если в свежих томатах содержится до 50 мг/кг, то в кетчупе уже до 140 мг/кг, а в томатной пасте — до 1500 мг/кг.

Согласно Рекомендации по уровню потребления пищевых и биологически активных веществ, следует употреблять порядка 5 мг ликопина в сутки, верхний допустимый уровень потребления — 10 мг в сут.

Однако в Беларуси в связи с климатическими особенностями нашего региона большинство растительных источников ликопина характеризуется его низкими концентрациями. Кроме того, из сырых продуктов ликопин не всасывается, а особенности местной кухни предусматривают употребление томатов преимущественно в сыром виде (салаты), то же относится и к арбузам. Что касается таких экзотических фруктов, как гуава, то они не нашли широкого распространения в Беларуси. Таким образом, насущной проблемой является обогащение пищевого рациона белорусов ликопином.

Многие пищевые продукты обогащены каротиноидами, однако ликопинсодержащая пищевая продукция отсутствует. Альтернативным вариантом является поступление ликопина в качестве биологически активных добавок к пище (нутрицевтиков). Так, в отечественном нутрицевтике Томатогенине в 1 капсуле содержится 6–8 мг активного ликопина, что соответствует 1 кг помидоров. Также дополнительным источником ликопина для женщин может быть витамино-минеральный ликопинсодержащий комплекс Унивит Ева (содержание ликопина в суточной дозе 600 мкг). Среди целевых групп, нуждающихся в обогащении пищевого рациона ликопинсодержащими нутрицевтиками, — лица с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, а также предрасположенные к ним.

Материалы и методы. При осуществлении исследования нами был использован аналитический метод. Проведен литературный обзор 65 работ иностранных и отечественных авторов по данной тематике, в т. ч. 13, содержащих клинические испытания, и 7 обзорных работ. Использованы электронные базы данных MEDLINE, EMBASE, PubMed и Cochrane Database.

Результаты и их обсуждение. Основная функция ликопина в человеческом организме — антиоксидантная. Снижение окислительного стресса замедляет развитие атеросклероза, а также обеспечивает защиту ДНК, что может предотвращать мутагенез и канцерогенез. Ликопин является самым сильным каротиноидом-антиоксидантом, присутствующим в крови человека. Потребление ликопина, а также ликопинсодержащих нутрицевтиков приводит к достоверному уменьшению маркеров окислительного стресса у человека.

Несмотря на то, что ликопин относится к каротиноидам, он не обладает А-витаминной активностью.

Влияние различных доз ликопина на показатели плазмы крови при сахарном диабете были изучены у крыс со стрептозотоцин-индуцированной гипергликемией. Введение ликопина таким крысам вызывает снижение уровня глюкозы, увеличение концентрации инсулина, снижение уровней перекиси водорода, повышение общего антиоксидантного статуса с увеличением активности антиоксидантных ферментов, а также уменьшение уровня холестерина и триглицеридов в крови [3].

В другом исследовании было показано, что ликопин вызывает значительное снижение повреждений ДНК, а также снижение продуктов оксидативного повреждения гуаниновых оснований ДНК [2].

Всего проведено более 100 исследований по профилактике онкологических заболеваний с помощью ликопина или ликопин-содержащих продуктов. Данные противоречивы, что связано с косвенным характером экспериментов. Установлено, что риск развития некоторых видов рака обратно пропорционален содержанию в крови (или суточному потреблению) ликопина. Такие выводы можно сделать в отношении рака простаты. В частности, ликопин может задержать или предотвратить перерастание простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) в рак предстательной железы (РПЖ), и существует обратная зависимость между ликопином и простат-специфическим антигеном (ПСА). Показано, что повышенное потребление ликопина связано с уменьшением риска РПЖ, но только у мужчин с наследственной предрасположенностью к данному заболеванию [4].

В этиологии и патогенезе ССЗ немалую роль играет содержание холестерина ЛПНП в плазме крови. При увеличении окисления ЛПНП увеличивается их захват «мусорными» рецепторами тканей, а следовательно, и отложение холестерина в стенках сосудов, паренхиме и строме органов и т. д. Антиоксиданты, поступающие с пищей, препятствуют окислению ЛПНП и таким образом уменьшают риск развития сердечно-сосудистой патологии. Наиболее презентабельное свидетельство роли антиоксидантов в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний получено в результате мультицентрового исследования EURAMIC. В нем у лиц 10 европейских стран была проведена оценка отношения между их антиоксидантным статусом и заболеваемостью острым инфарктом миокарда. Из всех изученных показателей (альфа-каротин, бета-каротин и ликопин) только уровень ликопина был доказан как защитный фактор. Кроме того, показано, что высокий уровень сывороточного ликопина ассоциируется со сниженным риском острого коронарного синдрома, инсульта, атеросклероза, снижением систолического АД и улучшением профиля липидов сыворотки крови [1, 5].

Сетчатка является почти прозрачной тканью, поэтому пигментный эпителий и сосудистая оболочка подвергаются прямому воздействию света. Каротиноиды, в т. ч. ликопин, также играют здесь роль защиты от индуцированного светом повреждения. Ликопин замедляет перекисные процессы в тканях, в т. ч. в хрусталике. В клиническом исследовании обнаружена обратная зависимость между содержанием ликопина в крови и риском развития катаракты.

Всасывание ликопина в желудочно-кишечном тракте зависит от наличия в пище жиров. Оптимальная абсорбция достигается при тепловой обработке ликопинсодержащей пищи с жирами. Ликопин в составе липидной мицеллы должен подойти к стенке тонкого кишечника, при этом он располагается в глубине мицеллы. В энтероцит такая мицелла попадает путем пассивной диффузии. В кровоток ликопин выходит в составе хиломикрона. В крови ликопин транспортируется вместе с липопротеинами, причем ликопин связывается с липопротеинами низкой (ЛПНП — 55%), высокой (ЛПВП — 31%) и очень низкой плотности (ЛПОНП — 14%) [1].

Заключение. Показан статистически значимый эффект ликопина, выражающийся в предотвращении повреждений ДНК, вызванных мутагенными факторами. Целесообразно дальнейшее клиническое изучение ликопина для подтверждения его роли в профилактике сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, сахарного диабета, заболеваний глаз и др. Это связано с тем, что в патогенез данных заболеваний существенную роль вносит оксидативный стресс, который компенсируется при употреблении сильных антиоксидантов, таких как ликопин. С целью профилактики главных неинфекционных

заболеваний необходимо активно пропагандировать обогащение пищевого рациона белорусов ликопином.

Литература

1. Подобед, В.М. Современная антиоксидантная терапия / В.М. Подобед // Новости экспертизы и регистрации. — 2007. — № 10.
2. A dose-response study on the effects of purified lycopene supplementation on biomarkers of oxidative stress / S. Devaraj [et al.] // J. Am. Coll. Nutr. — 2008. — № 27 (2). — P. 267–273.
3. Ali, M.M. Amelioration of streptozotocin-induced diabetes mellitus, oxidative stress and dyslipidemia in rats by tomato extract lycopene / M.M. Ali, F.G. Agha // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 2009. — № 69 (3). — P. 371–379.
4. Chen, J. Lycopene/tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / J. Chen, Y. Song, L. Zhang // J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). — 2013. — № 3. — P. 213–223.
5. Dietary lycopene, tomato-based food products and cardiovascular disease in women / H.D. Sesso [et al.] // J. Nutr. — 2003. — № 133 (7). — C. 2336–2341.

LYCOPENE AS A FACTOR OF ALIMENTARY PREVENTION OF NON-INFECTIOUS DISEASES

Batsukova N.L., Yaremko E.R.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

A literature review of 65 foreign and Belarusian authors on the subject, including 13 clinical tests and 7 review articles has been submitted in the paper. The effect of lycopene on the etiology and pathogenesis of non-infectious diseases was analyzed.

Keywords: lycopene, antioxidant, prevention, cardiovascular diseases, cancer.

Поступила 09.06.2014

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА С В ПЛОДОВООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ

Борщенская Т.И., Мельситова И.В., Бацукова Н.Л.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты определения содержания витамина С в образцах свежеотжатых, консервированных фруктовых соков, нектаров отечественных и зарубежных производителей, а также некоторых овощах в зимний период. Максимальное содержание аскорбиновой кислоты отмечено в свежеотжатых апельсиновых и грейпфрутовых соках. Проведена сравнительная оценка полученных экспериментальных данных с литературными.

Ключевые слова: витамин С, соки, нектары, плодоовощная продукция, метод Тиль-манса.

Введение. Роль аскорбиновой кислоты в жизнедеятельности организма весьма многообразна. Она активно участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, способствует регенерации и заживлению ран, поддерживает устойчивость к стрессам и обеспечивает иммунобиологическую резистентность по отношению к вредным биологическим агентам внешней среды. В присутствии адекватного количества витамина С значительно увеличивается устойчивость витаминов В1, В2, А, Е, пантотеновой и фолиевой кислот, улучшается усвоение кальция, железа. Витамин С предохраняет холестерин липопротеидов низкой плотности от окисления и, соответственно, стенки сосудов от отложения окисленных форм холестерина.

Недостаток витамина С входит в состав важнейших нарушений в питании населения Беларуси. Выраженность этого дефицита нарастает в зимне-весенний период, однако у многих детей недостаточная обеспеченность аскорбиновой кислотой сохраняется круглогодично.

Аскорбиновая кислота не синтезируется и не депонируется в организме, поэтому потребность в витамине С компенсируется только алиментарным путем. Естественными источниками аскорбиновой кислоты являются овощи и фрукты [1]. За последнее время отмечается снижение содержания витамина С в овощах и фруктах [2].

Материалы и методы. Определение содержания витамина С в плодоовощной продукции (в образцах свежеотжатых, консервированных фруктовых соков, нектаров отечественных и зарубежных производителей, а также некоторых овощах в зимний период) проводилось по методу Тильманса в двух вариантах: прямое визуальное и потенцио-метрическое титрование (с использованием 2%-х растворов фосфорной, соляной и серной кислот). Полученные данные подвергнуты статистической обработке с использованием математических приемов, адекватных поставленным задачам. Получена доверительная вероятность различий при $p>0,05$.

Результаты и их обсуждение. В настоящей работе определено содержание витамина С в 29 образцах соков, 3 образцах нектаров различных производителей и 4 образцах овощей.

С целью исследования возможности замены дорогостоящей метафосфорной кислоты, используемой в стандартной методике, на более доступный реактив определение содержания витамина С в трех образцах апельсинового сока проводилось с применением 2%-х растворов соляной, серной и фосфорной кислот.

Из таблицы 1 видно, что результаты, полученные с использованием соляной и серной кислот, согласуются между собой и отличаются от данных, полученных с применением метафосфорной кислоты, в среднем на 3–7%, т. е. метод Тильманса с использованием соляной и серной кислот может быть применен для определения витамина С в соках. Потенциометрический способ фиксирования точки эквивалентности представляется предпочтительным при исследовании окрашенных образцов сока, окраска которых может помешать точно зафиксировать точку эквивалентности.

Таблица 1 — Содержание витамина С в образцах апельсинового сока, полученное титрованием с визуальной и потенциометрической фиксацией точки эквивалентности с использованием растворов различных кислот

Метод	Jaffa (Украина)	ЮНИК (Беларусь)	J 7 (Россия)
Тильманса с HPO_3 (визуально)	40,3	26,9	26,1
Тильманса с HCl (визуально)	38,5	25,2	25,0
Тильманса с HCl (потенциометрически)	39,5	26,4	25,4
Тильманса с H_2SO_4 (визуально)	36,1	25,8	26,1
Тильманса с H_2SO_4 (потенциометрически)	37,8	26,5	26,4

Полученные данные по содержанию витамина С в ряде свежеотжатых, консервированных фруктовых соков, нектаров различных производителей представлены в таблице 2.

Максимальное содержание витамина С отмечено в апельсиновых и грейпфрутовых соках, особенно свежеотжатых. Принимая во внимание, что суточная потребность взрослого человека в витамине С составляет в среднем 70–80 мг, можно сделать вывод, что порция любого из исследованных свежеотжатых соков (200 мл) удовлетворяет суточную потребность организма в витамине С, порция консервированных яблочных и ананасных соков удовлетворяет суточную потребность лишь на 3–4 и 25–55% соответственно.

Таблица 2 — Содержание витамина С (мг/100 мл) во фруктовых соках, нектарах

Образец	Содержание витамина С					
	соки					нектары
	апельсиновые	грейпфрутовые	яблочные	ананасные	мультивитаминные	
Nico (Россия)	19,1	–	–	–	–	–
Rich (Россия)	31,9	21,6	–	–	–	–
J7 (Россия)	25,4	–	–	–	–	–
Rich (Россия)	–	–	2,3	5,2	–	–
Амтел (Россия)	21,0	39,0	1,1	23,4	21,3	22
Oskar (Беларусь)	–	–	1,0	10,1	–	–
Gutta (Россия)	25,3	48,1	–	11,8	–	–
ЮНИК (Беларусь)	26,4	–	1,4	–	15,1	–
Magic summer (Беларусь)	–	–	–	–	20,2	–
Bravo (Австрия)	–	20,0	–	–	–	4,5
Jaffa (Украина)	39,5	-	–	–	–	1,4
Sandora (Украина)	29,8	18,0	–	–	–	–
Magic summer (Беларусь)	15,1	15,0	–	–	–	–
Свежеотжатый сок	114	365	10,8	–	–	–

Сравнительная оценка полученных результатов с литературными данными подтвердила снижение содержания витамина С в плодоовощной продукции за последние годы, что может быть обусловлено особенностями современных агротехнологий. Известно, что накопление витамина С в овощах и фруктах происходит в последние дни их созревания, а в современных условиях сбор плодоовощной продукции, как правило, осуществляется до наступления их окончательной зрелости. Кроме того, витамин С очень неустойчив при хранении и быстро разрушается после сбора плодов [3].

По сравнению со справочными данными 2007 г. [4] уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в овощах составило в среднем 22%, а по сравнению с табличными данными 1976 г. [5] — 39 %, что согласуется с данными других исследователей [2, 6] (таблица 3).

Выявлено также снижение содержания витамина С в консервированных соках по сравнению с литературными данными [4, 5] (рисунок).

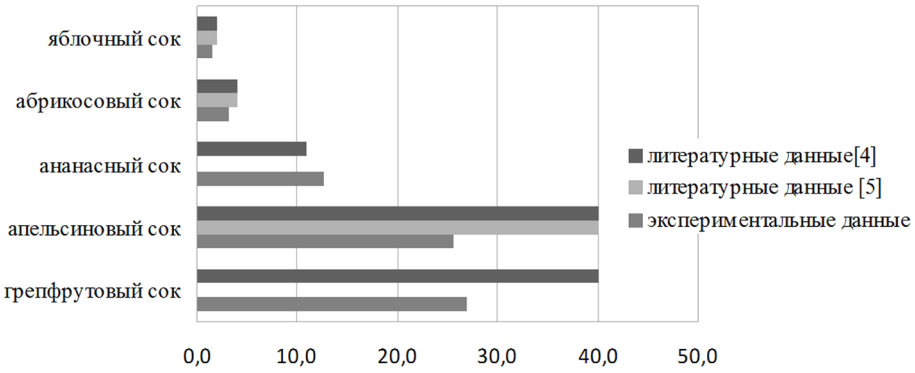


Рисунок — Сравнительная оценка содержания витамина С (мг/100 мл) в консервированных соках

Таблица 3 — Сравнительная оценка содержания витамина С в образцах овощей

Образец	Содержание витамина С (мг/100 мл)		
	экспериментальные данные	справочные данные 2007 г.	справочные данные 1976 г.
Картофель (в зимний период)	8	11	20
Перец красный	150	140	250
Капуста белокочанная	30	35	50
Капуста краснокочанная	51	49	60

Заключение. Из полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Определение витамина С в образцах соков и нектаров различных производителей показало, что из исследованных фруктов только в порции (200 мл) апельсинового и грейпфрутового свежеотжатых соков содержание витамина С удовлетворяет суточной потребности взрослого человека в этом витамине.
2. Метод Тильманса с использованием соляной и серной кислот может быть успешно применен для определения витамина С в соках.
3. Отмечено снижение содержания витамина С за последние годы в овощах и консервированных соках, что согласуется с данными других исследователей.

Литература

1. Химический состав пищевых продуктов: справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов / А.А. Покровский [и др.]; под ред. А.А. Покровского. — М., 1976. — 228 с.
2. Романовский, Е.В. Витамины и витаминотерапия / Е.В. Романовский., Е.А. Синькова. Сер. Медицина для Вас. — Ростов-н/Д.: Феникс, 2000. — 320 с.
3. Ребров, В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. — 968 с.
4. Скурихин, И.М. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания / И.М. Скурихин, В.А. Тутельян. — М.: Де Ли принт, 2007. — 275 с.
5. Витамины [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www vitamin.ru. — Дата доступа: 20.05.2014.
6. Здоровый образ жизни [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www. rspch.by/ZOG.html. — Дата доступа: 20.05.2014.

HYGIENIC CHARACTERISTIC AND COMPARATIVE ASSESSMENT OF VITAMIN C CONTENT IN AGRICULTURE PRODUCTION

Borshchenskaya T.I., Melsitova I.V., Batsukova N.L.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The results of the determination of vitamin C content in samples of freshly squeezed fruit juices, canned, nectars of domestic and foreign manufacturers, as well as some vegetables in winter have been submitted in the paper. The maximum content of Ascorbic acid was in freshly squeezed orange and grapefruit juices. A comparative assessment of experimental data obtained from the literature was carried out.

Keywords: vitamin C, juices, nectars, fruit and vegetable products, method Tilemans.

Поступила 09.06.2014

ОЦЕНКА АЛИМЕНТАРНОГО СТАТУСА СОТРУДНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ С ФАКТОРОМ РИСКА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Нарутдинов Д.А.[1], Рахманов Р.С.[1], Истомин А.В.[2], Шиганов С.В.[3], Баев В.В.[3], Белошапкин С.Н.[3]

[1]Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

[2]Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Москва, Российская Федерация

[3]Хакасский государственный университет им. Н.Ф.Катанова, г. Абакан, Российская Федерация

Реферат. Проведено эпидемиологическое исследование алиментарного статуса сотрудников правоохранительных органов. Установлены особенности состояния липидного обмена и клинических характеристик антропометрического статуса, показывающие на значительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в данной популяции, что в свою очередь требует специальных мер коррекции пищевого поведения.

Ключевые слова: липидный обмен, избыточный вес, артериальная гипертензия.

Введение. В современном мире в последние годы наблюдается существенный рост числа людей, имеющих ожирение. Как свидетельствуют данные научной литературы, ожирение – ключевой фактор, способствующий развитию заболеваний, являющихся главными причинами в структуре смертности взрослого населения. В первую очередь речь идет о развитии сахарного диабета 2 типа, а также сердечно-сосудистых и онкологических заболеваниях. По данным ВОЗ около 30 % жителей планеты страдают избыточным весом. Численность людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10 %. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии на 50 % выше, чем у лиц с нормальной массой тела.

В настоящее время в органах правопорядка и рядах военнослужащих отмечается все больший рост кардиоваскулярной патологии, увеличение распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом наиболее часто встречаются артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца. Среди основных факторов риска, выявленных у военнослужащих с артериальной гипертензией, исследователи отмечают избыточную массу тела или ожирение, курение и гиперхолестеринемию. Все вышеизложенное определяет актуальность изучения проявлений этих ассоциированных патологий для определения рациональных путей профилактики и методов лечения.

Цель настоящей работы состояла в оценке частоты сочетания артериальной гипертонии с повышенной массой тела и изучении особенностей липидного спектра у сотрудников правоохранительных органов для оптимизации профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в Российской Федерации в Республике Хакасия, где было обследовано 80 сотрудников Управления Федеральной службы безопасности (УФСБ) и МВД, имеющих повышенное артериальное давление до одного раза в месяц, требующего приема гипотензивных препаратов. В ходе исследований определяли массу и длину тела, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), по которому оценивали статус питания. По данным биохимических исследований характеризовали состояние липидного обмена по содержанию триглицеридов (энзиматический колориметрический метод Триндера), общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности (энзиматический колориметрический метод с предварительным осаждением). Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью программы Statistica 6.0. Значимость различий средних значений показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведенное эпидемиологическое исследование показало наличие превышения нормативной массы тела у 9-25 % обследуемых, при этом наибольшие величины выявлены в группе 35-40-летних сотрудников. При оценке антропометрических показателей лиц с наличием риска по артериальной гипертонии установлено, что при средней длине тела 175±0,07 см, средняя масса тела составила 80,7±1,17 кг. Основная доля лиц с повышенной массой тела находилась в группе с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м^2; число сотрудников с фактором риска по артериальной гипертонии имеющих ожирение составило в группе с ожирением 1 степени – 5 %, 2 степени – 2,5 %. При этом установлена тенденция значимости избыточной массы тела в возрастном периоде от 35 до 50 лет, в котором ежегодный темп уменьшения числа лиц с повышенным артериальным давлением достигал 10 %, а в возрастной группе лиц старше 50 лет – 61 %. Следует также отметить, что среди обследуемых не выявлено лиц с пониженным статусом питания.

У сотрудников от 30 до 50 лет гиперхолестеринемия встречалась в 20-33 % случаев. В старших возрастных группах превышение уровня общего холестерина в крови наблюдалось у 71 % от числа лиц, имеющих повышенное артериальное давление. Показатель индекса атерогенности превышал норму во всех возрастных группах, составляя в среднем 3,8±1,0 единиц.

В целом, оценивая индивидуальные биохимические показатели у сотрудников правоохранительных органов, имеющих фактор риска по артериальной гипертензии по возрастным группам, можно заключить, что пограничный и высокий уровень общего холестерина отмечался у значительного числа обследованных, уровень триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности был в пределах нормы, индекс атерогенности был значительно выше нормы у подавляющего большинства сотрудников всех возрастных групп.

Заключение. Представленные данные показывают большое количество сотрудников правоохранительных органов с повышенной массой тела среди лиц, имеющих фактор риска по артериальной гипертонии. Установленные особенности липидного обмена в виде увеличения холестерина в возрастных группах от 30 до 50 лет и старше, превышение индекса ате-рогенности у большинства сотрудников с фактором риска по артериальной гипертонии указывают на однозначную направленность в сторону процессов атеросклероза. Установленные ассоциации особенностей изменений функционального состояния липидного обмена и клинических характеристик антропометрического статуса сотрудников правоохранительных органов показывают на значительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в данной популяции, что в свою очередь требует специальных мер профилактики, в первую очередь, касающихся коррекции пищевого поведения.

ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF LAW ENFORCEMENT OFFICIALS WITH RISK FACTOR OF ARTERIAL HYPERTENSION

Narutdinov D.A.[1], Rahmanov R.S.[1], Istomin A.V.[2], Shiganov S.V.[3], Baev V.V.[3], Beloshapkin C.N.[3]
[1]Nizhny Novgorod research Institute of hygiene and professional pathology, Nizhniy Novgorod, Russia
[2]Federal scientific center of hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia
[3]Khakass state University named after N.F. Katanov, Abakan, Russia

An epidemiological study of the nutritional status of law enforcement officials has been carried out. The peculiarities of the state of lipid metabolism and clinical characteristics of anthropometric status were established, showing a significant risk of developing cardiovascular disease in this population, which in turn requires special measures correction of feeding behavior.

Keywords: lipid metabolism, extra weight, arterial hypertension.

Поступила 16.07.2014

ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ И БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Гиндюк Н.Т., Минец Е.М., Калиновская О.В.
Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Брест, Беларусь

Реферат. Реализованные мероприятия в области улучшения организации питания школьников позволили достичь снижения уровней общей заболеваемости и заболеваний органов пищеварения.

Ключевые слова: питание, структура заболеваемости, заболеваемость органов пищеварения.

Введение. Питание является одним из важнейших факторов, обеспечивающих нормальное течение процессов роста, физического и нервно-психического развития ребенка. Ухудшение качества питания приводит к снижению уровня защитно-приспособительных механизмов детского организма, предрасполагает к увеличению аллергических реакций, способствует росту болезней пищеварения.

Для детей характерна высокая потребность во всех пищевых и биологически-активных компонентах, что связано с физиологическими особенностями детского организма: высоким уровнем обменных процессов, усиленным темпом роста, дальнейшим формированием и совершенствованием деятельности центральной нервной системы и других систем организма, значительными энергозатратами, связанными с учебной и физической нагрузкой, предъявляемой программой обучения.

Цель работы — анализ взаимосвязи организации питания школьников Брестской области и уровней заболеваемости органов пищеварения в регионе.

Материалы и методы. Анализ проведен с использованием отчетных форм «Отчет о медицинской помощи детям» за 2008–2013 гг. (утв. постановлением Национального статистического комитета Республики Беларусь от 21.10.2008 № 305), отчетных форм «О санитарном состоянии территории» за 2006–2013 гг.

Результаты и их обсуждение. Прежде всего питание детей должно быть безопасным в эпидемическом отношении и качественным, а также сбалансированным и рациональным.

Дети дошкольного и школьного возраста значительную часть времени проводят в организованных коллективах, поэтому особое внимание, в т. ч. со стороны учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, уделяется вопросам организации питания детей и соблюдения санитарно-противоэпидемиологического законодательства при организации питания в учреждениях образования.

Потребность в организации питания детей в учреждениях образования подтверждают и результаты анкетирования детей. Проведенное санитарно-эпидемиологической службой области в мае 2014 г. выборочное анкетирование детей школьного возраста показало, что перед уходом в школу не завтракают никогда 12,4% детей от числа всех опрошенных и завтракают только иногда 23,4% детей. На вопрос «Завтракаешь ли ты дома перед уходом в школу?» в среднем по области 64,2% учащихся ответили утвердительно, при этом чаще завтракают дома ученики младших классов (70,9%) в сравнении с детьми среднего и старшего школьного возраста (60,4%).

В учебных учреждениях обеспечена реализация буфетной продукции в соответствии с «Примерным перечнем продукции, реализуемой в буфете учреждения общего среднего образования», из которого исключены продукты, не отвечающие принципам здорового питания (газированные напитки; тонизирующие, в т. ч. энергетические напитки; жевательная резинка; чипсы, острые сухарики).

Отделами и управлениями образования горрайисполкомов разработаны и утверждены в местных исполнительных и распорядительных органах власти территориальные программы по укреплению материально-технической базы пищеблоков учреждений образования на период до 2015 г., выполнение которых находится на особом контроле.

Ежегодно в соответствии с территориальными планами мероприятий по укреплению материально-технической базы пищеблоков учреждений образования проводятся их ремонты, в т. ч. капитальные, с заменой устаревшего холодильного и технологического оборудования. В целях профилактики острых кишечных инфекций, в т. ч. иерсиниоза, особое внимание уделяется оборудованию цехов первичной обработки овощей. Данные мероприятия нашли свое отражение в разделе «Охрана окружающей среды и здоровья детей» Комплекса мероприятий на 2011–2015 гг. по обеспечению санитарно-эпидемического благополучия населения Брестской области [3].

Целенаправленная работа всех заинтересованных по вопросу улучшения организации питания школьников позволила увеличить охват питанием в 2007 г. с 91% до 97,5% в 2014 г.

При изучении состояния здоровья детского населения Брестской области отмечено, что в динамике за 6 лет прослеживается умеренная тенденция к снижению заболеваемости органов пищеварения (общей и с впервые в жизни

установленным диагнозом) у детей от 0 до 17 лет (рисунок 1) [1].

В 2013 г. в сравнении с 2008 г. общая заболеваемость органов пищеварения у детей от 0 до 17 лет уменьшилась в 1,23 раза, или на 22,9% (с 53,54 до 43,6 случаев на 1000 детей 0–17 лет).

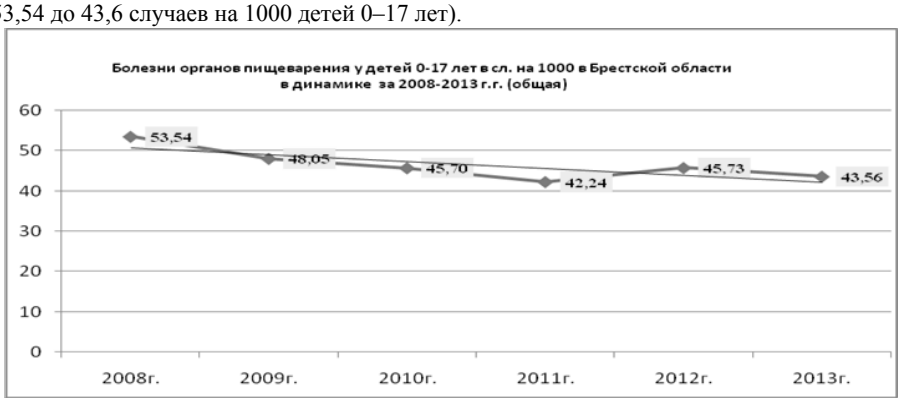


Рисунок 1 — Динамика общей заболеваемости органов пищеварения у детей 0–17 лет области (в случаях на 1000 детского населения) с 2008 по 2013 гг.

В динамике за 6 лет заболеваемость органов пищеварения с впервые в жизни установленным диагнозом у детей от 0 до 17 лет уменьшилась в 1,28 раза, или на 28,1% (с 27,26 до 21,28 случаев на 1000 детей 0–17 лет) (рисунок 2).

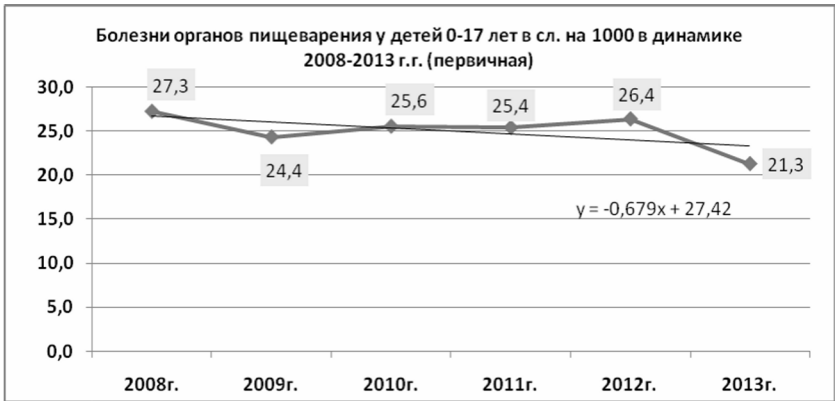


Рисунок 2 — Динамика заболеваемости органов пищеварения с впервые в жизни установленным диагнозом области (в случаях на 1000) с 2008 г. по 2013 г.

Среди административных территорий Брестской области наибольшие уровни заболеваемости органов пищеварения у детей 0–17 лет (общей и заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом) зарегистрированы на 4 административных территориях: г. Пинск и Пинский р-н — 92,6 и 31,2 случаев на 1000 детей соответственно; Пружанский р-н (73,5 и 55,6), Ляховичский р-н (62,9 и 27,5), Ивановский р-н (60,6 и 48,5) (рисунок 3).

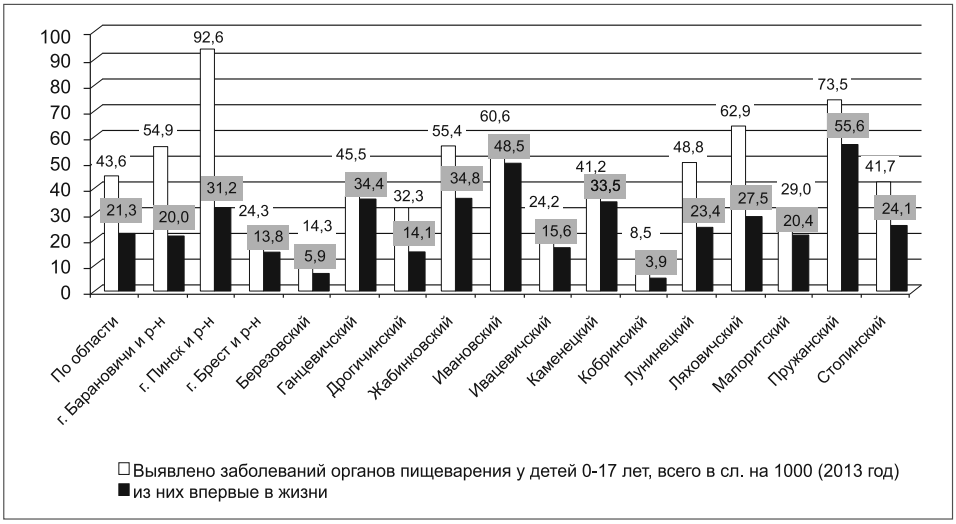


Рисунок 3 — Заболеваемость органов пищеварения у детей от 0 до 17 лет по административным территориям за 2013 г. (общая и с впервые в жизни установленным диагнозом)

Выше среднеобластных показателей уровни заболеваемости органов пищеварения (общей и заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом) также в Жабинковском р-не (55,4 и 34,8), в г. Барановичи и Барановичском р-не (54,9 и 20,0), в Ганцевичском р-не (45,5 и 34,4). Ниже среднеобластных показателей (43,6 и 21,3 случаев на 1000 соответственно) уровни общей и заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом органов пищеварения в Кобринском (8,5 и 3,9), в Березовском (14,3 и 5,9) и в Ивацевичском р-не (24,2 и 15,6).

В структуре общей заболеваемости у детей от 0 до 17 лет в 2013 г. заболевания органов пищеварения занимают 5-е место, и их удельный вес составил 2,89% (2012 г. — 2,15%, 2011 г. — 1,87%).

В структуре общей заболеваемости органов пищеварения у детей от 0 до 17 лет в 2013 г. наибольший удельный вес составили болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (31,8% от общего количества заболеваний органов пищеварения, или 13,9 случаев на 1000), на 2-м месте — гастрит и дуоденит (28,7%, или 12,5 случаев на 1000) (рисунок 4).

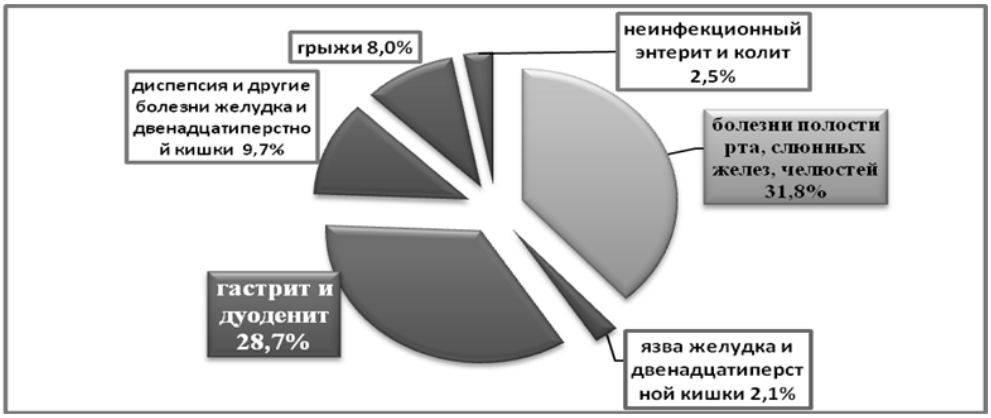


Рисунок 4 — Структура общей заболеваемости органов пищеварения у детей 0 до 17 лет в 2013 г.

В предыдущие годы наибольший удельный вес в структуре общей заболеваемости органов пищеварения составляли гастрит и дуоденит (за 2012 г. — 30,9%, или 14,1 случаев на 1000, за 2011 г. — 33,2%, или 14,1 случаев на 1000).

В структуре хронической патологии у детей от 0 до 17 лет в 2013 г. болезни органов пищеварения занимают 2-е место, и их удельный вес составляет 11,2%, или 23,74 на 1000 (2012 г. — 10,9%, или 23,2 на 1000), первое место занимают болезни органов дыхания — их удельный вес составляет 16,2%, или 34,15 на 1000.

В целом по области под диспансерным наблюдением с заболеваниями органов пищеварения на конец 2013 г. находилось 6890 детей от 0 до 17 лет, что составляло 23,74 случаев на 1000 детей и на 2,3% выше уровня 2012 г. (за 2012 г. — 6727 детей, или 23,2 случаев на 1000 детей) (рисунок 5).

Рисунок 5 — Динамика хронической патологии органов пищеварения у детей от 0 до 17 лет

Рост хронической патологии органов пищеварения у детей 0–17 лет в 2013 г. произошел за счет увеличения состоящих на диспансерном учете детей с заболеваниями полости рта, слюнных желез и челюстей.

Однако в динамике с 2008 г. прослеживается умеренная тенденция к снижению удельного веса детей, состоящих на диспансерном учете с хронической патологией органов пищеварения (снижение в 1,13 раза — с 26,9 до 23,74 случаев на 1000).

В целом по области под диспансерным наблюдением с заболеваниями детей 0–17 лет гастритами и дуоденитами на конец 2013 г. находилось 2442 ребенка от 0 до 17 лет (8,4 на 1000 детей), что на 9,6% ниже уровня 2012 г. (за 2012 г. — 2675 детей, что составляло 9,21 на 1000 детей). В динамике за 6 лет прослеживается выраженная тенденция к снижению удельного веса детей, состоящих на диспансерном учете с заболеваниями гастритами и дуоденитами (снижение в 1,76 раза — с 14,84 до 8,41 случаев на 1000) (рисунок 6).

Рисунок 6 — Число случаев заболеваний гастритами и дуоденитами у детей 0–17 лет, стоящих на диспансерном учете на конец 2013 г. (на 1000)

В предыдущие годы наибольший удельный вес в структуре хронической заболеваемости органов пищеварения составляли гастрит и дуоденит (за 2012 г. — 39,7%, или 9,2 случаев на 1000, за 2011 г. — 44,6%, или 9,2 случаев на 1000).

При анализе хронической патологии органов пищеварения у детей 0–17 лет установлено, что наибольшее количество детей, состоящих на диспансерном учете с заболеваниями органов пищеварения, отмечено на следующих административных территориях: г. Пинск и Пинский р-н (76,3 случаев на 1000), Ляховичский р-н (31,4 случаев на 1000), г. Барановичи и Барановичский район (28,6 случаев на 1000), Лунинецкий р-н (23,6 случаев на 1000), Пружанский р-н (23,1 случаев на 1000) (рисунок 7).

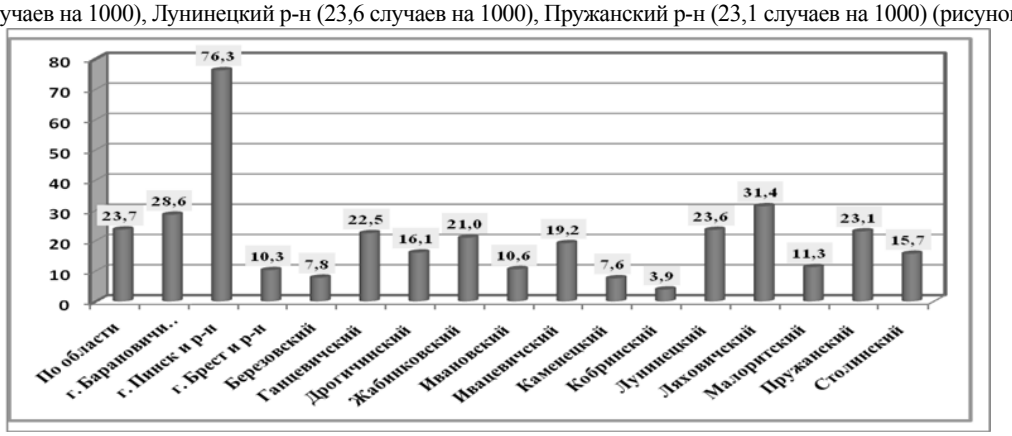


Рисунок 7 — Число случаев заболеваний органов пищеварения у детей 0–17 лет, стоящих на диспансерном учете на конец 2013 г. по районам (на 1000)

Ниже среднеобластного показателя (23,7 случаев на 1000) количество детей, состоящих на диспансерном учете с заболеваниями органов пищеварения, в Кобринском р-не (3,9), в Каменецком р-не (7,6), в Березовском р-не (7,8), в Малоритском р-не (2,2 и 1,6), в г. Бресте и Брестском р-не (10,3).

Контроль над полноценностью и качественным составом питания детей осуществляется с использованием лабораторных методов исследования [2].

В 2013 г. в детских и подростковых учреждениях области на соответствие меню-раскладке по пищевым веществам и энергетической ценности исследовано 1515 блюд, из них нестандартных 18, что составляет 1,19% (за 2012 г. — 1,99%, за 2011 г. — 1,18%, 2010 г. — 3,50%; 2009 г. — 3,22%; 2008 г. — 4,17%). В динамике за 7 лет удельный вес нестандартных блюд, исследованных на соответствие меню-раскладке по пищевым веществам и энергетической ценности, снизился в 5,3 раза, а в сравнении с наивысшим показателем (7,58% в 2007 г.) в 2013 г. удельный вес нестандартных блюд по коэффициенту выполнения калорийности (КВК) снизился в 6,4 раза [2] (рисунок 8).

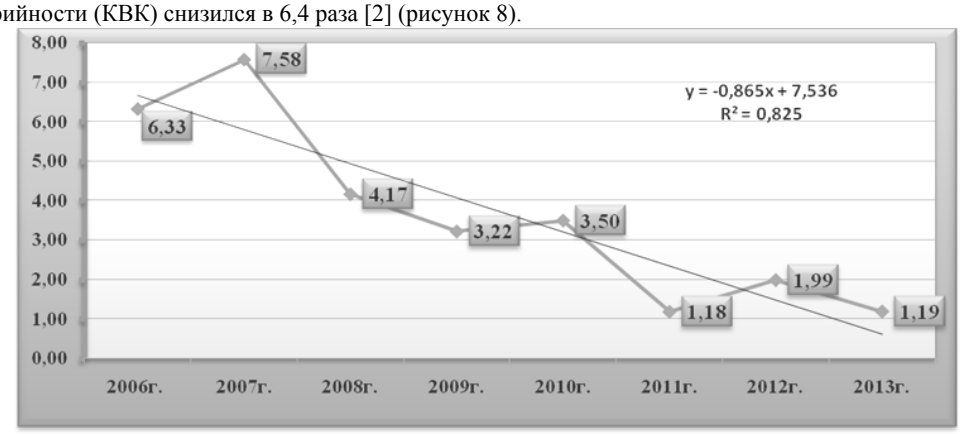


Рисунок 8 — Удельный вес нестандартных блюд, исследованных на соответствие меню-раскладке по пищевым веществам и энергетической ценности в детских организованных коллективах

Из исследованных в течение 2013 г. детских и подростковых учреждениях области 629 суточных рационов — 7 нестандартных, что составляет 1,11% (за 2012 г. — 1,16%, за 2011 г. — 0,75%, 2010 г. — 2,13%, 2009 г. — 2,87%, 2008 г. — 1,94%). В динамике за 7 лет удельный вес нестандартных суточных рационов снизился в 1,5 раза, а в сравнении с наивысшим показателем (2,87% в 2009 г.) в 2013 г. удельный вес нестандартных суточных рационов снизился в 2,6 раза (рисунок 9).

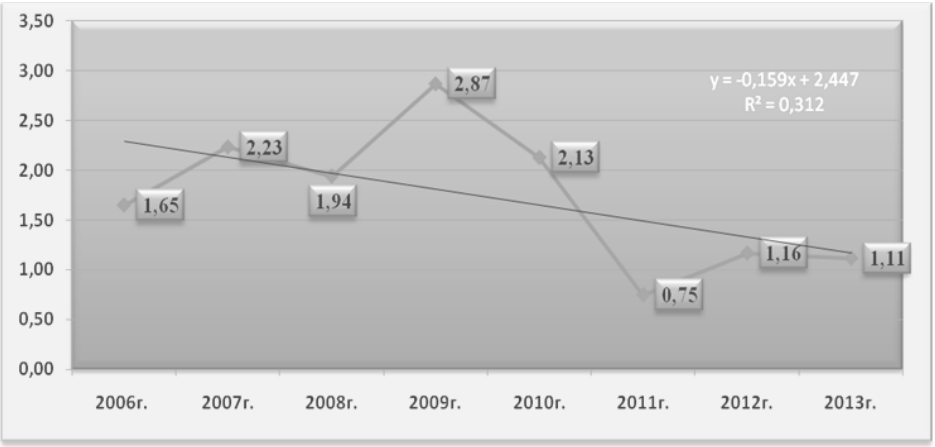


Рисунок 9 — Удельный вес нестандартных суточных рационов, исследованных в детских организованных коллективах в динамике

Из 558 проб, отобранных для определения содержания витамина «С» за 2013 г., выявлено 2 (0,36%) нестандартных результата, что в 2 раза ниже уровня 2012 г. (0,7%, из 564 отобранных — 4 нестандартных результата).

Нестандартных результатов из отобранных блюд на качество термической обработки в течение 2012–2013 гг. не выявлено.

С целью оценки ситуации соблюдения требований санитарных норм и правил при организации питания в сентябре–октябре 2013 г. специалистами территориальных центров гигиены и эпидемиологии внеплановыми тематическими оперативными проверками охвачено 799 (71,7%) пищеблоков учреждений образования.

Результаты показали, что благодаря внедрению в 2013 г. во всех учреждениях общего среднего и дошкольного образования типовых Программ производственного контроля за соблюдением санитарных норм и правил, выполнением санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий, разработанных Государственным учреждением «Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» совместно со всеми заинтересованными, улучшился внутренний контроль за соблюдением требований санитарных норм и правил в учреждениях образования.

Так, по сравнению с аналогичным периодом 2012 г. удельный вес пищеблоков с нарушениями санитарных норм и правил уменьшился в 1,9 раза и составил 50,2%.

Заключение. Целенаправленная работа по вопросу улучшения организации питания школьников позволила увеличить охват питанием до 97,5%. В динамике за 7 лет удельный вес нестандартных суточных рационов снизился в 1,5 раза и удельный вес нестандартных блюд, исследованных на соответствие меню-раскладке по пищевым веществам и энергетической ценности, снизился в 5,3 раза.

В динамике за 6 лет прослеживается умеренная тенденция к снижению общей заболеваемости и заболеваемости органов пищеварения с впервые в жизни установленным диагнозом у детей от 0 до 17 лет, а также умеренная тенденция к снижению удельного веса детей, состоящих на диспансерном учете с хронической патологией органов пищеварения.

Таким образом, реализованные мероприятия в области улучшения организации питания школьников позволили достичь снижения уровней общей заболеваемости и заболеваний органов пищеварения.

Необходимо дальнейшее проведение мероприятий, направленных на улучшение материально-технической базы пищеблоков учреждений образования, обеспечение должных условий при организации питания, повышение эффективности оздоровления детей, недопущение нарушений требований санитарных норм и правил на пищеблоках детских организованных коллективах.

Литература

1. Отчет о медицинской помощи детям за 2008–2013 годы отчет. форма № 1: утв. Постановлением нац. стат. комитета Респ. Беларусь от 21.10.2008, № 305.

2. О санитарном состоянии территории за 2006–2013 годы: отчет. форма № 31.

NUTRITION OF CHILDREN AND DISEASES OF DIGESTIVE ORGANS

Ginduk N.T., Minets E.M., Kalinouskaya O.V.

Brest Regional Center of Hygiene, Epidemiology & Public Health, Brest, Belarus

The implemented measures for improving the organization of school meals have led to the reduction in the overall levels of morbidity and digestive diseases.

Keywords: nutrition, disease, incidence of digestive organs.

Поступила 31.07.2014

ДИНАМИКА, ЧАСТОТА И СТРУКТУРА СЛУЧАЕВ ОТРАВЛЕНИЙ ГРИБАМИ НА ТЕРРИТОРИИ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009–2013 ГГ.

Дуль Г.Н., Лахадынова Л.А.

Брестский областной центр гигиены,эпидемиологии и общественного здоровья, Брест, Беларусь

Реферат. Знание ботанических особенностей грибов, умение различать их по внешнему виду, соблюдение условий хранения и технологии приготовления поможет избежать возможности пищевых отравлений грибами.

Ключевые слова: пищевые отравления, грибы, клиника.

Введение. Проблема отравления грибами остается актуальной всегда. Случаи отравления грибами имеют место не только в сезон сбора, но и в зимне-весенний период.

Недостаточное знание видового состава грибов влекут за собой непредсказуемые последствия: отравления грибами разной степени тяжести — от острых форм до смертельных исходов. А по своей тяжести острые отравления ядовитыми грибами занимают ведущее место среди всех небактериальных пищевых отравлений.

Цель работы — изучение и анализ динамики, частоты и структуры случаев отравлений грибами на территории Брестской области в 2009–2013 гг.

Материалы и методы. Изучены и проанализированы внеочередные и заключительные донесения об отравлении грибами за 2009–2013 гг. с помощью общенаучных и методов теоретического анализа, общелогических методов (анализ, синтез, сравнение, обобщение) и др. Обработка материала осуществлялась с помощью стандартных статистических методов в компьютерной программе MS Excel.

Результаты и их обсуждение. За изучаемый период на территории Брестской области зарегистрирован 121 случай отравления грибами.

Полученные данные представлены в таблице.

Таблица — Динамика отравлений грибами в Брестской области в 2009–2013 гг.

Годы	Количество случаев	Количество пострадавших	Количество умерших
2009	26	29	0
2010	31	36	3
2011	7	9	0
2012	31	34	1
2013	26	26	0
1-й квартал 2014 г.	3	4	0

Отмечается общая стабильная ситуация по количеству случаев отравления грибами за последние 5 лет (рисунок 1), несмотря на имеющиеся колебания в динамике.

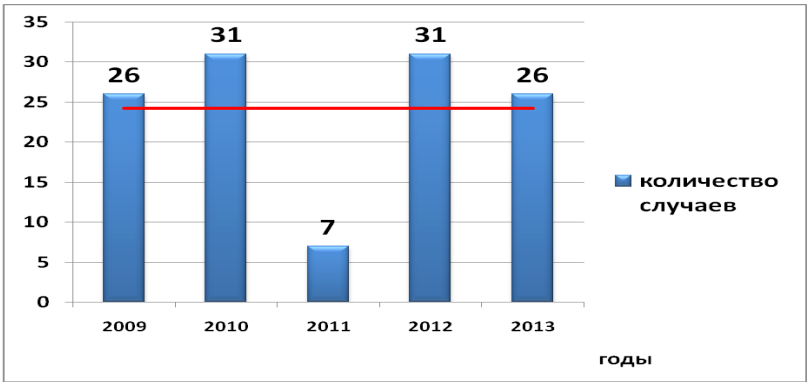


Рисунок 1 — Динамика случаев пищевых отравлений грибами в Брестской области в 2009–2013 гг.

Основной вклад в структуре пищевых отравлений грибами в Брестской области г. Бреста и Брестского района — 66,10% (рисунок 2).

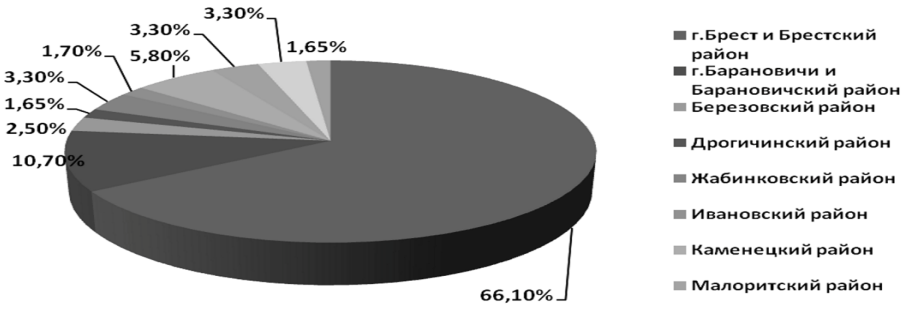


Рисунок 2 — Структура случаев отравления грибами в разрезе районов Брестской области в 2009–2013 гг.

При анализе возрастной структуры пострадавших установлено, что основной пик отравлений приходится на возраст 50–69 лет (рисунок 3).

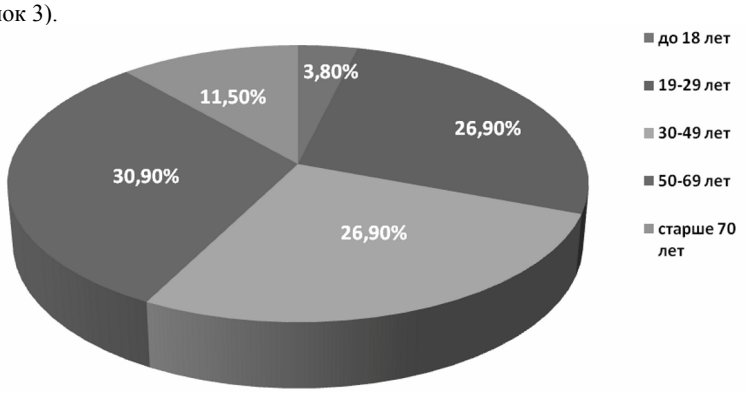


Рисунок 3 — Возрастная структура пострадавших при отравлении грибами в Брестской области в 2009–2013 гг.

Установлено, что нет достоверной разницы по половой принадлежности — отравления грибами среди мужчин и женщин встречаются фактически с одной частотой (рисунок 4).

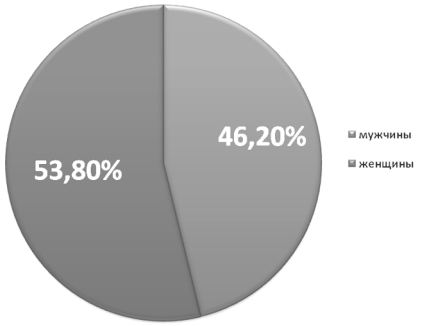


Рисунок 4 — Структура пострадавших при отравлении грибами в Брестской области в 2009–2013 гг.

Как видно из рисунка 5, пик пищевых отравлений грибами приходится на сентябрь–октябрь, что связано с сезонным характером сбора грибов.

Если анализировать обстоятельства отравлений, можно отметить следующее: в равной степени происходят отравления как маринованными, так и свежими грибами. Отравления грибами в домашних условиях регистрируются чаще.

Отравление грибами на фоне приема алкогольных напитков встречается лишь в 1,4% случаев.

Клиника развивается в первые 4 ч от момента употребления грибных блюд. В ряде случаев у пострадавших наблюдаются симптомы общей интоксикации и острого гастроэнтерита.

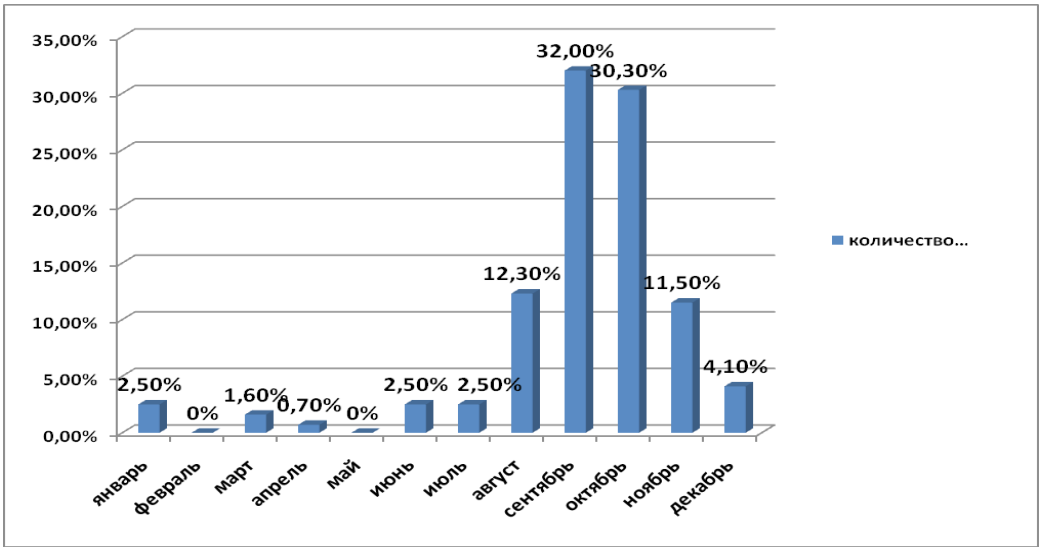


Рисунок 5 — Динамика случаев отравления грибами по месяцам в Брестской области в 2009–2013 гг.

В последние годы отравления носят характер средней степени тяжести. Сроки лечения составляют не более 5 дней (рисунок 6).

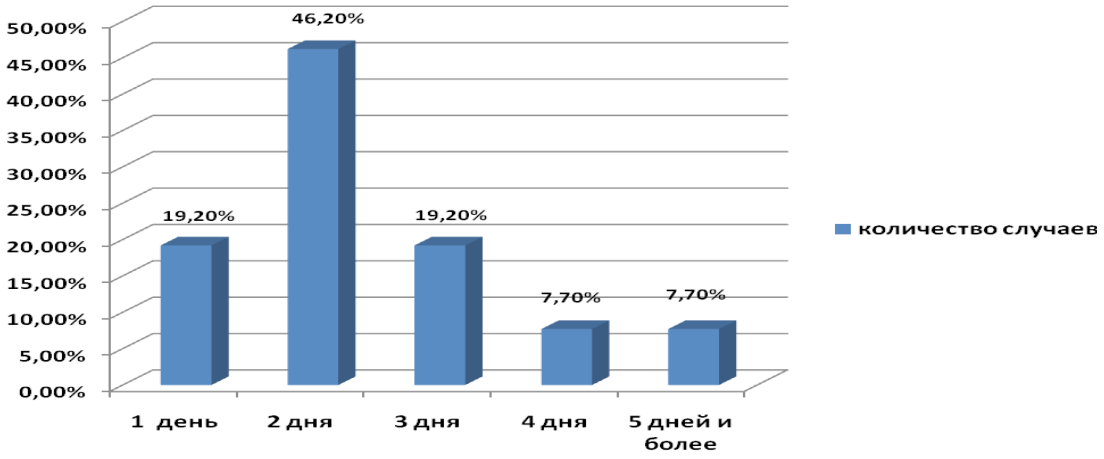


Рисунок 6. — Длительность стационарного лечения при отравлении грибами в Брестской области в 2009–2013 гг.

Каждый 2-й предварительный диагноз «отравление грибами» не подтверждается, что зарегистрировано в 55,6% случаев.

В 2013 г. было зарегистрировано 80,7% случаев отравления свежими грибами, из них 53,8% — жаренными.

Как правило (в 69,2% случаев), пострадавшие обращаются за медицинской помощью в течение суток, однако встречаются единичные случаи позднего обращения даже на 3-й день после появления симптомов пищевых отравлений.

Каждый второй случай «отравления грибами» не подтверждается окончательным диагнозом. В 55,6% случаев несовпадения предварительного и окончательного диагнозов. Пострадавшие употребляли грибы после 18.00 вечера; в каждом четвертом случае употребляемая больными пища была приготовлена несколько дней назад. Вышеуказанное является предрасполагающим фактором, способным вызвать расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта при обострении хронических заболеваний, которые протекают с симптомами, как и при пищевых отравлениях грибами.

Заключение. При анализе были получены следующие результаты. Пик отравлений регистрируется в сентябре–октябре. Количество мужчин и женщин в структуре пострадавших практически равное (возраст 50–69 лет). Чаще всего отравления происходят среди работающего населения и пенсионеров. В Брестской области основной вклад в структуре отравлений принадлежит г. Бресту и Брестскому району (66,1%).

Если анализировать обстоятельства отравлений, можно отметить следующее: в основном отравления происходят при употреблении свежих грибов.

Симптомы появляются в первые 4 ч от момента употребления грибов. В ряде случаев у пострадавших наблюдаются симптомы общей интоксикации и острого гастроэнтерита.

В последние годы регистрируются отравления средней степени тяжести со сроком лечения не более 5 дней.

Литература

1. Мартынов, С.М. Профилактика отравлений грибами / С.М. Мартынов. — М.: Медицина, 1975. — 195 с.
2. Лукаш, А.А. Бытовые отравления и их предупреждение / А.А. Лукаш. — М.: Медицина, 1968. — 231 с.
3. Материалы государственного санитарного надзора: ведомственная отчетность.

DYNAMICS, FREQUENCY AND STRUCTURE OF CASES OF MUSHROOM POISONING IN THE BREST REGION IN 2009–2013

Dul G.N., Lahadynova L.A.
Brest Regional Center of Hygiene, Epidemiology & Public Health, Brest, Belarus

The knowledge of botanical features of mushrooms, ability to distinguish them by appearance, compliance with the storage conditions and the technology of their preparation will help to avoid food poisoning by mushrooms.

Keywords: food poisonings, mushrooms, clinic.

Поступила 31.07.2014

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ СЛОЖНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ, СОДЕРЖАЩИХ ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЫ

Левин М.Г., Останина Н.В., Савина Н.А., Ищенко Н.В., Гинкул И.Г.

Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Реферат. Сложные биологически активные добавки к пище (БАД), относящиеся по классификации Фармакопеи Соединенных Штатов к категории таблетки/капсулы с водорастворимыми витаминами и минералами, а также таблетки/капсулы с водорастворимыми и жирорастворимыми витаминами и минералами, широко представлены на рынках практически всех стран мира. Установлено, что в этих сложных системах может иметь место деградация компонентов, являющаяся результатом процессов, инициаторами которых могут быть соединения переходных металлов типа Cu^{2+}, Fe^{2+} и аскорбиновая кислота, причем особенно опасным является сочетание Cu^{2+} и кислоты аскорбиновой. В качестве маркера протекания такого рода процессов был использован цианокобаламин, один из витамеров витамина B_{12}.

Ключевые слова: БАД, витамины, минералы, деградация, цианокобаламин.

Введение. На рынках практически всех стран, за исключением, возможно, самых слаборазвитых, широко представлены различные БАД, которые формально описываются Американской Фармакопеей (USP) в части Диетические Добавки Витамины [1] (рисунок 1).

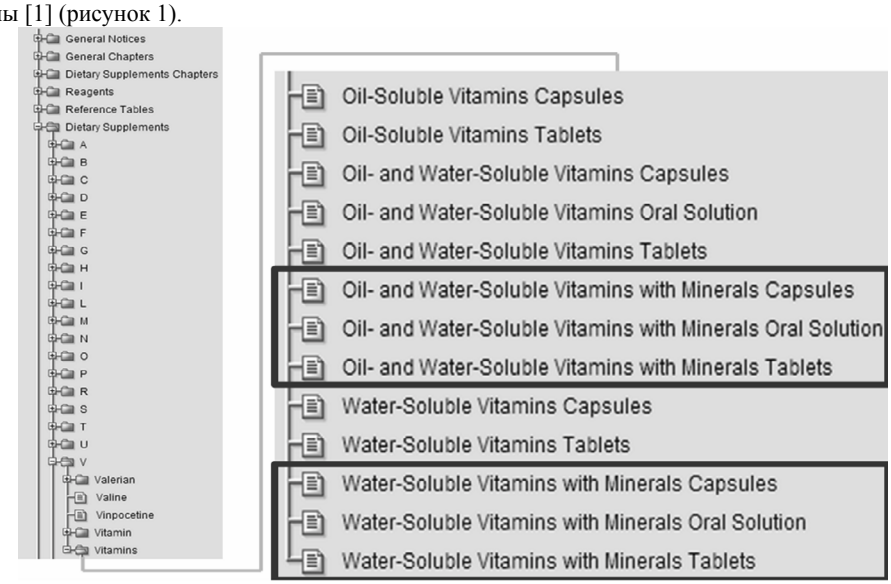


Рисунок 1 — Расположение объектов, в которых возможны потенциальные проблемы (Фармакопея Соединенных Штатов Америки, USP)

Типичное определение такого рода объекта (т. е. по сути предполагаемый состав), которое дает USP, представлено на рисунке 2.

DEFINITION

Oil- and Water-Soluble Vitamins with Minerals Capsules contain one or more of the following oil-soluble vitamins: Vitamin A, Vitamin D as Ergocalciferol (Vitamin D_2) or Cholecalciferol (Vitamin D_3), Vitamin E, Phytonadione (Vitamin K_1), and Beta Carotene; one or more of the following water-soluble vitamins: Ascorbic Acid or its equivalent as Calcium Ascorbate or Sodium Ascorbate, Biotin, Cyanocobalamin, Folic Acid, Niacin or Niacinamide, Dexpanthenol or Panthenol, Pantothenic Acid (as Calcium Pantothenate or Racemic Calcium Pantothenate), Pyridoxine Hydrochloride, Riboflavin, and Thiamine Hydrochloride or Thiamine Mononitrate; and one mineral or more, furnishing one or more of the following elements in ionizable form: boron, calcium, chromium, copper, fluorine, iodine, iron, magnesium, manganese, molybdenum, nickel, phosphorus, potassium, selenium, tin, vanadium, and zinc, derived from substances generally recognized as safe. Capsules contain NLT 90.0% and NMT 165.0% of the labeled amounts of vitamin A ($C_{20}H_{30}O$) as retinol or esters of retinol in the form of retinyl acetate ($C_{22}H_{32}O_2$) or retinyl palmitate ($C_{36}H_{60}O_2$), vitamin D as cholecalciferol ($C_{27}H_{44}O$) or ergocalciferol ($C_{28}H_{44}O$), vitamin E as alpha tocopherol ($C_{29}H_{50}O_2$) or alpha tocopheryl acetate ($C_{31}H_{52}O_3$) or alpha tocopheryl acid succinate ($C_{33}H_{54}O_5$), phytonadione ($C_{31}H_{46}O_2$), and beta carotene ($C_{40}H_{56}$); NLT 90.0% and NMT 150.0% of the labeled amounts of ascorbic acid ($C_6H_8O_6$) or its salts as calcium ascorbate ($C_{12}H_{14}CaO_{12}\cdot 2H_2O$) or sodium ascorbate ($C_6H_7NaO_6$), biotin ($C_{10}H_{16}N_2O_3S$), cyanocobalamin ($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$), folic acid ($C_{19}H_{19}N_7O_6$), niacin ($C_6H_5NO_2$) or niacinamide ($C_6H_6N_2O$), dexpanthenol ($C_9H_{19}NO_4$) or panthenol ($C_9H_{19}NO_4$), calcium pantothenate ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$), pyridoxine hydrochloride ($C_8H_{11}NO_3\cdot HCl$), riboflavin ($C_{17}H_{20}N_4O_6$), and thiamine ($C_{12}H_{17}ClN_4OS$) as thiamine hydrochloride or thiamine mononitrate; and NLT 90.0% and NMT 125.0% of the labeled amount of calcium (Ca), copper (Cu), iron (Fe), magnesium (Mg), manganese (Mn), phosphorus (P), potassium (K), and zinc (Zn); and NLT 90.0% and NMT 160.0% of the labeled amounts of boron (B), chromium (Cr), fluorine (F), iodine (I), molybdenum (Mo), nickel (Ni), selenium (Se), tin (Sn), and vanadium (V).

They may contain other labeled added substances that are generally recognized as safe, in amounts that are unobjectionable.

Рисунок 2 — Определение объектов из USP на примере «капсул с водо- и жирорастворимыми витаминами и минералами» (выделены выявленные проблемные компоненты)

Являясь либо БАД, либо лекарственными препаратами (например, в Украине) подобные сложные продукты несут в себе типично гигиеническую проблему — потенциальное взаимодействие компонентов с образованием неконтролируемых соединений с неизвестной токсикологией. Подобного рода сложные объекты редко являются закрытыми системами, т. к. они всегда вовлечены в обмен с окружающей средой газами, в частности кислородом и парами воды, что делает их особенно проблематичными, т. к. в них потенциально могут протекать многочисленные реакции, в частности окислительно-восстановительные. Многие компоненты этих систем являются классическими окислителями (например, Cu^{2+}, кислород), а многие — восстановителями (например, аскорбиновая кислота). Предположить заранее возможность протекания таких реакций в конкретной системе достаточно сложно, поэтому логично использовать соединение-маркер такого рода процессов. В качестве такого маркера мы выбрали цианокобаламин (один из витамеров витамина B_{12}), который легко доступен, стабилен (при умеренных pH и ионных силах при отсутствии воздействия яркого света). С другой стороны, он охотно участвует и разрушается в окислительно-восстановительных реакциях [2], при этом легко определяется посредством ВЭЖХ с УФ-ВИД детектированием или при достаточно высоких концентрациях посредством прямой спектрофотомерии в видимой области спектра [3].

Материалы и методы.

1. Цианокобаламин — стандартный образец.
2. Препарат (лекарственная форма — мягкие желатиновые капсулы), подпадающий под определение, представленное на рисунке 2, с просроченным сроком годности (более детальная информация не представляется по этическим причинам) — далее «препарат».
3. Этилендиаминтетрауксусной кислоты динатриевая соль дигидрат (Sigma-Aldrich, ED2SS, reagent grade (ч.д.а) (ЭДТА).
4. Вода очищенная (Государственная Фармакопея Украины [3]).
5. Спектрофотометр Specord 200 (Analytik Jena AG, Федеративная Республика Германия).

Результаты и их обсуждение. Прежде всего препарат извлекался из мягких желатиновых капсул и объединенные извлечения гомогенизировались. Полученная гомогенная мазеобразная масса далее будет называться матрицей. Из полученной матрицы отбирались навески (примерно 2 г, точная навеска), к которым прибавлялись фиксированные объемы (50 мкл):

- воды (бланк);
- водного раствора цианокобаламина (1);
- раствора цианокобаламина в 5%-м растворе ЭДТА (2).

Отбор навесок и прибавление аликвот проводился в четырех повторах.

Далее каждая навеска матрицы с добавленной аликвотой гомогенизировалась. Половина полученных таким образом проб анализировалась сразу же после гомогенизации, вторая — через 10 сут после гомогенизации. Причем во всех случаях одну из проб подвергали экстракции водой, а вторую 1%-м раствором ЭДТА. Схема эксперимента и полученные результаты представлены на рисунке 3.

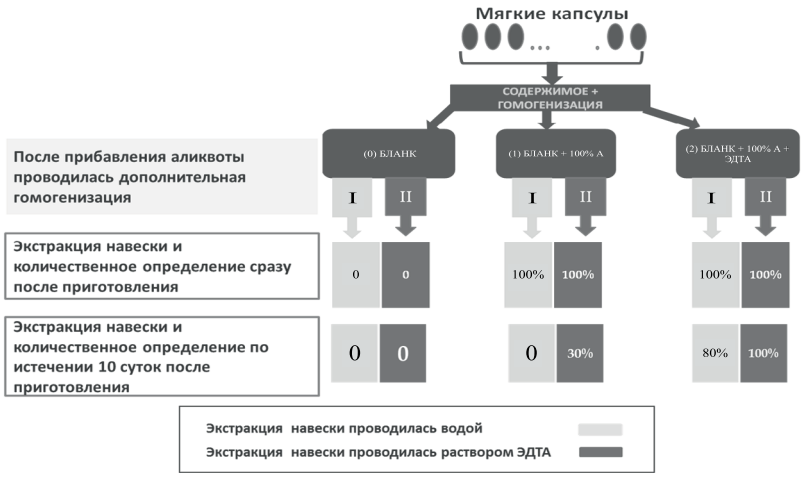


Рисунок 3 — Общая схема проведения эксперимента и полученные результаты

Результаты, представленные на рисунке 3, позволяют предположить следующее:

1. Цианокобаламин разлагается как в матрице, так и в водном экстракте из матрицы.
2. ЭДТА позволяет предотвратить разложение цианокобаламина как в матрице, так и в водном экстракте из матрицы.
3. Так как ЭДТА образует прочные комплексы с поливалентными металлами, например, Cu^{2+}, Fe^{2+}, то очевидно, что эти металлы участвуют в процессе деградации цианокобаламина.

Для проверки предположения, высказанного в пункте 3, был проведен следующий эксперимент: цианокобаламин вводился в растворы, содержащие соли меди и железа (сульфат меди и фумарат железа), которые и являются компонентами препарата. Как выяснилось, никаких заметных (сравнимых с наблюдаемым при контакте с экстрактом из матрицы, т. е. экстрактом из препарата) изменений цианокобаламин (в этих растворах) не претерпевал. Данное наблюдение свидетельствует о том, что сами по себе ионы Cu^{2+} и Fe^{2+} не вызывают деградации цианокобаламина. Деградация вызывается более сложными процессами, для которых требуется дополнительный компонент, образующий промежуточный комплекс и в результате понижающий энергию активации результирующей реакции. На роль такого компонента, согласно литературным данным [4], подходит кислота аскорбиновая. Эта гипотеза была проверена и подтвердилась. Введение небольших количеств

кислоты аскорбиновой в растворы, содержащие цианокобаламин и Cu^{2+}, цианокобаламин и Fe^{2+}, приводит к очень быстрой деградации цианокобаламина в случае сочетания с ионом меди, и намного более медленной, но тем не менее значимой деградации в случае иона железа (рисунок 4).

t = 0 мин	Fe^{2+}+ 100%A	Cu^{2+}+ 100%A	AK+ 100%A	AK+ Fe^{2+}+	AK+ Cu^{2+}+
t = 30 мин	100%A	100%A	100%A	90%A	0%A
t = 60 мин	100%A	100%A	100%A	80%A	0%A
t = 24 часа	100%A	90%A	100%A	0%A	0%A

Рисунок 4 — Динамика разложения цианокобаламина (А) в водном растворе в присутствии различных сочетаний кислоты аскорбиновой (АК), Fe^{2}+ и Cu^{2}+

Заключение. В результате исследований установлено, что наиболее опасным сочетанием компонентов с точки зрения гигиены в БАД и лекарственных препаратах, содержащих витамины и минералы, является сочетание Cu^{2+} с аскорбиновой кислотой. По-видимому, для предотвращения деградации продукта в случае наличия такого сочетания требуется блокировка одного или обоих потенциально опасных компонентов, что должны учитывать химики, технологи, фармацевты на стадии разработки БАД и лекарственных препаратов, содержащих витамины и минералы.

Литература

1. Фармакопея Соединенных Штатов Америки. Диетические Добавки. Витамины / The United States Pharmacopeial Convention 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. — 2012.
2. USP U.S. Pharmacopeial Convention [Electronic recourse]. — Mode of access: http://www.usp.org/. — Date of access: 15.04.2014.
3. Etinmiller, R. Vitamin Analysis for the Health and Food Sciences / R. Etinmiller, L. Ye, W. Landen. — Second Ed. — LLC: Taylor&Francis Group, 2008. — 662 p.
4. Trends in analysis of vitamin B12 / S. Kumar [et al.] // Analyt. Biochem. — 2010. — № 398. — P. 139–149.
5. Fisher, A. Iron Supplements: the Quick fix with Long-Term Consequences / A. Fisher,
D. Naughton // Nutritional J. — 2004. — Vol. 3, № 2 [Electronic resource]. — Mode of access: http://www.nutritionj.com/content/3/1/2. — Date of access: 17.04.2014.

POTENTIAL PROBLEMS WITH COMPLEX DIETARY SUPPLEMENTS THAT CONTAIN VITAMINS AND MINERALS

Levin M.G., Ostanina N.V., Savina N.A., Ischenko N.V., Gynkul I.G.

A.N. Marzeyev Institute for Hygiene and Medical Ecology Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

There are a lot of complex dietary supplements which come within classification of USP to category tablets or capsules with water-soluble vitamins and minerals or with oil- and water-soluble vitamins and minerals on the markets of practically all countries. As result of this study we concluded that there can be degradation processes triggered by combinations of metal ions such as Cu^{2+}, Fe^{2+} and ascorbic acids, and the most dangerous combination is Cu^{2+} and ascorbic acid. In this research we choose cyanocobalamin, one of the vitamin B_{12} vitamers, as marker compound for study evolution of such degradation processes.

Keywords: Dietary Supplements, Vitamins, Minerals, Degradation, Cyanocobalamin.

Поступила 02.06.2014

ПРОФИЛАКТИКА ФОЛИЕВОГО ДЕФИЦИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Москальчук Л.В.

Государственный научно-исследовательский центр по проблемам гигиены питания Министерства здравоохранения Украины, Киев, Украина

Реферат. В статье представлены результаты оценки среднесуточного содержания фолиевой кислоты в пищевых

рационах женщин репродуктивного возраста с целью рационализации питания. В результате исследования было выявлено недостаточное поступление фолатов с рационами обследованных женщин во все периоды года. Обоснованы рекомендации по фолиевой обеспеченности организма женщин детородного возраста за счет полноценного рациона питания, использования диетических добавок с фолиевой кислотой и обогащенных витаминизированных продуктов.

Ключевые слова: фолиевая кислота, пищевой рацион, репродуктивный возраст.

Введение. Полноценное питание женщин детородного возраста и беременных является основным фактором, который определяет состояние их здоровья и формирует оптимальную программу развития плода. Исследования последних лет свидетельствуют о широкой распространенности гиповитаминозов, которые наносят существенный ущерб здоровью. К причинам развития дефицита витаминов относятся нерациональное, несбалансированное питание женщин и низкое содержание микронутриентов в продуктах [1].

Гиповитаминоз фолиевой кислоты является наиболее распространенным явлением среди беременных женщин, новорожденных и детей раннего возраста. Недостаточность витамина В9 во время беременности может привести к развитию анемии, увеличению токсикозов, невынашиванию беременности, врожденных дефектов плода и психической неполноценности ребенка [2]. Медицинское сообщество всего мира сегодня уделяет значительное внимание употреблению фолиевой кислоты женщинами репродуктивного возраста.

Цель работы — оценка содержания фолиевой кислоты в пищевых рационах женщин репродуктивного возраста для обоснования соответствующих рекомендаций по рационализации питания.

Материалы и методы. Согласно цели исследования был использован анкетно-опросный метод (метод 24-часового отображения питания) с помощью специально составленной анкеты, рекомендованной ВОЗ, где указывалась масса продуктов и блюд, которые потреблялись человеком на протяжении суток. Проведена оценка содержания фолиевой кислоты в пищевых рационах на соответствие нормам витамина, регламентированным действующими «Нормами физиологических потребностей населения Украины в основных пищевых веществах и энергии» [3] с помощью специально разработанной компьютерной программы. Исследованием охвачено 580 женщин Украины в возрасте от 18 до 45 лет. Анкетирование проводили в летне-осенний и зимне-весенний периоды 2013–2014 гг. Также в работе были использованы математико-статистический и аналитический методы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием общепринятых методов медицинской статистики. Данные представлены в формате M±m, где M — средняя величина показателя, который изучается, m — стандартное отклонение. Оценка достоверности разницы средних величин проведена с использованием критерия Стьюдента. Уровень значимости считался достоверным при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования содержания фолиевой кислоты в пищевых рационах женщин детородного возраста в Украине в зависимости от сезона года приведены в таблице. Полученные данные свидетельствуют о том, что количество фолиевой кислоты в среднесуточных пищевых рационах женщин не отвечает действующим нормам, а именно ниже рекомендованных показателей. Так, дефицит фолиевой кислоты среди опрошенных в летне-осенний период года составил 38%, а в зимне-весенний — 49%. Пищевые продукты, богатые природными фолатами, употреблялись обследованными в недостаточном количестве.

Таблица 1 — Содержание фолиевой кислоты (мкг) в пищевых рационах женщин детородного возраста Украины, (M±m)

Периоды года		Физиологическая потребность, мкг
летне-осенний	зимне-весенний	
124,3±28,2	102,4±15,4	200
Примечание — Во всех случаях $p<0,05$.		

Предложены рекомендации по фолиевой обеспеченности организма женщин репродуктивного возраста. Профилактические стратегии по предупреждению дефицита витамина у женщин имеют научное обоснование, позитивный практический опыт и требуют комплексного подхода. Необходимым условием является соблюдение полноценного рациона питания и употребление в повышенном количестве пищевых продуктов, естественно богатых фолатами. В большом количестве фолацин содержится в зеленых лиственных овощах, бобовых, цитрусовых фруктах, дрожжах, печени и др. Но очень трудно достичь поступления фолатов в адекватном количестве с использованием только диетического питания в связи с неполной биодоступностью природных фолатов и плохой стойкостью их к условиям приготовления пищи [4].

Более эффективным методом пополнения организма этим витамином является добавление его к пищевому рациону в виде добавок. Всем женщинам репродуктивного возраста рекомендован прием диетических добавок с фолиевой кислотой в дозе 400 мкг в сутки за 1–2 мес. до беременности и в первые 3 мес. беременности [5, 6]. Доза 400 мкг была признана адекватной для ежедневного приема с учетом стандартных режимов питания женщин Украины, которые содержат недостаточное количество фолиевосодержащих пищевых продуктов. При выборе дозы фолиевой кислоты опирались на результаты проведения в мире успешных профилактических программ с использованием подобных доз витамина B_9.

На сегодня актуальной остается разработка новых пищевых продуктов для данной категории людей, обогащенных синтетической формой фолиевой кислоты. Использование витаминизированных продуктов является еще одной возможностью, которая будет способствовать профилактике многих заболеваний в Украине [7].

Заключение. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. Анализ содержания фолиевой кислоты в среднесуточных рационах питания опрошенных женщин свидетельствует о недостаточном поступлении витамина B_9 с пищевыми продуктами во все периоды года.

2. Профилактика дефицита фолиевой кислоты среди женщин репродуктивного возраста должна осуществляться за счет употребления в повышенном количестве пищевых продуктов — природных источников фолатов, использования диетических добавок с фолиевой кислотой и пищевых продуктов, специально обогащенных витамином.

Литература

1. Бойко, Г.Б. Актуальність проблеми фолатної недостатності при прегравідарній підготовці та в період вагітності / Г.Б. Бойко // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 5 (91). — С. 61–64.
2. Фолиевая кислота — жизненно важный витамин / И.Б. Ершова [и др.] // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 12 (218). — С. 8–9.
3. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії: Наказ МОЗ України № 272 від 18.11.1999. — Кіїв, 1999.
4. Рациональная витаминопрофилактика и витаминотерапия / Под ред. Г.В. Донченко. — Киев: Здоров'я, 2008. — 407 с.
5. Tamura T. Folate and human reproduction / T. Tamura, M.F. Picciano // Am. J. Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 83. — P. 993.
6. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. — 2004. — XIX. — 341 p.
7. Спиричев, В.Б. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология / В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк, В.М. Позняковский; под общ. ред. В.Б. Спиричева. —Новосибирск: Сибир. унив. изд-во, 2005. — 548 с.

PREVENTION OF FOLIC ACID DEFICIENCY IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE IN CURRENT CONDITIONS

Moskalchuk L.V.
State Research Center of Food & Nutrition Hygiene Ministry of Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

The results of the average daily folic acid content in the diet of women of childbearing age to streamline nutrition have been submitted in the paper. It was found insufficient intake of folate in food of women surveyed in all seasons. The recommendations for folic provision of women's organism at the expense of a full diet, use of dietary supplements with folic acid and fortified foods were substantiated.

Keywords: folic acid, diet, childbearing age.

Поступила 29.05.2014

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Момяко Я.А., Замбржицкий О.Н., Борисевич Я.Н.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Реферат. Исследовано фактическое питание студентов Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» на содержание основных групп продуктов питания (структура питания) в соответствии с физиологическими нормами суточного потребления витаминов B6 и B12, минеральных вещества I2 и Mg, витаминоподобных соединений — холина, L-карнитина, фосфолипида — лецитина, моносахарида — глюкозы. Установлено наличие выраженного дефицита йода, лецитина, холина, L-карнитина у всех испытуемых, недостаточное поступление магния у девушек. Обеспеченность витаминами B6 и B12 соответствует рекомендуемому уровню потребления как для девушек, так и для юношей.

Ключевые слова: фактическое питание, физиологическая норма суточного потребления, рациональные среднесуточные продуктовые наборы, витамины B6 и B12, йод (I2), магний (Mg), холин, L-карнитин, лецитин, глюкоза.

Введение. От качества питания зависит мозговая активность и проявление когнитивных функций организма (процессы запоминания, усвоения, внимания, переработки информации), формирование и развитие интеллектуальных способностей. Как показали исследования, дополнительное включение в пищевой рацион витаминов, микроэлементов и некоторых других нутриентов является действенным способом улучшения интеллектуальных способностей человека (Г.Ю. Айзенк) [1]. Значительное влияние на проявление когнитивных функций способны оказать витамины B6 и B12, минеральные вещества I2 и Mg, холин, L-карнитин, лецитин, глюкоза.

Соответствие рациона питания человека физиологическим нормам потребления определяет оптимальную обеспеченность организма основными пищевыми веществами и энергией, а несоответствие рекомендуемым нормам может наносить ущерб здоровью, снижать работоспособность, иммунореактивность, ухудшать показатели физического и умственного развития.

Исследования фактического питания (структуры питания) студентов дают представление о реальном потреблении студентами пищевых продуктов, обеспеченности разнообразными нутриентами и энергией, позволяют выявить отдельные отклонения в структуре питания и планировать мероприятия, направленные на коррекцию имеющихся нарушений.

Цель работы — исследование структуры питания студентов, а также количественная оценка фактического потребления нутриентов, влияющих на когнитивные функции организма.

Материалы и методы. Фактическое питание студентов учитывали методом 24-часового воспроизведения питания с использованием таблиц химического состава продуктов, норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах [2–4], а также рациональных норм потребления пищевых продуктов для различных групп населения Республики Беларусь [5]. В процессе работы были получены данные от 470 респондентов в возрасте 18–25 лет (75 юношей и 395 девушек). Результаты исследований статистически обработаны с использованием программного обеспечения «MicroSoft Office Excel 2007».

Результаты и их обсуждение. Гигиеническая оценка фактического питания включала определение среднесуточных продуктовых наборов для каждого респондента (таблица 1).

Таблица 1 — Потребление студентами основных групп продуктов

Рациональные среднесуточные продуктовые наборы для мужчин и женщин трудоспособного возраста 18–29 лет, (г), КФА 1,6 [5]			Фактическое потребление	
группы продуктов				
питания	мужчины	женщины	юноши	девушки
Хлеб и хлебопродукты	340	290	295,5±20,84	152,8 ±6,01
Макаронные изделия	20	20	27,5±4,03	18,15±1,85
Крупы и бобовые	37	27	44,26±5,22	40,74±2,68
Картофель	350	320	149,9±17,17	97,86±5,9
Овощи бахчевые	350	340	127,3±18,83	126,5±6,74
Фрукты и ягоды	214	208	59,1±11,32	122,9±7,6
Мясо: свинина, говядина	152	124	111,92±12,31	56±3,96
Птица	40	28	76,3±12,9	49,35±3,66
Колбасы и копчености	25	20	100±12,4	53,2±3,44
Молоко, кефир	280	280	176±31,8	128,7±9,3
Масло животное	20	15	11±2,21	5,8±0,79
Творог	20	20	36,7±7,77	42,1±3,41
Сметана	15	15	22±7,48	10,6±1,28
Сыр твердый	10	5	13,2±3,36	14,3±1,4
Яйца	33	30	19,7±4,27	15,5±1,55
Рыба и рыбопродукты	57	55	30±7,6	24,15±2,72
Сахар и др. в пересчете на сахар	100	76	47,46±5,14	40,7±2,19
Масло растительное	40,8	34	11±2,87	15,37 ± 1,26

Анализ структуры питания студентов обнаружил недостаточное потребление основных групп продуктов: овощей и фруктов, хлебопродуктов, картофеля, мяса и мясопродуктов, молока и молочных продуктов, яиц, рыбы и рыбопродуктов, масла растительного. Эти группы продуктов являются основными источниками витаминов, минеральных веществ, минорных и биологически активных компонентов пищи, влияющих, в том числе и на проявление когнитивных функций человека.

В таблице 2 приведены данные потребления студентами витаминов B_6 и B_{12}, минеральных веществ I_2 и Mg, холина, L-карнитина, лецитина, глюкозы.

Таблица 2 — Среднесуточное потребление студентами нутриентов и биологически активных соединений

Нутриенты и биологические активные соединения	Нормы физиологических потребностей для мужчин и женщин [2]	Фактическое потребление	
		юноши	девушки
B_6	2,0 мг	3,07±0,01 мг	2,06±0,07 мг
B_{12}	3,0 мкг	5,35±0,12 мкг	3,6±0,08 мкг
I_2	150 мкг	84,2±11,1 мкг	61,06±4,9 мкг
Mg	400 мг	441,9±23,3 мг	292,7±19,2мг
L-карнитин	300 мг	103,4±8,2 мг	62,25±6,6 мг
Лейцин	7 г	2,41±0,23 г	1,72 ±0,07 г
Холин	500 мг	108,4±9,3 мг	72,6±5,6 мг
Глюкоза	25 г — верхний допустимый уровень	5,4±0,23 г	5,9±0,32 г

Исследование фактического питания студентов на содержание исследуемых веществ установило наличие выраженного дефицита йода, лецитина, холина, L-карнитина, глюкозы. Отмечено недостаточное поступление магния у женщин, требующее коррекции фактического питания по этому минералу. Обеспеченность витаминами B_6 и B_{12} соответствует рекомендуемому уровню потребления как для женщин, так и для мужчин.

Для коррекции питания рекомендуем студентам использовать продукты, а также биологически активные добавки к пище, приведенные в таблице 3.

Таблица 3 — Продукты, витаминные, минеральные комплексы и БАД к пище для восполнения дефицита нутриентов и биологически активных соединений

Витамины, минералы, биологически активные соединения	Рекомендуемые продукты	Витаминные, минеральные
комплексы и БАД к пище		
B_6	Печень, почки, птица, мясо, рыба, бобовые, крупы (гречневая, пшенная, ячневая), перец, картофель, хлеб (из муки грубого помола), гранат	Витамины, витаминно-минеральные комплексы, БАД к пище с витамином B_6
B_{12}	Печень, почки, мясо, рыба	Витамины, витаминно-минеральные комплексы, БАД к пище с витамином B_{12}
Йод	Морская рыба, ламинария (морская капуста), молочные продукты, гречневая крупа, картофель	Витаминно-минеральные комплексы, БАД к пище — источники йода
Магний	Крупы, рыба, соя, мясо, яйца, хлеб, бобовые, орехи, курага, брокколи, бананы	Витаминно-минеральные комплексы, БАД к пище — источники Mg
L-карнитин	Мясо, рыба, птица, молоко, сыр, творог	БАД к пище — источники L-карнитина
Лецитин	Масла растительные, яйца птиц	БАД к пище — источники лецитина
Холин	Желтки яиц, печень, молоко	БАД к пище — источники холина
Глюкоза	Фрукты, овощи, мед и продукты, полученные на их основе	

Заключение. Питание студентов не соответствует физиологическим нормам по содержанию отдельных нутриентов, минорных и биологически активных соединений, что связано с недостаточным потреблением основных групп продуктов, и этот факт является массовым и постоянно действующим фактором, снижающим интеллектуальный потенциал и когнитивные функции в целом.

Наиболее эффективными способами ликвидации выявленного дефицита нутриентов являются:

- соблюдение студентами принципов (законов) рационального, адекватного питания;
- максимальное разнообразие рационов питания, использование продуктов повышенной пищевой и биологической ценности;
- организация массовой профилактической витаминизации путем регулярного включения в рацион питания студенческих коллективов полноценных витаминных и минеральных добавок, а также обогащенных нутриентами пищевых продуктов, должна иметь место в государственных программах, направленных на улучшение питания и здоровья населения в Республике Беларусь.

Для улучшения сбалансированности пищевых рационов по нутриентному составу и содержанию биологических активных соединений необходимо целенаправленно создавать и производить в достаточных количествах функциональные продукты питания. В этом заложены колоссальные резервы влияния питания на повышение уровня интеллекта человека, что, несомненно, должно являться предметом дальнейшего изучения и развития.

Литература

1. Айзенк, Г.Ю. Интеллект: новый взгляд / Г.Ю. Айзенк // Вопр. психологии. — 1995. — № 1. — С. 111–131.
2. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: МР 2.3.1.2432-08. — М., 2008. — 39 с.
3. Лифляндский, В.Г. Витамины и минералы от А до Я / В. Г. Лифляндский. — СПб.: Нева, 2006. — 640 с.
4. Ребров, В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 960 с.
5. Рациональные нормы потребления пищевых продуктов для различных групп населения Республики Беларусь: разраб. во исполнение поручения Совета Министров Респ. Беларусь от 12.04.2003, №11/110-95 по практ. реализации решения Межведомств. комиссии по безопасности в эконом. сфере при Совете Безопасности Респ. Беларусь от 21.03.2003, № 21-05/К-3.

RESEARCH OF MEDICAL STUDENTS NUTRITION

Momiako Y.A., Zambrzhitsky O.N., Borysevich J.N.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The actual diet of BSMU students on the content ofmain groups of foodand to compliance to physiological norms of daily intake vitamins B_6 and B_{12}, mineral substances — I_2 and Mg, essential nutrients — choline, L-carnitine, lecithin, monosaccharide — glucose. It has been found the iodine (I_2),lecithin,choline, L-carnitine is deficiently in the diet at all examinees; magnesium (Mg) is deficiently in the diet at girls. The content of vitamins B_6 and B_{12} is normal both for girls and young men.

Keywords: actual diet, physiological norms, rational consumption levels of foodstuff, vitamins B_6 and B_{12}, iodine (I_2), magnesium (Mg), choline, L-carnitine, lecithin, glucose.

Поступила 09.06.2014

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ:

1. Статья должна быть написана на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы гигиены и токсикологии, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера.

2. Направление в редакцию ранее опубликованных статей и (или) статей, принятых к печати другими изданиями, не допускается. Редакция указывает авторам статей на то, что они несут за это полную ответственность.

3. Статья должна быть изложена на русском или английском языках для иностранных авторов.

4. Один автор имеет право на публикацию двух научных статей с учетом соавторства.

5. Преимуществами опубликования статей пользуются лица, осуществляющие послевузовское обучение (аспирантура, докторантура) в год завершения обучения.

6. Направление статей:

а) **в печатном варианте** на адрес республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»: статья должна быть напечатана на одной стороне листа в 2-х экземплярах; обязательным является наличие подписей всех авторов на одном экземпляре статьи после резюме на английском языке;

б) **в электронном варианте** (Microsoft Word for Windows 2003 или 2007, с расширением **doc) по адресу** rspch@rspch.by (просить подтверждения получения статей): название файла в электронном виде должно содержать фамилию и инициалы автора на русском языке.

Например, **Иванов А.А.1.doc., Иванов А.А.2.doc**.

7. Статья должна быть тщательно отредактирована. Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставимы с соответствующими данными. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов.

Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов, должна быть использована система единиц СИ.

8. К статье прилагаются: сведения об авторах (Ф.И.О., ученая степень, звание, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и контактный телефон); рецензия; письмо направляющей организации, в котором должен быть указан раздел сборника для размещения статьи.

9. Поступившие в редакцию статьи направляются на рецензирование членам редакционной коллегии. Если по рекомендации рецензента статья возвращается автору на доработку, а переработанная рукопись вновь рассматривается редколлегией, датой поступления считается день получения редколлегией ее окончательного варианта.

10. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

11. Плата за опубликование научных статей не взимается.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ

Объем: не более 10 страниц формата А4, включая таблицы, графики, рисунки, список литературы.

Поля: верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, левое – 3 см, правое – 1 см.

Шрифт: Times New Roman – 12 пт.

Межстрочный интервал: 1,5 интервала.

Основной текст статьи: абзацный отступ – 1,25; выравнивание по ширине страницы; устанавливается расстановка переносов – автоматическая; страницы не нумеруются.

Разделы статьи:

введение (кратко обозначенная проблема, нерешенные вопросы, цель работы);

материалы и методы исследований (в случае экспериментальных исследований обязательным является сообщение о соблюдении правил работ с использованием экспериментальных животных, необходимо указать использованные методы статистической обработки данных);

результаты и их обсуждение;

заключение, завершаемое четко сформулированными выводами;

список литературы, который не должен превышать 7 цитируемых источников (ссылки на авторефераты диссертаций не допускаются);

резюме на английском языке объемом до 1 тыс. знаков, которое должно содержать название статьи, фамилии и инициалы авторов, название организации, город, страна, реферат, ключевые слова).

Вначале пишется название статьи (прописные, жирные, по центру) без точки в конце; затем – фамилия, инициалы (строчные, курсив, жирный, по центру); наименование учреждения, город, страна (строчные, курсив, жирный, по центру); перед текстом статьи печатается реферат на русском языке, ключевые слова.

Таблицы и иллюстрации (рисунки, схемы, диаграммы, графики и др.) должны быть выверены автором и соответствовать цифрам в тексте, располагаться после их первого упоминания. Иллюстрации должны быть обозначены как рисунки. Оформление таблиц и рисунков должно соответствовать требованиям ВАК Республики Беларусь, изложенным в «Инструкции по оформлению диссертации, автореферата и публикаций по теме диссертации», размещенной по адресу: **http://vak.org.by/index.php?go=Files&in=view&id=23**

Каждая таблица должна иметь заголовок, который состоит из слова «Таблица», ее порядкового номера и названия, отделенного от номера знаком тире. Заголовок следует помещать над таблицей слева, без абзацного отступа.

Каждый рисунок должен иметь наименование, которое помещают со следующей строки и которое состоит из слова «Рисунок», его порядкового номера и названия, отделяя знаком тире номер от названия (строчные, жирные, по центру, без точки в конце нумерации и в конце названия); перенос слов в наименовании рисунка не допускается. При необходимости пояснительных данных к рисунку их располагают под рисунком и печатают уменьшенным на 1-2 пункта размером шрифта. Используемые в рисунках цвета заполнения должны быть хорошо различимы при черно-белой печати. **Рисунки необходимо представлять в редактируемом формате.**

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с ГОСТ 7.1 – 2003 «Библиографическое описание документа», ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте или в алфавитном порядке. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. Например: [1], [2]. Статьи без литературных ссылок не принимаются.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются!!!

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ 3

ВИРУСНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ
Амвросьева Т.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н., Поклонская Н.В., Дедюля К.Л. 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВОДЫ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ В ЗОНАХ РЕКРЕАЦИИ ПО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КАК ОСНОВА ДЛЯ НАУЧНОГО ОБОСНОВАНИЯ ИНДИКАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ
Дроздова Е.В., Бурая В.В., Козлова Т.О., Фираго А.В. 7

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ НЕФТЕПРОДУКТОВ В ТЕСТЕ ЭЙМСА
Дудчик Н.В., Ушкова Л.Л., Рубин В.М., Грищенкова Т.В. 12

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ХИМИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ ЖИЛОЙ СРЕДЫ
Кравцов А.В., Щербинская И.П., Арбузов И.В., Ивашкевич Л.С., Шидловская Т.А., Крымская Т.П., Семенов И.П.*, Мараховская С.В. 14

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СПОРТСМЕНОВ-ПЛОВЦОВ
Першегуба Я.В. 16

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКОГО (ЛАБОРАТОРНОГО) КОНТРОЛЯ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НА ГРАНИЦЕ САНИТАРНО-ЗАЩИТНОЙ И ЖИЛОЙ ЗОНЫ
Просвирякова И.А. 18

ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ КАК ФАКТОР РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА И ПУТИ ЕГО СНИЖЕНИЯ
Рубцова Н.Б. 20

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НА ГРАНИЦЕ САНИТАРНО-ЗАЩИТНОЙ И ЖИЛОЙ ЗОНЫ С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ
Соколов С.М. 25

ЗАДАЧИ ГИГИЕНЫ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
Соколов С.М., Суворова И.В., Гриценко Т.Д., Пшегрода А.Е., Ганькин А.Н. 29

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ
Толкачева Н.А. 32

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ И ОЦЕНКЕ МИКОГЕННОЙ НАГРУЗКИ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ
Щербинская И.П., Дудчик Н.В., Кравцова В.В., Науменко С.А., Мараховская С.В. 36

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ПАРАМЕТРАМ МИКРОКЛИМАТА И АЭРОИОННОГО СОСТАВА
Щербинская И.П., Итпаева-Людчик С.Л., Кравцов А.В., Баслык А.Ю.*, Мараховская С.В. 38

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ TiO_2 В ОТНОШЕНИИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ВОДНОЙ СРЕДЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА С ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИЕЙ ВИДИМЫМ СВЕТОМ
Дроздова Е.В., Дудчик Н.В., Бурая В.В., Купреева О.В. 40

ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ СИМПТОМОВ ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
Бацукова Н.Л., Найден Д.О., Борщенская Т.И. 44

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ПЛЕНКООБРАЗОВАНИЮ КОНСОРЦИУМА МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЙ ЕСТ-МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ
Дудчик Н.В., Кириллов А.А., Павлова А.В., Сафронов Е.А. 47

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЫБРОСАМИ АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА
Ананьева О.В., Петросян А.А. 49

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЕСТЕСТВЕННОЙ И ИСКУССТВЕННОЙ ОСВЕЩЕННОСТИ ПОМЕЩЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ
Замбржицкий О.Н., Бородин Д.М., Оводок Д.Г. 55

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ В ПРОЕКТАХ ИЗМЕНЕНИЙ К ГОСУДАРСТВЕННЫМ СТРОИТЕЛЬНЫМ НОРМАМ УКРАИНЫ В СФЕРЕ ПЛАНИРОВКИ И ЗАСТРОЙКИ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ
Махнюк В.М. 57

НАУЧНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ВОПРОСОВ УСТАНОВЛЕНИЯ НОВЫХ И ИЗМЕНЕНИЯ НОРМАТИВНЫХ РАЗМЕРОВ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН
Махнюк В.М., Полька Н.С., Киреева И.С., Могильный С.Н. 60

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПЫЛЕНИЯ CARPINUS В ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЧАСТИ ЕГО ЕСТЕСТВЕННОГО АРЕАЛА В 1999–2000 И В 2009–2012 ГГ.
Родинкова В.В., Кременская Л.В., Мусатова Е.В. 64

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ВОЗДУХА ОСОБО ЧИСТЫХ И ЧИСТЫХ ПОМЕЩЕНИЙ ОЖОГОВОГО СТАЦИОНАРА
Ханенко О.Н., Коломиец Н.Д., Тонко О.В. 69

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КАТЕГОРИЙ УГРОЗ В СЛУЧАЕ ЯДЕРНОЙ ИЛИ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ АВАРИЙНОЙ СИТУАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ
Николаенко Е.В., Телицына Н.В., Куц Е.П. 72

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СТАЦИОНАРЕ ПО КРИТЕРИЯМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
Лавинский Х.Х., Рябова Н.В., Третьяк С.И., Светлицкая О.И., Ращинский С.М., ... 75

РОЛЬ ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ
Логинова А.Ю., Тонко О.В., Коломиец Н.Д., Долгина Ю.Н. 78

ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НАСЕЛЕНИЕ РАДИОАКТИВНЫХ ВЫБРОСОВ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ БЕЛОРУССКОЙ АЭС
Николаенко Е.В. 84

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ СТОЧНЫХ ВОД ЭЛЕКТРОЛИЗНЫМИ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННЫМИ РАСТВОРАМИ
Ширякова Т.А., Головнев И.Э. 87

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ ОБРАЩЕНИИ С ДОСМОТРОВЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЧЕЛОВЕКА, ИСПОЛЬЗУЮЩИМИ ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ
Кадацкая М.М., Николаенко Е.В., Куц Е.П. 90

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ЗЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ МЕДИ
Лавренчук Г.И., Гапеенко Д.Д., Асмолкова В.С., Оксамитный В.Н. 94

ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЗАЩИТЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ
Шевчук Л.М., Соколов С.М. 98

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ 102

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕКСИЛОВОГО ЭФИРА 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ПОВТОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
Власенко Е.К., Стельмах В.А., Игнатович А.И., Войтович А.М., Степанищева В.А. 102

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕНТАБРОМДИФЕНИЛОВОГО ЭФИРА НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS
Ганькин А.Н., Гриценко Т.Д., Богдан А.С. 106

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНА И ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Глинская Т.Н., Зиновкина В.Ю. 110

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКСТРА-И ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ОРГАНА ЭНДОГЕННОЙ И ЭКЗОГЕННОЙ ПРИРОДЫ
Зиновкина В.Ю., Глинская Т.Н. 115

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ (ПЕСТИЦИДОВ)
Клочкова О.П. 117

МИГРАЦИЯ НЕФТЕПРОДУКТОВ ИЗ ПОЧВЫ В ВОДНУЮ И ВОЗДУШНУЮ СРЕДЫ
Кремко Л.М., Малиновская С.К., Присмотров Ю.А., Рубин В.М. 119

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЦИДА BIO-FPG, БИОДИСПЕРСАНТА BIO-DSR, БИОЦИДА BIO-T, УСИЛИТЕЛЯ ДЕЙСТВИЯ ХЛОРА BIO-ACTIVE ПРОИЗВОДСТВА ООО «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПРОДУКТЫ»
Петрова С.Ю., Гомолко Т.Н. 122

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТХОДОВ АКТИВНОГО ИЛА (КОД 8430300), КОТОРЫЕ ОБРАЗОВАЛИСЬ В ПРОЦЕССЕ ПРОИЗВОДСТВА НА ОАО «ГРОДНОАЗОТ»
Петрова С.Ю., Гомолко Т.Н, Войтович А.М., Докутович А.И. 127

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СТЕПЕНИ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ И АЛЛЕРГЕННОЙ ОПАСНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ-ПРОДУЦЕНТОВ И МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ
Шевляков В.В., Филонюк В.А., Эрм Г.И., Студеничник Т.С. 131

МЕТОД ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПАТОГЕННОСТИ И ОПАСНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ-ПРОДУЦЕНТОВ И МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ
Шевляков В.В., Филонюк В.А., Эрм Г.И., Студеничник Т.С. 134

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ И ПЕРСИСТЕНТНОСТИ ФУНГИЦИДОВ РАЗНЫХ КЛАССОВ В ПОЧВЕ
Вавриневич Е.П., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. 138

ПОДОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НЕФТЕПРОДУКТОВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ И ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ПУТЯХ ПОСТУПЛЕНИЯ
Рубин В.М. 143

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМБИНИРОВАННЫХ СПИРТОСОДЕРЖАЩИХ АНТИСЕПТИКОВ
Адаменко Г.В., Бурак И.И., Миклис Н.И. 151

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
Василькевич В.М., Бондаренко Л.М., Соболь Ю.А. 154

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НОВЫХ ФУНГИЦИДОВ
Клочкова О.П. 159

ВЛИЯНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ НАНОЧАСТИЦ С ПОКРЫТИЯМИ ИЗ МОНОТИОЛОВ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ IN VITRO
Петрова Е.А., Терпинская Т.И. 161

КОМПЛЕКСНЫЕ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИСЕПТИКА НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
Половинкин Л.В., Трейлиб В.В., Ушков А.А., Эрм Г.И., Новицкий В.Ф. 166

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ СМЕСИ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ И АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ НА СИСТЕМУ НЕФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА РАБОТАЮЩИХ
Ушков А.А., Соболь Ю.А., Ефимова Е.С., Половинкина Т.И., Сорока Л.И., Ушков С.А. 171

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КЛИНДАМИЦИНА ФОСФАТА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ
Чайковская И.А., Соболь Ю.А., Эрм Г.И., Пшегрода А.Е. 175

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ДОЗОЗАВИСИМОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОЙ АНТИНИКОТИНОВОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА
Адамович А.В., Римжа Е.А., Шерстюк Г.В. 179

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СМЕСЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА И СТИРОЛА ПРИ ПОВТОРНОМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ
Богданов Р.В., Соболь Ю.А., Ушков А.А., Табелева Н.Н. 182

ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА И СТИРОЛА В УСЛОВИЯХ СУБХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА
Василькевич В.М., Половинкин Л.В., Ушков А.А., Ушков С.А. 187

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ УДОБРЕНИЯ, ИЗГОТОВЛЕННОГО ПО ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ
Деменкова Т.В., Стельмах В.А., Лисовская Г.В. 192

КОМПЛЕКС ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАННИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И МУТАГЕННОГО ЭФФЕКТА КАК КРИТЕРИЙ КАНЦЕРОГЕННОСТИ ДЛЯ УСКОРЕННОГО ТЕСТИРОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ГЕНОТОКСИЧЕСКИХ КАНЦЕРОГЕНОВ
Черниченко И.А., Баленко Н.В., Литвиченко О.Н., Осташ О.М. 194

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ БИООЧИСТКИ АБСОРБЦИОННЫХ РАСТВОРОВ ОТ ЭТИЛАМИНОВ
Чернышова Е.В., Шевляков В.В., Эрм Г.И., Буйницкая А.В., Сычик Л.М. 298

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ ПО БЕЗОПАСНОМУ ПРОИЗВОДСТВУ И ПРИМЕНЕНИЮ НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО БИОПРЕПАРАТА ДЕАММОН
Эрм Г.И., Шевляков В.В., Филонюк В.А., Чернышова Е.В., Сычик Л.М. 201

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТХОДОВ, ОБРАЗОВАВШИХСЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИСПЫТАНИЙ КОМПЛЕКСА ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ
Юркевич Е.С., Ильюкова И.И., Войтович А.М., Гомолко Т.Н., Деменкова Т.В., Красная С.Д., Карпович В.А., Голубев В.П. 206

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ЭФФЕКТА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИОПРЕПАРАТОВ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Орленкович Л.Н. 211

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИКОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПО ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ
Бурак И.И., Хайрулина С.И., Миклис Н.И., Адаменко Г.В., Уракова Н.С. 216

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АНТИМУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ В КРАТКОСРОЧНОМ ТЕСТЕ
Дудчик Н.В. 218

ИОНЫ МАРГАНЦА (II) УСИЛИВАЮТ КАТАЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
Хрусталёва Т.А. , Хрусталёв В.В., Барковский Е.В. 221

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ 226

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ КАРТОФЕЛЯ И ПРОДУКТОВ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS
Богдан А.С., Бондарук А.М., Долгина Н.А., Свинтилова Т.Н. 226

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТЬ ОВОЩЕЙ (ОГУРЦЫ, ТОМАТЫ, КАПУСТА, СВЁКЛА) ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОЦЕНКИ НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS
Богдан А.С., Бондарук А.М., Свинтилова Т.Н., Долгина Н.А., Морозова Е.А. 231

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИТАМИННОГО СОСТАВА ИКРЫ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РЫБ
Гуринович Т.А., Воронцова О.С., Войтенко С.И., Москва Е.М. 238

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ И ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ СЫРЬЕ И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ
Дудчик Н.В., Ушкова Л.Л., Грищенкова Т.В., Адамович А.В., Трейлиб В.В., Козлова Т.О., Науменко С.А., Янецкая С.А. 240

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ НА БЕЛОРУССКОМ РЫНКЕ
Дудчик Н.В., Федоренко Е.В., Адамович А.В., Ушкова Л.Л, Грищенкова Т.В. 245

ОЦЕНКА БЕЗВРЕДНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ РОГОВ СЕВЕРНОГО ОЛЕНЯ, НА TETRAHYMENA PYRIFORMIS
Журихина Л.Н., Осипова Т.С., Морозова Е.А. 247

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ 4–6 ЛЕТ В СООТВЕТСТВИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ РЕКОМЕНДАЦИЯМИ
Лихошва О.Н., Славинский А.В., Цыганков В.Г. 251

ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИИ ХОЛЕСТЕРИНА ПИЩЕВЫМИ ВОЛОКНАМИ
Седакова В.А., Клебанов А.В., Иванова Ю.Е., Седаков Е.В.* 254

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО КИСЛОМОЛОЧНОГО ПРОДУКТА С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЛАКТОЗЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ
Тимофеева О.Н., Еркович Т.В., Пискунова Т.А., Зайцев В.А., Дудчик Н.А., Богданова Л.Л., Жабанос Н.К. 257

ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МОЗГА
Бацукова Н.Л., Сидорович А.Р., Ковзель Е.В, Борушко Н.В., Новиков П.Г. 259

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ЗОНЕ С ПЕРИОДИЧЕСКИМ РАДИАЦИОННЫМ КОНТРОЛЕМ
Лях М.А., Прошина Ю.Е., Замбржицкий О.Н. 262

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННЫХ ПРЕБИОТИКОМ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В ЦЕЛЯХ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ
Валаханович Т.Н., Борисова Т.С. 264

ПИТАНИЕ, ПИЩЕВОЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Мамчиц Л.П. 268

ЛИКОПИН КАК ФАКТОР АЛИМЕНТАРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Бацукова Н.Л., Яремко Е.Р. 272

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА С В ПЛОДОВООВОЩНОЙ ПРОДУКЦИИ
Борщенская Т.И., Мельситова И.В., Бацукова Н.Л. 274

ОЦЕНКА АЛИМЕНТАРНОГО СТАТУСА СОТРУДНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ С ФАКТОРОМ РИСКА ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
Нарутдинов Д.А., Рахманов Р.С., Истомин А.В.,Шиганов С.В., Баев В.В., Белошапкин С.Н. 277

ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ И БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ
Гиндюк Н.Т., Минец Е.М., Калиновская О.В. 278

ДИНАМИКА, ЧАСТОТА И СТРУКТУРА СЛУЧАЕВ ОТРАВЛЕНИЙ ГРИБАМИ НА ТЕРРИТОРИИ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2009–2013 ГГ.
Дуль Г.Н., Лахадынова Л.А. 283

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ СЛОЖНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ, СОДЕРЖАЩИХ ВИТАМИНЫ И МИНЕРАЛЫ
Левин М.Г., Останина Н.В., Савина Н.А., Ищенко Н.В., Гинкул И.Г. 286

ПРОФИЛАКТИКА ФОЛИЕВОГО ДЕФИЦИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
Москальчук Л.В. 288

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ
Момяко Я.А., Замбржицкий О.Н., Борисевич Я.Н. 290

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

ЗДОРОВЬЕ

И

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Том 1

выпуск 24

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы Т.Н. Беленова, О.С. Капранова

Компьютерная верстка С.Л. Абрамович, Д.В. Сивуров

Подписано в печать 08.09.2014. Формат 60×84/8.
Усл. печ. л. 34,87. Уч.- изд. л. 36,00.
Тираж 115 экз. Заказ № 9.

Выпущено по заказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Государственное учреждение
«Республиканская научная медицинская библиотека»
Зарегистрировано в Государственном реестре издателей, изготовителей
и распространителей печатных изданий Республики Беларусь
в качестве издателя печатных изданий 02.06.2014 за №1/340
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Тел./факс +375 (17) 216-23-33
E-mai: med@med.by
http://www.med.by

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии
государственного учреждения
«Республиканская научная медицинская библиотека»
ЛП № 02330/279 от 08.05.2014.
ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск