

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»**

**ЗДОРОВЬЕ
И
ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА**

Сборник научных трудов

выпуск 28

Минск

2018

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
Редактор — кандидат биологических наук Н. А. Ивко
Технический редактор — Т. И. Вершило

Под общей редакцией
заместителя Министра – Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь Н. П. Жуковой

Редакционная коллегия: С. И. Сычик к.м.н., доцент; Г. Е. Косяченко д.м.н., доцент; С. Л. Итпаева-Людчик к.м.н.; Н. А. Ивко к.б.н.; Н. В. Дудчик д.б.н., доцент; А. Н. Стожаров д.б.н., профессор; С. В. Федорович д.м.н., профессор; С. А. Хорева д.б.н., профессор; В. В. Шевляков д.м.н., профессор; Л. Л. Бельшева; Н. В. Бобок к.м.н., доцент; А. М. Бондарук к.м.н.; Н. В. Буневич к.хим.н.; Н. А. Грекова; Е. О. Гузик к.м.н., доцент; Е. В. Дроздова к.м.н., доцент; В. А. Зайцев к.м.н., доцент; А. В. Зеленко к.м.н.; Е. А. Иванович; Л. С. Ивашкевич к.техн.н.; И. И. Ильюкова к.м.н.; Е. В. Николаенко к.м.н.; Ю. А. Соболев к.м.н.; Н. Н. Табелева к.м.н.; Е. В. Федоренко к.м.н., доцент; Н. В. Цемборевич к.м.н.; В. Г. Цыганков к.м.н., доцент; Л. М. Шевчук к.м.н., доцент

Рецензенты:
доктор медицинских наук, профессор В. И. Тернов
доктор медицинских наук, профессор И. И. Бурак

3-46 **Здоровье** и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Республики Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены; под общ. ред. Н. П. Жуковой; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2018. — Вып. 28. — 200 с., табл.; ил.

Сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» включает результаты научных исследований сотрудников республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», аспирантов, соискателей, докторантов, профессорско-преподавательского состава учреждений образования медицинского, биологического и экологического профилей, учреждений последиplomного образования, практической санитарной службы Республики Беларусь, Российской Федерации, Украины, Республики Узбекистан, Японии в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины.

В сборнике освещены актуальные проблемы современной гигиены, токсикологии и профилактической медицины по гигиенической оценке воздействия среды обитания на здоровье населения, использованию технологии анализа риска, радиационной безопасности, гигиеническим аспектам здоровьесбережения учащихся, условиям труда и состоянию здоровья работающих, 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.

Издание рассчитано на врачей-гигиенистов, врачей-токсикологов, врачей-профпатологов, научных сотрудников учреждений медико-биологического профиля, профессорско-преподавательского состава, аспирантов, докторантов, студентов высших учебных заведений и учреждений последиplomного образования взрослых и других специалистов.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинским и биологическим наукам.

Сборник включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТЕЙ ЗДОРОВЬЮ, СВЯЗАННЫХ С КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Амвросьева Т. В., Казинец О. Н., Поклонская Н. В., Лозюк С. Н., Шилова Ю. А., Богущ З. Ф., Колтунова Ю. Б.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты санитарно-вирусологического контроля разных видов пищевых продуктов (далее — ПП) и молекулярно-эпидемиологического анализа выявленных вирусов-контаминантов на основе использования ранее разработанных методов и алгоритма исследований применительно к оценке риска здоровью. Общая частота вирусного загрязнения исследованных проб пищевых продуктов ($n = 283$) составила 10,25 %. В разных группах она колебалась в пределах 0,63 % (молочные продукты) — 5,65 % (овощи). Спектр обнаруженных патогенов был представлен норо-, рота-, адено-, энтеровирусами. Выявленные в овощной и молочной продукции генотипы норовирусов на протяжении последних лет циркулировали среди населения нашей страны и являлись возбудителями заболеваемости норовирусными гастроэнтеритами. Полученные данные указывают на результативность и возможность практического использования разработанной методической базы для санитарно-вирусологического контроля качества пищевых продуктов, идентификации и характеристики алиментарных вирусных опасностей при оценке риска здоровью.

Ключевые слова: пищевые продукты, вирусы, санитарно-вирусологический контроль, полимеразная цепная реакция.

Введение. Безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов (далее — ПП) в отношении вирусных инфекций человека является актуальной проблемой здравоохранения и профилактической медицины. Вследствие усиливающихся торговых и культурных связей между государствами и континентами, глобализации и интернационализации производственных процессов эта проблема приобретает сегодня все большую значимость. Известно, что к группе возбудителей, наиболее часто ассоциируемых с пищевым путем передачи, относятся ротавирусы (далее — РВ), норовирусы (далее — НоВ), аденовирусы (далее — АдВ), энтеровирусы (далее — ЭВ), способные вызывать широкий спектр вирусных инфекций [1–3].

Особую обеспокоенность вызывает ассоциируемая с пищевыми факторами вспышечная заболеваемость, которая, по данным ВОЗ, в течение последних 10 лет сохраняет устойчивую тенденцию к росту. Так, по информации Центра по контролю за заболеваниями (CDC) из числа зарегистрированных в США в последние годы пищевых вспышек 48 % имели вирусную этиологию. Согласно мировой статистике среди доминирующих возбудителей вирусных вспышек пищевого происхождения первое место занимают НоВ [4, 5].

Следует отметить, что сегодня проблема контроля качества ПП по вирусологическим показателям и использования полученных данных для анализа и оценки вирусных рисков здоровью является мало изученной и не до конца разработанной, в т. ч. в методическом плане. Имеющиеся в мировой литературе на эту тему данные ограничены и разрознены.

Цель работы — исследование по идентификации вирусных опасностей разных видов ПП на основе использования ранее разработанных методов их санитарно-вирусологического и молекулярно-эпидемиологического контроля качества применительно к оценке риска здоровью.

Материалы и методы. Концентрирование вирусов из ПП проводили методами экстракции/сорбции/элюции. Для экстракции вирусов из ПП использовали 0,01н глициновый буферный раствор ($pH = 8,8$), для элюирования с сорбента — 3 % бифэкстракт ($pH = 9,6$), в качестве сорбента — волокнистый материал марки ФИБАН (производства ГНУ «Институт физико-органической химии» Национальной академии наук Беларуси).

Контроль стадий пробоподготовки проводили с использованием контрольных образцов, представляющих собой псевдовиральные частицы, состоящие из диагностически значимых фрагментов РНК ЭВ или НоВ, упакованных в белковую оболочку бактериофага MS2 (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии). Их основным свойством является способность имитировать РНК-содержащий безоболочечный вирус и тем самым контролировать все этапы санитарно-вирусологического исследования ПП, начиная с этапа сорбции–элюции и заканчивая диагностической ПЦР.

Выделение РНК/ДНК вирусных частиц из проб проводили с помощью набора «Рибопреп» (производство «Амплисенс», г. Москва). Индикацию РНК/ДНК в пробах ПП осуществляли методом полимеразной цепной реакции (далее — ПЦР) в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов реакции с использованием тест-систем для выявления НоВ II геногруппы («НоВ II-ПЦР») и ЭВ («ЭВ-ПЦР») производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (г. Минск). Определение ДНК/РНК АдВ группы F, РВ группы А проводили с помощью набора «АмплиСенс ОКИ скрин-FL» (Российская Федерация).

Постановку ПЦР в реальном времени осуществляли на амплификаторах RotorGene 3000 и 6000 (Corbett Life Sciences, Австралия) и CFX 96 Real-Time System (Bio-Rad, США).

Для накопления фрагментов генома вируса с целью секвенирования использовали Diamant HF ДНК полимеразу, 2,5х реакционный буфер «HF», содержащий 0,5 мМ смесь дезоксинуклеотидов и 5 мМ раствор $MgCl_2$ (ГНУ «Институт микробиологии НАН Беларуси», Республика Беларусь). Амплификацию осуществляли с применением взятых из источников литературы праймеров и зондов, синтезированных фирмой PrimeTech (Республика Беларусь).

Реакцию секвенирования выполняли с помощью набора «GenomLab Dye Terminator Cycle Sequencing with Quick Start Kit» (Beckman coulter, США). Детекцию результатов проводили на приборе CEQ 8000 (Beckman coulter, США), анализ результатов — в MEGA6.

Молекулярное типирование осуществляли с помощью программного продукта Norovirus Genotyping Tool Version 1.0, доступного для свободного использования в режиме онлайн по адресу <http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool>, и BLAST, открытого для свободного использования по адресу <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.

Отобраны из торговой сети и исследованы 283 пробы ПП, которые включали овощи (помидоры, кабачки, морковь, капусту белокочанную, огурцы, баклажаны, перец, капусту пекинскую), ягоды замороженные (чернику, бруснику), фрукты (хурму, бананы), зелень (укроп, петрушку, зеленый лук, салат листовой), молочные продукты (йогурт, творог, молоко, сырки творожные, сыр), салаты (кулинарные продукты), мясные изделия, расфасованные воды.

Результаты и их обсуждение. Используемый в настоящей работе алгоритм санитарно-вирусологических исследований ПП с целью идентификации связанной с вирусными патогенами опасностей при оценке риска здоровью включает несколько этапов: отбор образцов и их пробоподготовка, индикация вирусов-контаминантов, их молекулярное типирование и филогенетический анализ. В качестве детектируемых вирусных агентов в анализируемых ПП были HoB, АдВ, РВ, ЭВ, индикация которых осуществлялась по наличию их генетического материала методом ПЦР в режиме реального времени.

После осуществления пробоподготовки каждый образец ПП делили на две равные аликвоты, одну из которых использовали для идентификации содержащегося в нем вирусного агента, а другую — для молекулярного типирования с целью установления генотипа вируса и использования этих данных в случае необходимости для молекулярно-эпидемиологического расследования с целью получения доказательств в пользу пищевого пути передачи вирусной инфекции.

В структуре исследованных образцов преобладали овощи (23,67 %) и салаты (22,97 %) как ПП повышенного риска контаминации. Линейка остальных ПП включала молочные продукты (14,13 %), зелень (14,49 %), мясные изделия (12,15 %), ягоды и фрукты (11,21 %), расфасованные воды (2,47 %). Общая частота выявления вирусной контаминации анализируемых ПП составила 10,25 %. Спектр обнаруженных патогенов был представлен РВ, HoB, АдВ, ЭВ (рисунок), среди которых доминировали АдВ (4,24 %).

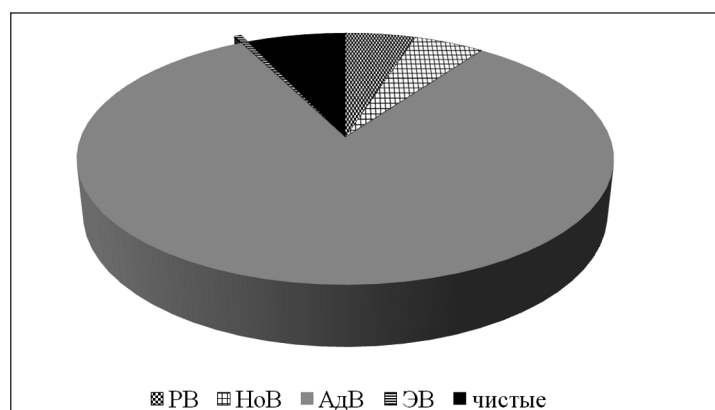


Рисунок — Результаты индикации вирусов в ПП методом ОТ-ПЦР, %

Вирусный материал РВ и HoB был обнаружен в 2,83 % проб, ЭВ — в 0,35 %. Маркеры РВ были зарегистрированы в овощной продукции (пекинская капуста, редис) и зелени. В пекинской капусте и редисе также обнаруживались АдВ, которые кроме того были выявлены в пробах салатов и мясных изделиях. Вирусный материал HoB был детектирован в овощах (капуста белокочанная, кабачок), молочной продукции (творог), салатах, колбасных изделиях. ЭВ были обнаружены в единичной пробе колбасных изделий. Частота выявления вирусного загрязнения в разных группах ПП колебалась от 0,63 % (молочные продукты) до 5,65 % (овощи). В зелени и колбасных изделиях она составила 1,06 %, в салатах — 1,77 %.

Для оценки экспозиции выявленных вирусных агентов учитывались уровни циклов их амплификации (Ct) при постановке ПЦР. Установлено, что они были в пределах 36–39 циклов, что соответствовало примерно одной-десяти вирусным частицам. Учитывая тот факт, что кишечные вирусы являются чрезвычайно контагиозными и для развития инфекции достаточно попадания в организм человека одной вирусной частицы, на основании выявленной в данных ПП вирусной нагрузки можно предположить наличие потенциального риска инфицирования и развития инфекции для их потребителей. Для получения доказательств в пользу данного предположения были проведены молекулярно-эпидемиологические исследования в отношении наиболее эпидемически значимых вирусов-контаминантов ПП, какими являются для нашей страны HoB. Из положительных на наличие HoB проб выделена вирусная РНК и накоплены фрагменты гена РНК-зависимой РНК-полимеразы с целью дальнейшего секвенирования и молекулярного типирования (таблица).

Таблица — Результаты молекулярного типирования вирусов-контаминантов ПП

Рег. № образца ПП	Вирусконтаминированные ПП	Тип вируса	Генотип
14979/1	Овощи (кабачок)	HoB	GII.4 2006b Den Haag
14979/2	Овощи (кабачок)	HoB	GII.4 2006b Den Haag
15620	Молочные продукты (творог)	HoB	GII.P16 /GII.2
16140	Овощи (кабачок)	HoB	GII.P16
16145	Овощи (капуста белокочанная)	HoB	GII.Pe.

В результате исследований установлено, что обнаруженные в ПП генотипы HoB ранее циркулировали среди населения нашей страны и были возбудителями заболеваемости норовирусными гастроэнтеритами. Так, генотип GII.P16 (таблица) впервые был зарегистрирован на территории республики в 2016 г. у пациентов с острой кишечной инфекцией и явился

этиологическим агентом вспышки норовирусной инфекции в закрытом коллективе, а генотип GII.Рe впервые был выявлен в Беларуси в 2015 г. и продолжает широко циркулировать на ее территории по сегодняшний день. Таким образом, настоящие исследования позволили оценить выявленные норовирусконтаминированные ПП как представляющие риск здоровью потребителей.

Заключение. Представленные результаты свидетельствуют о наличии неединичных фактов вирусной контаминации ПП, частота которой составила 10,25 %. Спектр обнаруженных в ПП вирусных патогенов включал НоВ (2,83 %), АдВ (4,24 %), РВ (2,83 %), ЭВ (0,35 %).

Рейтинг контаминированных ПП по мере снижения частоты детекции в них вирусного материала распределился следующим образом: овощи (5,65 %), салаты (1,77 %), зелень и колбасные изделия (1,06 %), молочные продукты (0,63 %).

Выполненные молекулярно-эпидемиологические исследования в отношении НоВ свидетельствовали о наличии потенциального риска инфицирования потребителей.

Полученные данные указывают на результативность и возможность практического использования созданной методической базы для санитарно-вирусологического контроля качества ПП, идентификации и характеристики алиментарных вирусных опасностей для оценки риска здоровью.

Литература

1. Appleton, H. Control of food-borne viruses. Health and the food-chain / H. Appleton // Br. Med. Bull. — 2000. — Vol. 56, iss. 1. — P. 172–183.
2. Carter, M. J. Enterically infecting viruses: pathogenicity, transmission and significance for food and waterborne infection / M. J. Carter // J. Appl. Microbiol. — 2005. — Vol. 98, iss. 6. — P. 1354–1380.
3. Koopmans, M. Foodborne viruses: an emerging problem / M. Koopmans, E. Duizer // Int. J. Food Microbiol. — 2004. — Vol. 90, iss. 1. — P. 23–41.
4. Foodborne illness acquired in the united states: major pathogens / E. Scallan [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 17, iss. 1. — P. 7–15.
5. Global trends in emerging infectious diseases / K. E. Jones [et al.] // Nature. — 2008. — Vol. 451, iss. 7181. — P. 990–993.

IDENTIFICATION AND SPECIFICS OF HEALTH HAZARDS RELATED TO FOOD PRODUCTS CONTAMINATION WITH VIRUS INFECTIONS AGENTS

*Amvrosieva T. V., Kazinets O. N., Paklonskaya N. V., Laziuk S. K., Shilova Yu. A., Bohush Z. F., Kaltunova Yu. B.
State Institution "Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology", Minsk, Republic of Belarus*

The article presents the results of environmental virological control of food products and molecular epidemiological analysis of detected contaminant viruses based on the previously developed methods and the research algorithm applied to health risk assessment.

The overall frequency of viral contamination of the investigated samples ($n = 283$) was 10.25 %. In different groups it varied from 0.63 % (dairy products) to 5.65 % (vegetables). The detected pathogens were represented by noro-, rota-, adeno- and enteroviruses. The genotypes of noroviruses found in vegetable and dairy products have been circulating among the population of our country for recent years causing noroviral gastroenteritis.

The collected data designate effectiveness and practical potential of the developed methodological base for sanitary and virological control of food quality and nutritional risks identification in terms of health risks.

Keywords: food products, viruses, sanitary and virological control, polymerase chain reaction.

References

1. Appleton, H. Control of food-borne viruses. Health and the food-chain / H. Appleton // Br. Med. Bull. — 2000. — Vol. 56, iss. 1. — P. 172–183.
2. Carter, M. J. Enterically infecting viruses: pathogenicity, transmission and significance for food and waterborne infection / M. J. Carter // J. Appl. Microbiol. — 2005. — Vol. 98, iss. 6. — P. 1354–1380.
3. Koopmans, M. Foodborne viruses: an emerging problem / M. Koopmans, E. Duizer // Int. J. Food Microbiol. — 2004. — Vol. 90, iss. 1. — P. 23–41.
4. Foodborne illness acquired in the united states: major pathogens / E. Scallan [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 17, iss. 1. — P. 7–15.
5. Global trends in emerging infectious diseases / K. E. Jones [et al.] // Nature. — 2008. — Vol. 451, iss. 7181. — P. 990–993.

Поступила 16.07.2018

УДК 614.777:628.1.033:006.039

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ, РЕГИОНАЛЬНЫМИ И НАЦИОНАЛЬНЫМИ СТАНДАРТАМИ РАЗВИТЫХ СТРАН

Дроздова Е. В.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Проведен сравнительный анализ национальных показателей безопасности питьевой воды с международными, региональными и национальными стандартами развитых стран. Показано, что в целом критериями принятия решения о гигиенической регламентации химических веществ в питьевой воде являются: потенциальная опасность веществ для здоровья, присутствие в воде источников и систем питьевого водоснабжения, аналитическая достижимость норматива. Различия в перечнях и нормативных значениях контролируемых показателей обусловлены отличиями в сложившейся практике

водопользования, природных условиях, экологической ситуации, питания, уровне социально-экономического развития страны. Обоснованы критерии приоритизации показателей безопасности питьевой воды по химическому составу для актуализации гигиенического нормирования в республике: опасность химических веществ для здоровья с учетом современного уровня знаний, содержание в воде в концентрациях, потенциально оказывающих негативные эффекты на здоровье или влияющих на эстетические свойства воды, значимость вклада воды в формирование суточной дозы.

Ключевые слова: питьевая вода, гигиеническое нормирование, показатели безопасности, лимитирующие показатели.

Введение. Действующая в Республике Беларусь система контроля безопасности воды, подаваемой населению централизованными системами питьевого водоснабжения, основывается на мониторинге ее соответствия требованиям Санитарных правил и норм СанПиН 10-124 РБ 99 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества» (далее — СанПиН 10-124 РБ 99) [1], устанавливающим 6 микробиологических, 4 органолептических, 40 физико-химических и 2 радиологических показателя безопасности, подлежащих обязательному контролю, а также предельно допустимые концентрации (далее — ПДК) для еще 692 органических и неорганических веществ антропогенного происхождения. Для источников питьевого водоснабжения также действуют нормативы содержания в воде водных объектов хозяйственно-бытового и культурно-бытового водопользования химических веществ (более 1750 показателей) [2, 3]. Все гигиенические нормативы научно обоснованы и разрабатываются на основе комплексных исследований, в ходе которых в токсикологических экспериментах (острых, подострых, хронических) изучается зависимость «концентрация-время-эффект», обосновывается недействующая доза, в санитарно-химических экспериментах изучается стабильность вещества в водной среде, устанавливается общесанитарный показатель (при нормировании в воде водных объектов), в опытах на добровольцах изучается влияние на органолептические свойства воды. Требования безопасности, установленные в СанПиН 10-124 РБ 99, разработаны на основе российских [4] и за время своего применения не разу проходили адаптацию к условиям республики, в то время как в соответствии с наилучшей практикой нормативные требования подлежат регулярному систематическому пересмотру как по перечню контролируемых показателей безопасности с учетом данных многолетнего мониторинга, так по значениям гигиенических нормативов с учетом новых доказательств о биологических эффектах (как для веществ природного, так и антропогенного происхождения).

Таким образом, действующие гигиенические нормативы для питьевой воды основаны на результатах экспериментальных исследований, проведенных не позднее 1980-х гг. и в ряде случаев не в полной мере отвечают современному уровню знаний о токсикологическом профиле веществ. За последние десятилетия благодаря совершенствованию методик токсиколого-гигиенических экспериментальных исследований, повышению их чувствительности, проведению за рубежом эпидемиологических исследований, накопились новые доказательства опасности ряда химических веществ, в основном по отдаленным эффектам (влиянию на репродуктивную функцию, эндокринную систему, мутагенности, генотоксичности, канцерогенности). Так, установлены канцерогенные эффекты для мышьяка [5], показана необходимость более жесткого нормирования летучих органических соединений в воде (хлорсодержащих побочных продуктов дезинфекции) с учетом множественности путей их поступления в организм [5–8]. Присутствие канцерогенов представляет особую опасность при длительном воздействии на организм, особенно детский, даже на уровнях в пределах ПДК. Для ряда веществ на основании результатов эпидемиологических исследований и оценки приоритетных путей поступления вещества доказана возможность установления менее жесткого норматива (например, для бора и бария в питьевой воде в США и в Руководстве ВОЗ) [5, 18]. Для некоторых веществ, например, меди, на основании проведенных в Российской Федерации исследований была показана необходимость пересмотра критериев нормирования (лимитирующим является санитарно-токсикологический критерий вредности, а не органолептический), что существенно изменяет подход при рассмотрении вопроса о временных отклонениях, оценке риска [8, 9]. Ведутся научные исследования, по промежуточным результатам которых показана необходимость ужесточения норматива для марганца в воде (в настоящее время нормируется по органолептическому критерию вредности) вследствие воздействия на центральную нервную систему (по данным эпидемиологических исследований показаны эффекты на детской популяции).

Для нашей республики актуальным аспектом является нормирование веществ природного происхождения — железа, марганца, бора, бария, присутствующих в повышенных концентрациях в воде многих подземных водозаборов в связи с гидрогеологическими особенностями водоносных горизонтов. При этом удаление избыточных количеств бора и бария из воды классическими методами практически невозможно, соответствие нормативам достигается в крупных городах за счет смешения вод из нескольких скважин, что технически и экономически невозможно (нецелесообразно) в малых населенных пунктах и для одиночно стоящих скважин. В то же время подходы к нормированию этих веществ в питьевой воде за рубежом изменились за последние 10 лет в сторону «смягчения» на основе данных о реальной экспозиции, оценки вклада воды в суммарное поступление в организм, данных эпидемиологических исследований, но при этом существенно отличаются в различных странах (до 2–10 раз).

Актуализация гигиенических нормативов содержания химических веществ в питьевой воде путем прямой гармонизации с международными и региональными рекомендациями, требованиями отдельных стран не представляется обоснованным по ряду причин. В различных странах могут значительно отличаться как перечень приоритетных контролируемых показателей безопасности (наименование веществ, их число), так и их нормативные значения, что обусловлено различиями в сложившейся практике водопользования, доступности водных ресурсов (поверхностных и подземных), природных условиях, экологической ситуации, рационах питания (влияют на комплексное поступление веществ в организм), уровне социально-экономического развития страны [5, 8–10].

Вышеизложенное определило необходимость актуализации и повышения научной обоснованности количественных и качественных параметров и показателей безопасности питьевой воды с учетом современного уровня знаний о токсичности и опасности химических веществ, включая отдаленные эффекты, а также разработки гигиенически обоснованного оптимального перечня приоритетных веществ, подлежащих обязательному контролю в республике.

Цель работы — сравнительный анализ национальных показателей безопасности питьевой воды с международными, региональными и национальными показателями безопасности развитых стран, а также обоснование критериев приоритизации показателей безопасности по химическому составу для актуализации гигиенического нормирования.

Материалы и методы. Работа выполнялась республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» в рамках задания 02.04. «Разработать и внедрить современные гигиенические требования к безопасности и качеству питьевой воды по химическому составу» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2018 гг.), целью НИР в целом было сформировать доказательную базу для разработки и внедрения современных гигиенических требований к качеству и безопасности питьевой воды по химическому составу (критерии оценки, показатели безопасности).

Проведено изучение законодательных, нормативных правовых актов и методических руководств, регламентирующих требования безопасности питьевой воды в Республике Беларусь [1], Российской Федерации (далее — РФ), странах Европейского Союза (далее — ЕС), национальных нормативных требований США, Канады, некоторых европейских стран (Великобритания, Нидерланды, Германия, Франция, Финляндия, Швеция) и стран из других регионов (Австралия, Бразилия, Франция, Япония и Китай), международных рекомендаций (Всемирная организация здравоохранения), а также вступающего с 01.01.2019 в силу технического регламента ТР ЕАЭС 044/2017 «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природные минеральные воды», и их сравнительный анализ [4–22].

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа наибольший интерес представляет сравнение нормативных требований Республики Беларусь с РФ, ЕС, ВОЗ, США и Канадой, а также региональными требованиями ЕАЭС, что представлено в таблице.

Принципы гигиенического нормирования в Республике Беларусь идентичны принятым в РФ: в настоящее время национальные нормативные требования [1] по контролируемому перечню показателей безопасности и их цифровым значениям эквивалентны российским в СанПиН 2.1.4.1074-01 [4]. В то же время с 2007 г. в РФ ведется работа по совершенствованию нормативных требований к питьевой воде: в 2007 г. утвержден ГН 2.1.5.2280-07 [11], в котором актуализированы нормативы и лимитирующие показатели для 50 показателей безопасности воды водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования (включая побочные продукты хлорирования, другие органические вещества с отдаленными эффектами, главным образом, канцерогенными).

Был разработан проект технического регламента Российской Федерации «О безопасности питьевой воды» (далее — проект ТР РФ) (не утвержден). При анализе динамики показателей безопасности в проекте ТР РФ (на 2009 г., http://www.yarregion.ru/depts/dgrhd/documents/prtr_voda.doc) обращает внимание существенное изменение перечня контролируемых показателей безопасности — на основании данных расширенных мониторинговых исследований предложен расширенный список органических высокотоксичных веществ, потенциально присутствующих в поверхностных источниках водоснабжения, уточнены лимитирующие показатели для ряда веществ, ужесточены нормативы для канцерогенов, репротоксикантов, повреждающих эндокринную систему веществ.

Руководство ВОЗ по качеству питьевой воды в 4-й редакции (2011 г. в ред. от 2017 г.) устанавливает рекомендуемые нормативы для 90 химических веществ по влиянию на здоровье [5]. ВОЗ приводит аналитическую информацию по обоснованию исключения целого ряда веществ из перечня нормируемых: для 19 веществ отсутствуют доказательства их потенциального присутствия в воде, для 47 — вещества определяются в воде источников и систем водоснабжения в концентрациях значительно ниже концентраций, представляющих риск для здоровья (например, для аммония, бериллия, формальдегида, жесткости, железа, калия, молибдена, натрия, цинка), для 19 — доказательства для разработки норматива по влиянию на здоровье недостаточны. В то же время четко обозначено, что установленные в Руководстве ВОЗ рекомендуемые величины «...не являются обязательными и предельно допустимыми, направлены на обеспечение минимальных требований безопасности, для установления предельно допустимых величин необходимо оценить рекомендуемые значения с учетом местной или национальной экологической, социально-экономической ситуации, а также культурных традиций» [5].

Четвертая редакция Руководства ВОЗ акцентирует, что наиболее эффективным направлением совершенствования системы управления качеством и безопасностью питьевой воды является внедрение комплексного подхода к профилактическому управлению рисками в системах питьевого водоснабжения и водоотведения. В качестве инструмента для реализации такого подхода предлагаются Планы обеспечения безопасности воды (далее — ПОБВ, WSP) и Планы безопасности санитарии (далее — ПБС, SSP). Метод ПОБВ разработан в целях систематизации применявшихся на протяжении многих лет различных видов практики управления в питьевого водоснабжении и обеспечения их применимости к управлению качеством питьевой воды. Он опирается на многие принципы и концепции, заимствованные из других методик управления риском, в частности на многобарьерную концепцию защиты и на систему анализа рисков и критических контрольных точек (используемую в пищевой промышленности) — ХАССП (в английской транскрипции НАССР). Степень сложности ПОБВ различна и определяется ситуацией. Во многих случаях они могут быть достаточно простыми и ориентированными на основные опасности, выявленные для данной системы питьевого водоснабжения [5, 6]. По состоянию на настоящее время в 68 странах мира метод ПОБВ формально утвержден либо проходит стадию одобрения для внедрения на законодательном уровне.

БОсновополагающим документом по качеству питьевой воды для стран Европейского союза является Директива 98/83/ЕС (далее — Директива) [11], устанавливающая требования к питьевой воде, предназначенной для употребления человеком, включая подаваемую системами питьевого водоснабжения и расфасованные воды. Она определяет минимальные требования безопасности питьевой воды, в т. ч. 2 микробиологических и 29 химических показателя безопасности, обязательных для контроля и подлежащих регулярной отчетности о соблюдении в Еврокомиссию. Еще 20 показателей, установленных в Части С приложения I Директивы, расцениваются как индикаторные (органолептические, микробиологические, обобщенные химические, содержание отдельных химических веществ, влияющих на органолептические свойства) и необходимы при мониторинге. Внедрение Директивы на национальном уровне в странах — членах ЕС осуществляется путем разработки национальных документов (Франция, Германия, Бельгия) либо пересмотра действующих стандартов на питьевую воду (Великобритания, Ирландия). При этом национальные нормативы качества питьевой воды стран — членов ЕС должны полностью транслировать требования Директивы либо быть более жесткими. Во многих странах ЕС требования уточнены и расширены с учетом практики применения, особенностей источников водоснабжения (поверхностные или подземные), гарантируемого уровня санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Таблица — Сравнительная характеристика требований безопасности для питьевой воды по химическому составу (Республика Беларусь, Евросоюз, ВОЗ, США, Канада, Российская Федерация, Евразийский экономический союз (ТР ЕАЭС 044/2017))

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Обобщенные физико-химические показатели, не более								
Водородный показатель	единицы pH	В пределах 6–9	В пределах 6,5–9,5 ⁽²⁾	– (ОЗНП) Оптим. 6,5–8,5	В пределах 6,5–8,5	7,0–10,5 (2015)	6–9	
Общая минерализация (сухой остаток)	мг/дм ³	1000 (1500) ⁽¹⁾	–	– (ОЗНП, МВП) Неприемлема при ≥1000 мг/дм ³	500	АО≤500 (1991)	1000	
Жесткость общая	ммоль/дм ³	7,0 (10) ⁽¹⁾	–	– (ОЗНП, МВП)		Не требуется (1979)	7,0 (10) ⁽¹⁾ –5 лет	
Окисляемость перманганатная	мг/дм ³	5,0	5 ⁽³⁾	–			5	
Нефтепродукты, суммарно	мг/дм ³	0,1	–	–			0,1	0,05; 0,01
ПАВ, анионоактивные	мг/дм ³	0,5	–	–			0,1	0,05
Фенольный индекс	мг/дм ³	0,25	–	–				
Проводимость	μS/cm ³	–	2500 ⁽¹⁾	–				
Общий органический углерод	мг/дм ³	–	Без аномальных изменений ⁽⁴⁾	–			8) ⁽¹⁾ –7 лет	
Коррозивность		–			Некоррозивн.			
Пенообразователи	мг/дм ³	–			0,5 (вкус; запах)			
Химические вещества: неорганические соединения, не более								
Алюминий	мг/дм ³	0,5	0,2	– оптимизация коагуляции: – 0,1 (в крупных установках водоочистки) – 0,2 (в малых)	0,005–0,2 Цветность	ОХ: – 0,1 (в общ. установках) – 0,2 (в иных установках) (1998 г.)	0,2 (0,5) ⁽¹⁾ –3 г	0,2; 0,1
Аммиак	мг/дм ³	2,0 (по азоту) (не в ПОК)	0,5 (аммоний)	– (ОЗНП)		Не требуется (2013)	1,5 (по N)	0,1; 0,05
Барий	мг/дм ³	0,1	–	1,3	2	1,0 (1990)	0,7	0,7; 0,1
Бериллий	мг/дм ³	0,0002	–	ОЗНП	0,004			
Бор (суммарно)	мг/дм ³	0,5	1	2,4		5 (1990)	0,5	1,0; 0,3–0,5
Железо (суммарно)	мг/дм ³	0,3 (1,0) ⁽¹⁾	0,2	– (ОЗНП)	0,3 (цвет; осадок; привкус; пятна)	АО≤0,3 (1978, 2005)	0,3 (1,0) ⁽¹⁾ –5 лет	0,3

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Кадмий (суммарно)	мг/дм ³	0,001	0,005	0,003	0,005	0,005 (2005)	0,001	0,001
Марганец (суммарно)	мг/дм ³	0,1 (0,5) ¹⁾	0,05	– (ОЗНП)	0,05 (цвет; вкус)	AO ≤0,05 (1987)	0,1 (0,5) ¹⁾³⁾ г	0,05
Медь (суммарно)	мг/дм ³	1,0	2 ³⁾	2	Первичный 1,3 (ТТ.АЛ) 1,3 вторичный 1,0 (вкус, окрашивание)	AO ≤1,0 (1992)	1,0	
Молибден (суммарно)	мг/дм ³	0,25	–	– (ОЗНП)			0,07	0,07
Мышьяк (суммарно)	мг/дм ³	0,05	0,01	0,01 (2011) канц. гр. 1	<u>0,010</u> 0	0,010 (2006)	0,01	0,01; 0,006
Натрий	мг/дм ³	200 (не в ПОК)	200	– (ОЗНП, МВП)		AO ≤200	200	200; 20/100
Никель (суммарно)	мг/дм ³	0,1	0,02 ³⁾	0,07 (2004, 2005) Канц. гр. 1 (ингал.), Канц. гр. 2В (немет)			0,02(0,1) ¹⁾³⁾ г	0,02
Нитраты (по NO ₃ ⁻)	мг/дм ³	45	50 ⁵⁾	50	10 (по N)	45 (по NO ₃ ⁻) 10 (по N)	45	20/5/5
Нитриты (по NO ₂ ⁻)	мг/дм ³	3,0 (не в ПОК)	0,5 ⁵⁾	3	1 (по N)	3 (по NO ₂ ⁻) 1 (по N)	3,3	0,5/0,005
Ртуть (суммарно)	мг/дм ³	0,0005	0,001	0,006	0,002 (неорг. ртуть)	0,001 (1986)	0,0005	0,0005/ 0,0002
Свинец (суммарно)	мг/дм ³	0,03	0,01 ^{3),4)}	0,01	<u>0,015</u> (ТТ.АЛ) 0	0,010 (1992)	0,01	0,01/0,005
Селен (суммарно)	мг/дм ³	0,01	0,01	0,04	0,05	0,05 (2014)	0,01	0,01
Стронций	мг/дм ³	7,0	–	–			7,0	7,0
Сульфаты (по SO ₄ ²⁻)	мг/дм ³	500	250 ¹⁾	– (ОЗНП, МВП)	250	AO ≤500	500	250/150/ 250
Сурьма	мг/дм ³	0,05 (не в ПОК)	0,005	0,02 (2003) Канц. гр. 2В (триоксид)	0,006	0,006 (1997)	0,005	0,005
Фториды	мг/дм ³	1,5	1,5	1,5	4,0 (первичн) 2,0 (вторичн) (окраш.зубов)	1,5 (2010)	1,5; 1,2	1,5/1,0/1,2

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Хлориды	мг/дм ³	350	250 ¹⁾	– (ОЗНП, МВП)	250 (вкус)	≤250 (1979, 2005)	350	250/150/ 250
Хром	мг/дм ³	0,05	–	–				
Хром	мг/дм ³	0,5 (не в ПОК)						
Хром общий	мг/дм ³	–	0,050	0,05 (1993, 2003)	0,1	0,05 (1986)	0,05 (2 кл)	0,05/0,03
Цианиды (CN ⁻)	мг/дм ³	0,035	0,05	– (ОЗНП, за исключ. аварий)	0,2	0,2 (1991)	0,07	0,035
Цинк	мг/дм ³	5,0		– (ОЗНП, МВП)	5 (привкус)	АО ≤5,0 (2005)		5,0/3,0
Асбест (частиц > 10 мкм)	MFL (млн частиц/л)	–			$\frac{7}{7}$	Не требуется (1989, 2005)		
Бикарбонаты	мг/дм ³	-					400	нн/400/ 30-400
Бромид-ион	мг/дм ³	0,2 (не в ПОК)	–	– (ОЗНП)			0,2 (бром)	
Кальций	мг/дм ³	-				Не требуется (1978)		нн/60/15- 130
Кобальт	мг/дм ³	0,1 (не в ПОК)	–	–				0,1
Кремний	мг/дм ³	10,0 (не в ПОК)	–	–				
Литий	мг/дм ³	0,03 (не в ПОК)	–	–			0,03	0,03
Магний	мг/дм ³					Не требуется (1987, 2005)		нн/30/3-50
Серебро	мг/дм ³	0,05 (не в ПОК)	–	– (данные не позволяют обосновать норматив)	0,1 (обесвеч. кожн.; поседение белка глаза)	Не требуется (1986, 2005)		0,025/нд (<0,0025)
Сульфид	мг/дм ³					АО≤0,05 (1992)		
Таллий	мг/дм ³	0,0001 (не в ПОК)			0,002/0,0005			
Уран	мг/дм ³	-				0,02 (1999)	0,015	
Вещества, поступающие и образующиеся в воде в процессе водоподготовки								
Хлор остаточный свободный	мг/дм ³	в пределах 0,3–0,5	–	0,2–0,5	4,0 (по Cl)	Не требуется (2009)	0,3–0,5	
Хлор остаточный связанный	мг/дм ³	в пределах 0,8–1,2	–	–				
Диоксид хлора	мг/дм ³	0,2 (по хлорит-нону)	–	нормируется по хлориту	0,8 (как ClO ₂)	не требуется (2008)	0,2	
Хлорамины	мг/дм ³				4,0	3,0 (1995)		

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Озон остаточный	мг/дм ³	0,3	–	–			0,3	
Формальдегид (при озонировании воды)	мг/дм ³	0,05	–	– (ОЗНП)		- Не требуется (1997)	0,05	0,025/нд (<0,0125)
Хлороформ (при хлорировании воды)	мг/дм ³	0,2	Тригалометаны (ТГМ) в целом ⁽¹⁾ ; сумма (Σ): не более 0,1	0,3 (2005) канц. гр. 2B	Σ ТГМ: не более 0,08 для веществ целевые значения: 0,07; 0; 0,06; 0	Σ ТГМ ⁽⁷⁾ : не более 0,1 (2006)	0,06(0,2) ⁽¹⁾ -7 лет 1 кл., канц.	0,06/нд (<0,001)
Бромформ	мг/дм ³	0,1		0,1 (2005)			0,1	
Дибромхлорметан	мг/дм ³	0,03		0,1 (2005)			0,03	
Бромдихлорметан	мг/дм ³	0,03		0,06 (2005) канц. гр. 2B			0,03 1 кл., канц.	
Броматы	мг/дм ³	–	0,00001 ⁽⁶⁾	0,01	0,01/0	0,01 (1998)		
Хлориты	мг/дм ³	0,2		0,7	1,0/0,8	1 (2008)		
Хлорат-ион		20,0		0,7		1		
Полиакриламид	мг/дм ³	2,0	–	–				
Акриламид	мг/дм ³	–	0,0001 ⁽²⁾	0,0005 (2011), канц. гр. 2A	ТГ ⁽⁵⁾ 0			
Активированная кремнекислота	мг/дм ³	10 (по Si)	–	–				
Полифосфаты	мг/дм ³	3,5 (по PO ₄ ³⁻)	–	–				
Винилхлорид	мг/дм ³	0,05	0,0005 ⁽²⁾	0,0003 (1999, 2003), канц. гр. 1	0,002 0	0,002	0,0003	
Эпихлоргидрин	мг/дм ³	0,01	0,0001 ⁽²⁾	0,0004 (2003, 2004), канц. гр. 2A	ТГ ⁽⁵⁾ 0		0,0001 (0,001) ⁽¹⁾ -3 г	
Галоацетокислоты (HNA5)	мг/дм ³				0,060 для отдельных кислот цели: дихлор-ацето кислота: 0; трихлор-ацето кислота: 0,2 монохлор-ацето кислота 0,07	0,08 (2008)		
N-нитрозодиметиламин	мг/дм ³			0,0001 (2006, 2008)		0,000 04 (2010)		
Химические вещества: органические соединения, не более								
γ-ГХЦГ (линдан)	мг/дм ³	0,002 ВОЗ	0,0001 ^{(7),(8)}	0,002	0,0002			0,0005/нд (<0,00005)

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
ДЦП (сумма изомеров)	мг/дм ³	0,002 (воз)	0,0001 ^{7), 8)}	0,001 (2003, 2004)				0,0005/нд (<0,00005)
2,4-Д	мг/дм ³	0,03 (воз)	0,0001 ^{7), 8)}	0,03	0,07	0,1 (1991)		
Пестициды	мг/дм ³	–	0,0001 ^{7), 8)}	–				
Пестициды в целом	мг/дм ³	–	0,0005 ^{7), 9)}	–				
Бенза(а)пирен	мг/дм ³	0,000005 (не в ПОК)	0,00001	0,0007 (1998, 2003, с. 411), канц. гр. 2А	0,0002 (PANS) 0	0,00004 (2016)	0,00001	
Полиароматические углеводороды	мг/л	–	0,0001 ¹⁰⁾	–				
Бензол	мг/дм ³	0,01 (не в ПОК)	0,001	0,01 (1993, 2003), канц. гр. 1	0,005 0	0,005 (2009)	0,001 (0,01) ^{1), 3} г	
Гексахлорциклопентадиен	мг/дм ³	0,001 (не в ПОК)		–	0,05		–	
Диоксин (2,3,7,8-TCDD)	мг/дм ³				0,00000003 0			
1,2-дихлорбензол	мг/дм ³	0,002 (не в ПОК)		1 (1993)	0,6 ¹⁶⁾ 0,6	ПДК 0,2 (1987) АО ≤0,003 (1987)	–	
1,4-дихлорбензол	мг/дм ³	–		0,3 (1993) канц. гр. 2В	0,075 ¹⁶⁾ 0,075	ПДК 0,005 АО ≤0,001 (1987)	–	
Дихлорметан	мг/дм ³	7,5 (не в ПОК)		0,02 (1993, 2003) канц. гр. 2А (2017)	0,005 0	0,05 (2011)	0,02	
1,2-дихлорпропан	мг/дм ³	0,4 (не в ПОК)		0,04 (1998, 2003) канц. гр. 2А (МАИР 2017)	0,005 0		0,02	
1,3-дихлорпропен	мг/дм ³	0,4 (не в ПОК)		канц. 2В (МАИР 1999)			0,02	
1,2-дихлорэтан	мг/л	0,02 (не в ПОК)	0,003	0,03 (2003) канц. гр. 2В	0,005 0	0,005 (2014)	0,003	
1,1-дихлорэтилен	мг/дм ³				0,007	0,01 (1994)		
1,2-дихлорэтилен	мг/дм ³	–	–	0,05	0,07 (чис) 0,1 (транс)			
2,4-Дихлорфенол	мг/дм ³			по запаху: 0,0003		0,9; АО ≤0,0003		
Ди(2-этилгексил) адипат	мг/дм ³	–		–	0,4		–	

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Ди(2-этилгексил)-фталат	мг/дм³	–		–	$\frac{0,006}{0}$		0,008	
Крезолы (Σ изомеров)	мг/дм³	0,004 (не в ПОК)					0,004	
Ксилолы (Σ изомеров)	мг/дм³	0,05 (не в ПОК)		0,5	10	0,09 (2014) АО 0,02	0,05	
Метилметакрилат	мг/дм³	0,01 (не в ПОК)					0,01	
Метил тергитари-бутиловый эфир	мг/дм³			– Не требуется (2004)		АО ≤0,015 (2006)		
Нитрилотриуксусная кислота	мг/дм³			0,2 (1993, 2003)		0,4 (1990)		
Пентахлорфенол		0,01 (не в ПОК)		0,009	$\frac{0,001}{0}$	0,06; АО ≤0,03 (1987, 2005)	0,009 1 кл., канц.	
Полихлорированные бифенилы	мг/дм³	0,001 (не в ПОК)			$\frac{0,0005}{0}$		0,0005 1 кл., канц.	
Стирол (винилбензол)	мг/дм³	0,1 (не в ПОК)		0,02 (1993, 2003) канц. гр. 2В	$\frac{0,1}{0,1}$		0,02	
2,3,4,6-Тетрахлорфенол						0,1; АО ≤0,001 (1986, 2005)		
Тетрахлорэтилен	мг/дм³	0,02 (не в ПОК)	Сумма не более 0,01	0,04 (1993, 2003) канц. гр. 2А	0,005	0,01 (2015)	0,005	
Трихлорэтилен	мг/дм³	0,06 (не в ПОК)		0,02 (2004, 2005) канц. гр. 2А	$\frac{0,005}{0}$	0,005 (2005)	0,005	
Толуол	мг/дм³	0,5 (не в ПОК)		0,7 (запах)	1	0,06 (2014) АО: 0,024	0,024	
2,4,6-тринитротолуол	мг/дм³	0,5 (не в ПОК)		0,2 (1993, 2003) канц. гр. 2В		$\frac{0,005}{0}$ АО ≤0,002 (1987, 2005)	0,01	
Трихлорбензолы (Σ изомеров)	мг/дм³	0,03 (не в ПОК)		– (ОЗНП)	0,07		0,03	
1,1,1-трихлорэтан	мг/дм³	10* (не в ПОК)		– (ОЗНП)	0,2			
1,1,2-трихлорэтан	мг/дм³				0,005 / 0,003			
Фенол	мг/дм³	0,001 (не в ПОК)					0,1 (фенолы)	0,0005 (фенолы летучие)

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Хлорбензол	мг/дм³	0,02 (не в ПОК)		Не установлена (2003, 2004)	$\frac{0,1}{0,1}$	0,08 (1987) АО ≤0,003	0,02	
2-хлорфенол	мг/дм³	0,001 (не в ПОК)		Недостаточно данных для ГН			0,001	
Цианобактериальные токсины – микроцистин LR	мг/дм³			0,001 (2003) – предварительно		0,0015 (2002)		
Четыреххлористый углерод	мг/дм³	0,006 (не в ПОК)		0,004 (1999, 2003) канц. гр. 2В МАИР-1999	$\frac{0,005}{0}$	0,002 (2010)	0,002 (0,006) ^{1)-3-г}	
Этилбензол	мг/дм³	0,01 (не в ПОК)		0,3 (1993, 2003)	0,7	0,14 (2014) АО ≤0,0016	0,01	
Этилендибромид	мг/дм³				0,00005/0			
ПЕСТИЦИДЫ								
Алахлор	мг/дм³				0,002 / 0			-
Альдрин	мг/дм³	0,002 (не в ПОК)	0,00003 ^{7),8)}	сумма 0,00003				-
Азинфос-метил	мг/дм³					0,02 (2005)		
Атразин	мг/дм³	0,5 (не в ПОК)		0,1	0,003	0,005 (1993)		
Бромексинил	мг/дм³					0,005 (2005)		
Гексахлорбензол	мг/дм³	0,05 (не в ПОК)		— (ОЗНП) (2003) Канц. гр. 2В	$\frac{0,001}{0}$		0,001	0,0002
Гексахлорбутадиен	мг/дм³	0,01 (не в ПОК)		0,0006 (1994, 2003, с. 379)			0,0006	
Гептахлор	мг/дм³	0,05 (не в ПОК)	0,00003 ^{7),8)}	— (ОЗНП)	$\frac{0,0004}{0}$			0,00005 (н.д. <0,000002)
Гептахлорэпоксид	мг/дм³	—	0,00003 ^{7),8)}	— (ОЗНП)	0,0002 / 0			
Глифосат	мг/дм³			— (ОЗНП)	0,7	0,28 (2005)		
Далапон	мг/дм³				0,2			
Диазинон	мг/дм³			Не требуется				
1,2-Дибром-3-хлорпропан	мг/дм³	0,01 (не в ПОК)		0,001 (1993, 2003), канц. гр. 2В	$\frac{0,0002}{0}$	0,02 (2005)		

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
Дикамба	мг/дм³					0,12 (2005)		
Дикват	мг/дм³				0,02	0,07 (2005)		
Диклофоп-метил	мг/дм³					0,009 (2005)		
Дильдрин	мг/дм³	–	0,00003 ^{7,8)}					
Диметопат	мг/дм³	0,03 (не в ПОК)		0,006 (2003)		0,02 (2005)		
Диносеб	мг/дм³			– (маловероятно в воде)	0,007			
Диурон	мг/дм³	1,0 (не в ПОК)				0,15 (2005)		
Карбарил	мг/дм³	0,1 (не в ПОК)		– (ОЗНП) (2006)		0,09 (2005)		
Карбофуран	мг/дм³			0,007	0,04	0,09 (2005)		
Малатион	мг/дм³	0,05 (не в ПОК)		– (ОЗНП) (2003)		0,19 (2005)		
2-метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота	мг/дм³	0,25 (не в ПОК)		0,7 (2016)		0,1 (2010)		
Метоксиклор	мг/дм³	0,1 (не в ПОК)		0,02	0,04			
Метолахлор	мг/дм³			0,01 (1993, 2003)		0,05 (1986)		
Метрибузин	мг/дм³	0,1 (не в ПОК)				0,08 (2005)		
Оксамил	мг/дм³				0,2			
Паракват	мг/дм³					0,01 (паракват-дихлорид); 0,007 (паракват-ион) (1986, 2005)		
Пиклорам	мг/дм³				0,5	0,19 (1988, 2005)		
Симазин	мг/дм³	Отсутствие		0,002 (1993, 2003) канц. гр. 3	0,004	0,01 (1986)		0,0002/н.д. (<0,00001)
Тербуфос						0,001 (2005)		
Токсафен	мг/дм³				0,003/0			
Трифлоралин	мг/дм³	1,0 (не в ПОК)		0,02 (1993, 2003) NOAEL – 0,75)		0,045 (1989, 2005)		

Продолжение таблицы

Показатели	Единицы измерения	РБ	Директива ЕС 98/83	Руководство ВОЗ № 4 (2011 г. с изм. 2017 г.)	США	Канада	Проект ТР РФ	ТР ЕАЭС
2,4,5-ТР (Silvex)	мг/дм ³			0,009	0,05			
Форат	мг/дм ³					0,002 (2005)		
Хлордан	мг/дм ³			0,0002	<u>0,002</u> 0			
Хлорпирифос	мг/дм ³			0,03 (2003)		0,009 (1986)		
Эндал	мг/дм ³				0,1			
Эндрин	мг/дм ³			0,0006	0,002			

1) — норматив может быть установлен по постановлению Главного государственного санитарного врача административной территории для конкретной системы водоснабжения на основании оценки санитарно-эпидемиологической обстановки в населенном пункте и применяемой технологии водоподготовки (СанПиН РБ), а в графе «проект ТР РФ» 1) — нормативные величины в скобках допускаются в течение указанного в верхнем индексе после скобки периода (например, для четыреххлористого углерода — 0,002 (0,006)1) — г/дм³ означает, что нормативное значение не более 0,002 мг/дм³, но в течение 3 лет после вступления ТР РФ в силу допускается 0,006 мг/дм³; «канц. тр.» — группа канцерогенности согласно МАИР;

2) — значение параметра (для акриламида, винилхлорида и эпихлоргидрина) относятся к остаточной концентрации мономера в воде, рассчитанной на спецификации максимального освобождения из соответствующего полимера в соприкосновении с водой;

3) — норматив (мель, свинец, никель) действует для пробы питьевой воды, отобранной соответствующим методом из крана таким способом, чтобы проба являлась репрезентативной для среднего еженедельного приема воды потребителем. Процедуры пробобора и контрольные процедуры проводятся согласно гармонизированному образцу действий, это устанавливается согласно статьи 7 абзаца 4 Директивы 98/83/ЕС. Государства ЕС принимают во внимание возникновение/появление максимальных значений, в результате которых могли бы последовать отрицательные воздействия для здоровья людей;

4) — в случае воды (винил) значение должно соблюдаться не позднее, чем 15 календарных лет после вступления директивы в силу. Значение параметра для свинца составляет 25 мкг/л для периода между 5 и 15 годами после вступления этой директивы в силу. Государства ЕС обеспечивают принятие необходимых мер для максимально возможного снижения концентрации свинца в питьевой воде в течение периода, необходимого для достижения значения параметра. Мероприятия для достижения этого значения проводятся государствами ЕС постепенно и главным образом там, где концентрация свинца в воде для употребления людьми является наибольшей;

5) — государства ЕС обеспечивают соблюдение условия [нитрат]/50 + [нитрит]/3 ≤ 1, и значение 0,10 мг/л для нитрита на выходе водопроводной станции;

6) — государства ЕС должны были стремиться по возможности к более низкому значению (броматы), не нанося этим ущерба дезинфекции. Значение должно соблюдаться через 10 календарных лет после вступления директивы в силу. Значение параметра для периода между 5 и 10 годами после вступления этой директивы в силу 25 мкг/л;

7) — «пестицид» означает: органические инсектициды, органические гербициды, органические фунгициды, органические акарициды, органические ролентициды, органические средства борьбы со слизью, родственные продукты (и др. регуляторы развития), и соответствующие метаболиты, продукты разложения и реакции. Должны контролироваться только пестициды, наличие которых возможно в определенной системе водоснабжения;

8) — значение параметра действует в каждом случае соответственно для отдельных пестицидов. Для альдрина, дилдрина, гептахлора и гептохлороксида значение параметра составляет 0,030 мкг/л;

9) — «пестициды в целом» означают сумму всех отдельных пестицидов, подтвержденных экспериментально и количественно определенных/установленных при процедуре контроля;

10) — полиароматические углеводороды: сумма концентраций бенз(ф)антрацен, бенз(к)флуорантен, бенз(а)пирен, индено-(1,2,3-сд)пирен;

11) — государства ЕС должны по возможности стремиться к более низкому значению, не нанося этим ущерба дезинфекции. Специфицированными соединениями являются хлороформ, бромоформ, дибромхлорметан, бромдихлорметан. Значение должно соблюдаться не позднее 10 календарных лет после вступления директивы в силу (для периода между 5 и 10 годами после вступления директивы в силу значение параметра 150 мкг/л). Государства ЕС обеспечивают принятие необходимых мер для максимального снижения в питьевой воде концентрации ТГМ в течение периода, необходимого для достижения значения параметра. Мероприятия для достижения этого значения проводятся государствами ЕС постепенно и преимущественно в таких областях, в которых концентрация ТГМ в воде для употребления людьми является самой высокой;

12) — вода не должна действовать коррозивно;

13) — этот параметр не устанавливается, если анализируется параметр общий органический углерод;

14) — у системы водоснабжения производительностью менее 10 000 м³/день этот параметр не устанавливается;

15) — США: каждая система водоснабжения должна в письменной форме удостоверить государству (с использованием сертификации 3-й стороны или изготовителя), что при использовании акриламида и эпихлоргидрина для очистки воды комбинация (или продукт) дозы и уровня мономера не превышает указанных уровней: Акриламид = 0,05 % дозированное на 1 мг/л (или эквивалент), Эпихлоргидрин = 0,01 % дозированный на 20 мг/л (или эквивалент);

16) — если при измерении общего содержания дихлорбензолов их концентрации превышают наиболее жесткое значение (0,005 мг/л), следует установить концентрации отдельных изомеров;

17) — ТГМ выражается как среднее годовое значение квартальных выборок по местоположению.

Примечание — для отдельных веществ приведена дополнительная информация, например: под последней оценки показателя, лимитирующей показатель, информация о канцерогенности в соответствии с классификацией МАИР (если это актуально для показателя). В таблице используются следующие сокращения: «←» — данный параметр не нормируется; «не в ПОК» — не входит в программу обязательного контроля; ОЗНП — в концентрациях, встречаемых в питьевой, опасностью для здоровья не представляет; «МВВ» — может влиять на приемлемость воды по эстетическим соображениям; ВОЗ — нормативы приняты в соответствии с рекомендациями ВОЗ; ОХ — операционная характеристика (важная для технологии водоподготовки); ГНЗ — норматив, обоснованный по влиянию на здоровье; АО — норматив установлен по влиянию на эстетические свойства.

Государства-члены считаются выполнившими свои обязательства в отношении обеспечения населения безопасной и качественной питьевой водой, если несоответствие воды обязательным нормативным требованиям обусловлено состоянием внутрисетевой сети или обслуживанием (за исключением общественных учреждений: школ, больниц, ресторанов).

В 2016 г. в Директиву внесены изменения и дополнения в части имплементации подходов оценки рисков в системах питьевого водоснабжения, в частности при формировании программы производственного контроля как основания для сокращения или расширения как по числу параметров, так и по частоте отбора проб. Отмечается, что при этом оценка риска должна базироваться на принципах, установленных в международных стандартах, например, EN 15975-2 «Безопасность питьевой воды, рекомендации по управлению рисками и кризисами» и учитывать как результаты мониторинга в соответствии с Директивой, так и мониторинга согласно статье 8 Директивы 2000/60/ЕС Европейского парламента и Совета от 23.10.2000, устанавливающей рамки для действий в области водной политики для водных объектов с водозабором более 100 м³/день. В странах ЕС положение о применении оценки рисков в системах питьевого водоснабжения реализуется путем обязательного внедрения в системах водоснабжения ПОВБ либо процедур, основанных на принципах ХАССП. В Нидерландах внедрена методология количественной оценки микробиологических рисков в общественных системах питьевого водоснабжения.

Директивой также определены ключевые аспекты методического обеспечения реализации ее основных положений. Для целей мониторинга и подтверждения соблюдения Директивы должны применяться методы анализа, позволяющие обеспечить надежность и сопоставимость полученных результатов, утвержденные (валидированные) в соответствии с EN ISO/IEC 17025 или другими эквивалентными стандартами, принятыми на международном уровне. Для микробиологических показателей определены конкретные методы исследований EN ISO, а методы исследования химических показателей должны позволять измерять концентрации 30 % или менее нормативного значения с неопределенностью, установленной в приложении к Директиве по каждому показателю, но при этом неопределенность не должна использоваться как дополнительное допущение при оценке соответствия нормативным значениям обязательных для контроля показателей безопасности. В случае отсутствия аналитического метода, отвечающего минимальным указанным требованиям, государства-члены обеспечивают проведение мониторинга с использованием наилучших доступных технологий, не влекущих чрезмерных затрат. До 31 декабря 2019 г. возможно применение в качестве альтернативных ранее действующих подходов в части метрологических характеристик методов (критерии «истинность», «точность» и «предел обнаружения»). Требования по защите здоровья населения от радиоактивных веществ в питьевой воде установлены в Директиве Совета 2013/51/Euratom [13].

Следует отметить, что в сравнении с наиболее близким территориально для Республики Беларусь региональным объединением — Евросоюзом, нормативные требования к питьевой воде в отношении основных загрязняющих веществ, подлежащих обязательному контролю, в целом отличаются несущественно. Основные отличия по физико-химическим показателям: дополнительно нормируются проводимость, общий органический углерод, хром общий (в Республике Беларусь — Cr⁶⁺ и Cr³⁺), полиароматические углеводороды (по сумме концентраций бенз(б)флуорантена, бенз(к)флуорантена, бенз(ghi)перилена, индено-(1,2,3-cd)пирена), более жесткий норматив в ЕС по содержанию алюминия в 2,5 раза, железа — в 1,5 раза, хлоридов — в 1,25 раза, марганца — в 2(10) раза, свинца — в 3 раза, мышьяка и никеля — в 5 раз, сульфатов — в 2 раза, сурьмы, бензола — в 10 раз, эпихлоргидрина и винилхлорида — в 100 раз, пестицидов, включая стойких органических, — для некоторых в 10 раз и более, побочных продуктов хлорирования — тригалометанов (далее — ТГМ): сумма четырех ТГМ не более 0,1 мг/дм³ (в Республике Беларусь нормативы только для одного приоритетного ТГМ хлороформа выше в 2 раза — 0,2 мг/дм³).

Основным Законом, устанавливающим основы федеральной политики в области питьевого водоснабжения в США, является «Акт о безопасной питьевой воде» (Safe Drinking Water Act), впервые принятый в 1974 г., пересмотренный в 1986 и 1996 гг. Настоящим законодательным актом на регламентацию безопасности питьевой воды уполномочено Агентство по охране окружающей среды США (далее — US EPA). Стандарты питьевой воды применяются только к общественным системам питьевого водоснабжения (но не к отдельным частным скважинам), имеющим не менее 15 подключений или обслуживающим не менее 25 человек в течение не менее 60 дней в году. Стандарты безопасности питьевой воды разделены на две группы: Национальные первичные стандарты питьевой воды (National Primary Drinking Water Regulations — NPDWR) и Национальные вторичные стандарты питьевой воды (Secondary Drinking Water Standards — SDWS). Утвержденные стандарты должны проверяться на соответствие современной доказательной базе не реже 1 раза в шесть лет и при необходимости пересматриваться.

Национальные первичные стандарты питьевой воды обязательны для соблюдения всеми общественными системами питьевого водоснабжения на территории США. Обязательным нормативом является показатель MCL («максимальный уровень загрязняющих веществ») — максимально допустимое количество загрязняющего вещества, потенциально представляющего риск здоровью человека, в питьевой воде общественных систем питьевого водоснабжения. Он устанавливается для защиты здоровья населения с учетом возможности достижения при применении наилучших доступных технологий водоподготовки и экономических издержек. В настоящее время установлены 88 NPDWR: 8 микробиологических, 16 для неорганических и 53 органических веществ, 3 — допустимых остаточных количеств дезинфектантов, 4 — побочных продуктов обеззараживания, 4 — по содержанию радионуклидов. По сравнению с Республикой Беларусь перечень включает значительное число органических загрязнителей, регулируемых первичными стандартами (в т. ч. диоксины, расширенный перечень наиболее распространенных пестицидов), что обусловлено преимущественным использованием поверхностных источников водоснабжения.

Национальные первичные стандарты питьевой воды устанавливаются US EPA в ходе трехэтапного процесса. На первом этапе определяются приоритетные загрязнители питьевой воды для дальнейшего изучения и регулирования. Для определения приоритетности исследований и сбора данных, необходимых для принятия решения о необходимости регулирования (нормирования) конкретного загрязнителя, используется так называемый список кандидатов на загрязнители (далее — CCL) — список нерегулируемых загрязняющих веществ, встречающихся в питьевой воде, публикуемый US EPA каждые 5 лет. Согласно Акту о безопасной питьевой воде US EPA должен формировать и поддерживать Национальную базу данных о распространенности регулируемых и нерегулируемых загрязнителей в воде общественных систем питьевого водоснабжения (далее — NCOD). Программа мониторинга нерегулируемых загрязняющих веществ разрабатывается US EPA

каждые пять лет и включает не менее 30 веществ. Каждые 5 лет принимается решение о необходимости регулирования для не менее 5 веществ из списка CCL на основании следующих критериев: опасность для здоровья, присутствие в воде общественных систем питьевого водоснабжения с частотой и в концентрациях, представляющих потенциальную угрозу здоровью, существование возможностей для снижения риска. С принятием решения о необходимости регулирования инициируется процесс разработки стандарта NPDWR для конкретного загрязнителя, проект которого должен быть подготовлен в течение 2 лет и окончательно утвержден в течение еще 1,5 лет.

На втором этапе для загрязняющих веществ устанавливается «максимальный целевой уровень загрязнения» (далее — MCLG) — уровень загрязнителя в питьевой воде, ниже которого отсутствуют известные или потенциальные риски здоровью населения. MCLG принимает во внимание только влияние на здоровье без учета пределов обнаружения аналитическими методами и эффективности доступных технологий водоподготовки. Показатель не обязательный (целевой), но рекомендуется его соблюдать. MCLG исключает риски здоровью и гарантирует запас безопасности, при котором небольшое превышение содержания загрязнителя не представляет значительного риска для здоровья. Если существуют доказательства канцерогенности вещества, но отсутствует доза, определяемая как безопасная, MCLG устанавливается на уровне «0», если возможно установить безопасную дозу — на уровне выше «0». Для загрязнителя-неканцерогена MCLG разрабатывается на основании референтной дозы (RfD) с учетом удельного вклада воды в суммарное суточное поступление вещества в организм.

На третьем этапе регламентируются обязательные стандарты MCL на уровне максимально близком к целевым значениям MCLG с учетом возможности его достижения при применении наилучших технологий (методов) водоподготовки (на основе оценки их эффективности в отношении регулируемого вещества в реальных условиях), экономических затрат на их применение. Если по экономическим или техническим причинам MCL для конкретного показателя установить невозможно либо отсутствует надежный или экономичный метод детекции загрязнителя в воде, вместо показателя MCL устанавливаются обязательные требования к методу водоочистки, используемому для удаления загрязнителя из воды, и к его эффективности — в виде показателя «ТТ» (разработаны для микробиологических показателей, мутности, акриламида, эпихлоргидрина, меди, свинца). В таблице в случае, если значения MCLG и MCL совпадают, норматив приведен в виде одного числа, если не совпадают — в виде MCL/MCLG.

Национальные вторичные стандарты питьевой воды США — это нормативы для загрязнителей, влияющих на органолептические свойства воды (вкус, цвет, запах), и (или) оказывающих косметические эффекты (окрашивание кожи, зубов). US EPA рекомендует вторичные стандарты для общественных систем водоснабжения, но не обязывает их соблюдать на федеральном уровне, они могут быть приняты в качестве обязательных решениями властей штата или населенного пункта. «Вторичные максимальные уровни загрязнителей» (SMCL) установлены для 15 показателей: алюминий, хлориды, цветность, медь, фториды, пенообразователи, железо (не более 0,3 мг/л), марганец, цинк, серебро, сульфаты, запах, pH, общая минерализация, коррозивность. В то же время при содержании в воде общественных систем питьевого водоснабжения фтора в концентрациях свыше SMCL 2,0 мг/л, но в пределах 4,0 мг/л требуется специальное публичное уведомление.

Канадское Руководство по качеству питьевой воды разработано Федерально-провинциально-территориальным комитетом по питьевой воде (далее — CDW), утверждено Министерством здравоохранения Канады. Перечень показателей и нормативы регулярно обновляются и публикуются на сайте министерства (www.healthcanada.gc.ca/waterquality), последняя редакция — в 2017 г. [19]. Нормативы разрабатываются на основе всеобъемлющего обзора последних опубликованных научных исследований о влиянии веществ на здоровье, их эстетических эффектах с учетом уровней экспозиции, доступности технологий водоочистки и методов анализа. Эксплуатационные соображения принимаются во внимание, если присутствие вещества в воде может помешать процессу водоочистки, снизить его эффективность (например, мутность, препятствующая хлорированию или УФ-дезинфекции) или негативно повлиять на саму систему (например, коррозия труб). Критериями регламентации вещества в воде являются следующие: 1) наличие доказательств о негативных эффектах загрязнителя на здоровье; 2) загрязнитель часто определяется либо потенциально присутствует в большом числе систем водоснабжения на территории страны; 3) загрязнитель определяется либо предположительно может быть определен в значимых для здоровья концентрациях. В настоящее время в Канаде нормируются 99 показателей качества питьевой воды, в т. ч. 5 микробиологических, 3 органолептических, 8 радиационных, 28 — по содержанию неорганических веществ, 60 — органических веществ (в т. ч. 21 — органический загрязнитель, 24 — пестицида, 7 — побочных продуктов дезинфекции, 3 — остаточных количеств дезинфектантов, 5 — веществ, влияющих на водоподготовку).

Требования технического регламента ТР ЕАЭС 044/2017 «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природные минеральные воды» существенно ужесточены по сравнению с требованиями к питьевой водопроводной воде, особенно для детских вод: более жесткое нормирование в детских водах натрия, хлоридов, хрома, цинка, бора, для токсичных органических (пестициды, побочные продукты водоподготовки и т. д.) и неорганических соединений, нормативные требования установлены в форме «не допускается» в пределах чувствительности наиболее чувствительных методов их определения в рамках гармонизации с международными требованиями. Однако опыт данного документа нельзя переносить на гигиеническую регламентацию безопасности питьевой водопроводной воды, в т. ч. вследствие технической и аналитической недостижимости.

Закключение. На основании проведенного анализа можно сделать вывод о том, что в нормативных правовых актах различных стран, региональных объединений, международных рекомендациях, как правило, наиболее близки по структуре перечни контролируемых в питьевой воде неорганических веществ, несмотря на национальные особенности. Так, из приведенных в таблице стран молибден, бериллий, стронций, контролируются только в Республике Беларусь и Российской Федерации, асбест — в США, не контролируются бор в США, барий, цинк — в ЕС, никель — в США и Канаде, сурьма — в Российской Федерации и Республике Беларусь, однако величины нормативов совпадают не всегда. Для ряда веществ (алюминия, железа, молибдена, мышьяка, натрия, никеля, нитратов и нитритов, свинца, селена, хлоридов и хрома) нормативы в питьевой воде разных стран близки между собой, для остальных неорганических веществ (среди которых и высокотоксичные) различия нормативов весьма существенны: для кадмия, ртути, бора до 5 раз, сурьмы — до 8 раз, бария — до 24 раз.

Требования к регулируемым в питьевой воде органическим веществам между странами могут отличаться значительно как по перечню контролируемых показателей, так и по величинам нормативов (на порядок и более): например, бенз(а)

пирен, бензол, 1,2-дихлорэтан, ди(2-этилгексил)фталат, фенолы, формальдегид. Для большинства органических соединений различия до 5 раз. Для соединений, преимущественно влияющих на органолептические свойства воды, нормативы установлены либо только по негативному действию на здоровье (например, для толуола и этилбензола в США) либо только по изменению органолептических характеристик воды (для тех же соединений в Российской Федерации, ВОЗ). В нормативных документах ряда стран указываются обе величины, например, в Канаде (для 1,2- и 1,4-дихлорбензола, 2,4-дихлорфенола, моноклорбензола, 2,3,4,6-тетрахлорфенола) (таблица). Ряд соединений (особенно пестицидов) в анализируемых нормативных базах встречаются в единичных случаях, перечни регламентируемых пестицидов в целом существенно отличаются.

Обращает внимание различие подходов к регулированию побочных продуктов дезинфекции хлорированием — тригалометанов (ТГМ). В Республике Беларусь, Российской Федерации, ВОЗ не установлена нормативная величина для суммы ТГМ, в то время как во многих странах она установлена — в ЕС, Канаде на уровне 0,1 мг/л, США — 0,08 мг/л. Норматив для хлороформа разнится до 5 раз (проект ТР РФ — 0,06 мг/л, СанПиНы РБ и РФ — 0,2 мг/л, Руководство ВОЗ — 0,3 мг/л).

Обобщение результатов анализа, установленные закономерности национального нормирования в различных странах, последующее изучение современных данных о токсичности и опасности приоритетных химических загрязнителей, результатов эпидемиологических исследований послужили основой для формирования доказательной базы по пересмотру показателей безопасности питьевой воды по химическому составу в Республике Беларусь. Предложены критерии приоритизации химических веществ для актуализации нормирования: опасность химических веществ для здоровья с учетом современного уровня знаний (акцент на отдаленные эффекты, канцерогенный потенциал), содержание их в питьевой воде в концентрациях, потенциально оказывающих негативные эффекты на здоровье или влияющих на эстетические свойства воды, значимый вклад воды в формирование суточной дозы.

Литература

1. СанПиН 2.1.4. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества : санитар. правила и нормы СанПиН 10-124 РБ 99 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 19.10.1999 № 46 : с изм., утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 26.03.2002 № 16 // Сборник нормативных документов / РЦГЭиОЗ. — Минск, 2002. — С. 4–108.
2. Ориентировочные допустимые уровни (ОДУ) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования : гигиен. нормативы 2.1.5.10-20-2003 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 12.12.2003 № 162 // Сборник нормативных документов / РЦГЭиОЗ. — Минск, 2004. — С. 15–36.
3. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования : гигиен. нормативы 2.1.5.10-21-2003 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 12.12.2003 № 163 // Сборник нормативных документов / РЦГЭиОЗ. — Минск, 2004. — С. 37–92.
4. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества [Электронный ресурс] : санитар. правила и нормы. — М., 2002. — Режим доступа : https://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/9/9742/. — Дата доступа : 31.05.2017.
5. Guidelines for Drinking-water Quality / WHO. — 4th ed. with add. — Geneva, 2017. — 564 p.
6. Руководство ВОЗ по обеспечению качества питьевой воды / ВОЗ. — 4-е изд. — Женева, 2017. — 604 с.
7. Подходы к оценке значимости множественных путей экспозиции при гигиенической регламентации химических веществ в питьевой воде / Е. В. Дроздова [и др.] // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей : материалы VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (г. Пермь, 16–18 мая 2018 г.) / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. — С. 50–54.
8. Бенчмаркинг качества питьевой воды / Г. Г. Онищенко [и др.]. — СПб. : Новый журнал, 2010. — 432 с.
9. Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды / Г. Н. Красовский [и др.] // Гигиена и санитария. — 2010. — № 4. — С. 8–13.
10. Красовский, Г. Н. Гармонизация гигиенических нормативов с зарубежными требованиями к качеству питьевой воды / Г. Н. Красовский, Н. А. Егорова // Гигиена и санитария. — 2005. — № 2. — С. 10–13.
11. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования [Электронный ресурс]. Дополнения и изменения к ГН 2.1.5.1315-03 : гигиен. нормативы ГН 2.1.5.2280-07 : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Рос. Федерации 28.09.2007 № 75 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : https://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/51/51955/. — Дата доступа : 31.05.2017.
12. European Council Directive 98/83 EC of 3 November 1998 relating to the quality of water intended for home composition // Of. J. Eur. Commun. — 1998. — № L 330/32. — P. 32.
13. Council Directive 2013/51/Euratom of 22 October 2013 laying down requirements for the protection of the health of the general public with regard to radioactive substances in water intended for human consumption // Of. J. Eur. Commun. — 2013. — № L 296. — P. 12.
14. Decree of the Ministry of Social Affairs and Health No. 461/ 2000 [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.finlex.fi/fi/laki/kaannokset/2000/en20000461.pdf>. — Date of access : 30.05.2017.
15. Water, England and Wales, 2010 No. 994 (W.99) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://dwi.defra.gov.uk/stakeholders/legislation/wsr2010wales.pdf>. — Date of access : 30.05.2017.
16. NHMRC, NRMCMC (2011) Australian Drinking Water Guidelines Paper 6 National Water Quality Management Strategy. National Health and Medical Research Council, National Resource Management Ministerial Council, Commonwealth of Australia, Canberra. Australian Drinking Water Guidelines 6. 2011. Version 3.5 Updated August 2018 [Electronic resource]. — Mode of access : <https://nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-drinking-water-guidelines#block-views-block-file-attachments-content-block-1>. — Date of access : 20.10.2018.
17. Standards for drinking water quality GB 5749-2006 [Electronic resource]. — Mode of access : www.membranes.com.cn/file/GB5749-2006.doc. — Date of access : 30.05.2017.
18. EPA Drinking Water Standards [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.epa.gov/dwstandardsregulations>. — Date of access : 20.07.2018.
19. Health Canada (2017). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality— Summary Table. Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment, Health Canada, Ottawa, Ontario [Electronic resource]. — Mode of access : https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/sum_guide-res_recom-eng.pdf. — Date of access : 12.07.2018.
20. Anonymous (2001). [Decision of January 9, 2001 to amend the Drinking Water Decree in connection with the Directive on the quality of water intended for human consumption.] // Of. J. Kingdom of the Netherlands. — 2001. — № 31. — 1e53.

21. Соглашение по применению санитарных и фитосанитарных мер / Всемирная торговая организация 1994 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.fsvps.ro/fsvps-docs/ru/miportExport/tsouz/docs/sogl.pdf>. — Дата доступа : 30.05.2017.
22. О безопасности упакованной питьевой воды : ТР ТС 044/2017: принят 23.06.2017: вступ. в силу 01.01.2019 / Евраз. Экон. Комис. — Минск : БелГИСС, 2018. — 28 с.

COMPARISON OF NATIONAL HYGIENIC STANDARDS OF DRINKING WATER QUALITY WITH INTERNATIONAL, REGIONAL REQUIREMENTS AND NATIONAL REGULATIONS OF DEVELOPED COUNTRIES

Drazdova A. V.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

A comparative analysis of national indicators of drinking water safety with international, regional and national standards of developed countries has been undertaken. It was shown that, in general, the criteria for hygienic regulation of chemicals in drinking water are: the potential hazard of substances to health, the presence in the water sources and drinking water in distribution network, the analytical attainability of the standard. Differences in the lists of monitored parameters (name of substances, number) and parametric values are due to differences in the current practice of water use, natural conditions, ecological situation, diets and country's level of the socio-economic development. The criteria for prioritization of chemical parameters for the actualization of hygienic rationing of drinking water safety in the republic are justified: the hazard of chemicals to health based on the current level of scientific evidence, the content in water in concentrations potentially hazardous to health or affecting the aesthetic properties of drinking water, a significant contribution of water into the daily intake.

Keywords: drinking water, hygienic regulation, safety indicators, limiting indicators.

References

1. SanPiN 2.1.4. Drinking water and water supply of populated areas. Drinking water. Hygienic requirements for water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control. Sanitary rules and regulations SanPiN 10-124 RB 99. — Minsk, 1999. (in Russian)
2. Approximate permissible levels (TACs) of chemicals in the water of water bodies of drinking and household water use : GN 2.1.5.10-20-2003. — Minsk, 2003. (in Russian)
3. Maximum Permissible Concentrations (MPC) of Chemicals in the Water of the Water Bodies of Drinking and Cultural-Household Water Use : GN 2.1.5.10-21-2003. — Minsk, 2003. (in Russian)
4. Drinking water. Hygienic requirements for water quality of centralized drinking water supply systems. Quality control. Sanitary rules and regulations SanPiN 2.1.4.1074-01. — Moscow, 2002. — Mode of access : https://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/9/9742/. — Date of access : 31.05.2017. (in Russian)
5. WHO. Guidelines for Drinking-water Quality. — 4th ed. with adds. — Geneva, 2017. — 564 p.
6. WHO. Guidelines for Drinking-water Quality. — 4th ed. — Geneva, 2017. (in Russian)
7. Approaches to evaluation of multiple exposure in hygienic regulation of chemicals in drinking water // In: Topical issues of risk analysis in sanitary and epidemiological well-being of the population and consumer protection: Proceedings of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation / A. Yu. Popova [et al.]. — Perm : Perm National Research Polytechnic University, 2018. — P. 50–54. (in Russian)
8. Benchmarking of drinking water quality / G. G. Onishchenko [et al.]. — St. Petersburg : Novyy zhurnal, 2010 — 432 p. (in Russian)
9. Hygienic basis for the formation of lists of indicators for assessing and monitoring the safety of drinking water / G. N. Krasovskiy [et al.] // Gig Sanit. — 2010. — № 4. — P. 8–13. (in Russian)
10. Krasovskiy, G. N. Harmonization of hygienic standards with foreign requirements for the quality of drinking water / G. N. Krasovskiy, N. A. Egorova // Gig Sanit. — 2005. — № 2. — P. 10–13.
11. Maximum Permissible Concentrations (MPC) of Chemicals in the Water of the Water Bodies of Drinking and Cultural-Household Water Use. Amendments to GN 2.1.5.1315-03: GN 2.1.5.2280-07. — Moscow, 2007. — Mode of access : https://ohranatruda.ru/ot_biblio/normativ/data_normativ/51/51955. — Date of access : 31.05.2017. (in Russian)
12. European Council Directive 98/83 EC of 3 November 1998 relating to the quality of water intended for home composition // Of. J. Eur. Commun. — 1998. — № L 330/32. — P. 32.
13. Council Directive 2013/51/Euratom of 22 October 2013 laying down requirements for the protection of the health of the general public with regard to radioactive substances in water intended for human consumption // Of. J. Eur. Commun. — 2013. — № L 296. — P. 12.
14. Decree of the Ministry of Social Affairs and Health No. 461/ 2000 [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.finlex.fi/fi/laki/kaannokset/2000/en20000461.pdf>. — Date of access : 30.05.2017.
15. Water, England and Wales. 2010 No. 994 (W.99) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://dwi.defra.gov.uk/stakeholders/legislation/wsr2010wales.pdf>. — Date of access : 30.05.2017.
16. NHMRC, NRMCC (2011) Australian Drinking Water Guidelines Paper 6 National Water Quality Management Strategy. National Health and Medical Research Council, National Resource Management Ministerial Council, Commonwealth of Australia, Canberra. Australian Drinking Water Guidelines 6. 2011. Version 3.5 Updated August 2018 [Electronic resource]. — Mode of access : <https://nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-drinking-water-guidelines#block-views-block-file-attachments-content-block-1>. — Date of access : 20.10.2018.
17. Standards for drinking water quality GB 5749-2006 [Electronic resource]. — Mode of access : www.membranes.com.cn/file/GB5749-2006.doc. — Date of access : 30.05.2017.
18. EPA Drinking Water Standards [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.epa.gov/dwstandardsregulations>. — Date of access : 20.07.2018.
19. Health Canada (2017). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality — Summary Table. Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment, Health Canada, Ottawa, Ontario [Electronic resource]. — Mode of access : https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/water-eau/sum_guide-res_recom/sum_guide-res_recom-eng.pdf. — Date of access : 12.07.2018.
20. Anonymous (2001). [Decision of January 9, 2001 to amend the Drinking Water Decree in connection with the Directive on the quality of water intended for human consumption] // Of. J. Kingdom of the Netherlands. — 2001. — № 31. — 1e53.
21. World Trade Organization (1994). Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures. — Mode of access : <http://www.fsvps.ro/fsvps-docs/ru/miportExport/tsouz/docs/sogl.pdf>. — Date of access : 20.07.2018. (in Russian)
22. On safety of packaged drinking water : TR TS 044/2017. — Moscow, 2017. (in Russian)

Поступила 25.10.2018

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕРАВНОВЕСНОЙ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Жабровская А. И., Казак А. В.¹, Кириллов А. А.¹, Симончик Л. В.¹

¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹Государственное научное учреждение «Институт физики им. Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В модельных экспериментах *in vitro* и *in vivo* была выполнена оценка биологического действия неравновесной низкотемпературной плазмы. Установлено, что данный тип плазмы обладает антимикробным эффектом в отношении грамположительного штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, а также оказывает заживляющее действие при обработке инфицированных ран.

Ключевые слова: микроорганизмы, неравновесная низкотемпературная плазма, биологические тест-модели.

Введение. В настоящее время в медицине широко используются новые материалы для изготовления изделий медицинского назначения, а также сложных и многокомпонентных инструментов и оборудования. К ним относятся полимеры, металлы и сплавы, биологическое сырье, поэтому разработка современных эффективных методов дезинфекции и стерилизации, оказывающих минимальное разрушающее действие на поверхность обрабатываемых изделий, является актуальным направлением исследований. Одними из наиболее перспективных и выгодных технологий стерилизации считаются плазменные [1–3]. При обработке объектов неравновесной низкотемпературной плазмой образуется широкий спектр химически активных частиц (свободные радикалы О- и ОН-, озон, оксиды азота), которые воздействуют на клетки микроорганизмов и вызывают их гибель [4]. Нетоксичность, приемлемые температуры, отсутствие вредных излучений позволяют использовать плазму не только для стерилизации термолабильных материалов, но и при лечении инфицированных ран у пациентов [5]. Таким образом, изучение эффективности антимикробного и ранозаживляющего действия низкотемпературной неравновесной плазмы будет способствовать получению новых научных знаний о механизмах воздействия физических факторов на живые организмы различного уровня организации, а также разработке новых методов дезинфекции и стерилизации [6, 7].

Цель работы — оценка эффективности воздействия неравновесной низкотемпературной плазмы на клетки микроорганизмов в модельных экспериментах *in vitro* и *in vivo* с использованием грамположительного штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Материалы и методы. Исследование антимикробного действия плазменного облучения выполняли путем обработки плазмой чашек Петри с нанесенной на поверхность плотных питательных сред бактериальной суспензией, а также контаминированных *S. aureus* ATCC 6538 тест-объектов. В эксперименте на лабораторном животном *in vivo* было оценено ранозаживляющее действие плазмы.

Для подготовки штамма к исследованию использовали суточную культуру микроорганизмов. Штамм отсеивали на триптон-соевый агар и инкубировали в термостате при $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 18–24 ч. Затем делали смыв стерильным физиологическим раствором, используя стандарт мутности на 10 ед.

Параметры воздушной плазменной струи во всех экспериментах составляли: поток воздуха — 5 л/мин, ток разряда — 40 мА, температура плазменной струи $\leq 53^\circ\text{C}$, расстояние до анода 4 см.

При проведении эксперимента в чашках Петри суточную культуру *S. aureus* ATCC 6538 разводили до плотности 10^9 КОЕ/мл. Такая высокая концентрация клеток была выбрана для имитации повышенного микробного загрязнения. Затем 0,1 мл бактериальной суспензии наносили на поверхность чашек Петри с триптон-соевым агаром и равномерно распределяли шпателем. Чашки Петри облучали неравновесной низкотемпературной плазмой в интервале от 5 до 20 мин и инкубировали 24 ч при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. По окончании времени инкубирования фиксировали наличие и размер зоны ингибирования роста культуры. Размеры зоны ингибирования измеряли в цифровом виде с использованием графического редактора Adobe Photoshop.

В эксперименте по оценке антимикробного действия неравновесной низкотемпературной плазмы с использованием контаминированных тест-объектов микроорганизмы *S. aureus* ATCC 6538 разводили стерильным физиологическим раствором до плотности клеток 10^9 – 10^{10} КОЕ/мл. В асептических условиях на поверхность стерильных и обезжиренных предметных стекол, находящихся в чашках Петри, точно наносили 0,1 мл суспензии микроорганизмов. Стекла подсушивали при комнатной температуре. Область с нанесенными микроорганизмами обрабатывали воздушной плазменной струей в течение 5; 10 и 20 мин. Для определения количества выживших микроорганизмов контаминированные образцы после облучения помещали в стерильные чашки Петри, содержащие 10 мл стерильного фосфатного буфера с твином. Затем проводили серию десятикратных разведений смывной жидкости в стерильном фосфатном буфере с твином. Смыв и разведения по 1 мл высевали методом глубинного посева в ТСА и инкубировали $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. По истечении данного времени проводили количественный учет выросших микроорганизмов.

Также было исследовано влияние материала подложки тест-объектов на эффективность антимикробного действия неравновесной низкотемпературной плазмы. Суспензию *S. aureus* ATCC 6538 точно наносили в концентрации 10^6 КОЕ/мл на поверхность стерильных предметных стекол и стальных пластин и облучали в течение 10 мин.

При исследовании ранозаживляющего действия неравновесной низкотемпературной плазмы в эксперименте *in vivo* в качестве лабораторного животного использовали самку кролика калифорнийской породы массой 2400 г (в процессе эксперимента вес изменился до 2800 г). Животное содержали в клетке, кормили по стандартному рациону вивария, давали свободно пить. Для формирования инфицированной раны на правой и левой лопаточных областях проводили рассечение кожи — по два надреза длиной 3 см с каждой стороны. В раны с каждой стороны стерильным шпателем втирали 0,1 мл суточной культуры *S. aureus* ATCC 6538 концентрацией 10^9 КОЕ/мл. Раны на правом боку облучали воздушной плазменной струей на расстоянии 4 см до поверхности кожи по 5 мин. Раны на левом боку обработке не подвергались и являлись отрицательным контролем.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что неравновесная низкотемпературная плазма вызывает инактивацию и гибель микробных клеток на поверхностях питательных сред и тест-объектов.

Обработка плазмой микроорганизмов, нанесенных на поверхность триптон-соевого агар, приводила к формированию округлых зон ингибирования роста тест-культуры, диаметр которых превосходил диаметр плазменной струи. Вблизи зоны ингибирования роста наблюдалось снижение густоты бактериального «газона» и изменение морфологии колоний. Зависимость размеров зоны ингибирования роста *S. aureus ATCC 6538* от времени экспозиции представлена в таблице 1.

Таблица 1. — Динамика ингибирования роста микроорганизмов на триптон-соевом агаре при обработке неравновесной низкотемпературной плазмой

Штамм микроорганизма	Зона ингибирования роста, %			
	0 мин	5 мин	10 мин	20 мин
<i>S. aureus ATCC 6538</i>	0,0	<1,0	2,1±0,3 в центре наблюдались единичные колонии	12,2±0,7

Как видно из приведенных данных, антимикробный эффект наблюдался только после 10 мин обработки. Наиболее выраженное бактерицидное действие неравновесной низкотемпературной плазмы проявлялось спустя 20 мин после облучения, однако при этом происходило заметное повреждение агара, вероятно, связанное с длительным воздействием температуры и воздушной струи. Таким образом, несмотря на высокую антимикробную эффективность данного режима обработки, он может быть непригоден для обеззараживания термолабильных и хрупких изделий и поверхностей.

При однократной обработке неравновесной низкотемпературной плазмой предметных стекол с точечно нанесенной бактериальной суспензией антимикробный эффект отмечался уже после 5 мин экспозиции (таблица 2). За это время происходила гибель более 30 % микробных клеток. Это связано с тем, что при обработке бактерий на чашках Петри диаметр поверхности с нанесенной культурой бактерий значительно превосходил диаметр плазменной струи, а в случае точечного нанесения суспензии микроорганизмов на стекла все клетки оказывались в зоне воздействия плазмы. Стоит отметить, что после 10 мин обработки плазмой тест-объектов эффективность инактивации клеток бактерий падала, и концентрация выживших микроорганизмов практически не изменялась по сравнению с предыдущей точкой. Мы предполагаем, что данное явление связано с испарением воды с поверхности стекла вследствие воздействия разогретой воздушной струи. Согласно данным научной литературы, основным механизмом действия плазменного излучения на клетки бактерий является катализ положительными и отрицательными ионами плазмы процесса перекисного окисления на полисахаридной мембране клеточной стенки бактерий [5]. Данный процесс зависит от присутствия воды, поэтому высушенные клетки микроорганизмов были менее чувствительны к воздействию плазмы. Таким образом, повышение времени экспозиции после 10 мин являлось нецелесообразным.

Таблица 2. — Динамика гибели микроорганизмов на стекле при точечной обработке неравновесной низкотемпературной плазмой

Штамм микроорганизма	Среднее число выживших клеток бактерий, КОЕ/мл×10 ⁹			
	0 мин	5 мин	10 мин	20 мин
<i>S. aureus ATCC 6538</i>	9,0±1,1	3,2±0,4	2,6±0,2	2,5±0,2

Для определения влияния на антимикробный эффект плазмы типа обрабатываемого материала воздействию воздушной плазменной струей подвергались суспензия *S. aureus ATCC 6538* в концентрации 10⁶ КОЕ/мл, точно нанесенная на стерильные предметные стекла и пластины из хирургической стали. Количество микробных клеток на обработанных тест-объектах и в контролях представлено в таблице 3. Было выявлено, что после 10 мин экспозиции количество микробных клеток снижалось на 78,3 % на стекле и на 76,7 % на металле. Таким образом, изменений жизнеспособности обработанных воздушной плазменной струей бактерий на разных носителях выявлено не было.

Таблица 3. — Сравнительная оценка инактивации микроорганизмов *S. aureus ATCC 6538* при точечной обработке неравновесной низкотемпературной плазмой различных тест-объектов

Тест-объект	Среднее число выживших клеток бактерий, КОЕ/мл×10 ³	
	0 мин	10 мин
Предметное стекло	15,2±2,7	3,3±0,7
Стальная пластина	13,9±2,4	3,2±0,7

Для оценки заживляющего эффекта неравновесной низкотемпературной плазмы в отношении ран, искусственно контаминированных *S. aureus ATCC 6538* в эксперименте *in vivo*, в период со 2 по 4-е сут ежедневно проводили визуальный осмотр ран у лабораторного животного на наличие отека, покраснения, гнойного отделяемого ран. На 4-е сут были выявлены признаки воспалительного процесса и начата обработка ран на правом боку плазмой. Для оценки ранозаживляющего действия низкотемпературной плазмы с 4 по 6-е сут проводили ежедневное облучение ран воздушной плазменной струей на расстоянии 4 см до поверхности кожи по 5 мин. На 7-е сут был сделан перерыв, затем обработку возобновили на 8 и 9-е сут. Ежедневно опытные и контрольные раны подвергались осмотру на наличие воспалительного процесса, визуально оценивались их размеры и глубина. Уже после двух сеансов облучения инфицированных ран на правом боку плазмой наблюдалось заметное уменьшение их глубины, гиперемии и отека окружающих тканей по сравнению с отрицательным контролем. Также было отмечено начало краевой эпителизации раны. Гнойное отделяемое практически отсутствовало, раны были сухие.

Животное стало спать на боку, подвергнувшись обработке плазмой, позволяло пальпировать бок, что свидетельствовало об исчезновении болезненности. На 8–9-е сут раны на правом боку демонстрировали практически полную эпителизацию и отторжение струпилов, образовавшихся на поверхности. Полное заживление ран на обоих боках наблюдалось на 15-е сут.

Заключение. Таким образом, неравновесная низкотемпературная плазма обладает выраженным антимикробным эффектом в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. В эксперименте *in vivo* показано заживляющее действие плазмы при обработке инфицированных ран.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Ф17МС-030).

Литература

1. Оценка биологического действия воздушной плазменной струи в модельном эксперименте / Н. В. Дудчик [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2017. — Вып. 27. — С. 20–23.
2. Мельникова, Л. А. Изучение эффективности различных методов дезобработки / Л. А. Мельникова, Н. В. Дудчик, Н. Д. Коломиец // Хранение и переработка сельхозсырья. — 2003. — № 8. — С. 98–99.
3. Inactivation of consortiums of microorganisms by air plasma jet at atmospheric pressure / A. V. Kazak [et al.] // Plasma Med. — 2017. — Т. 7, № 2. — С. 1.
4. Moisan, M. Plasma sterilization. Methods and mechanisms / M. Moisan // Pure Appl. Chem. — 2002. — Vol. 74, iss. 3. — P. 349–358.
5. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma *in vitro*, in biofilms and in the animal model of infected wounds / S. A. Ermolaeva [et al.] // J. Med. Microbiol. — 2011. — Vol. 60. — P. 75–83.
6. Theoretical and experimental study of the factors of sterilization of medical articles in low pressure glow discharge plasma / I. A. Soloshenko [et al.] // Вопр. атомной науки и техники. — 2000. — № 1. — P. 38–42.
7. Дудчик, Н. В. Альтернативные биологические тест-модели в оценке риска воздействия факторов среды обитания / Н. В. Дудчик, Е. В. Дроздова, С. И. Сычик. — Минск : БелНИИТ «Транстехника», 2015. — 194 с.
8. Дудчик, Н. В. Прокариотические тест-модели для оценки биологического действия и гигиенической регламентации факторов окружающей среды / Н. В. Дудчик, В. В. Шевляков // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регулирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека : материалы Междунар. Форума Науч. совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвящ. 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России, Москва, 15–16 дек. 2016 г. / под ред. Ю. А. Рахманина : в 2 т. — М., 2016. — Т. 1. — С. 187–189.

BIOLOGICAL EFFECT OF NONEQUILIBRIUM LOW-TEMPERATURE PLASMA IN MODEL EXPERIMENTS

Dudchik N. V., Emeliyanova O. A., Zhabrouskaya A. I., Kazak A. V.¹, Kirillov A. A.¹, Simonchik L. V.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹B. I. Stepanov Institute of Physics of NAS of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

An estimation of the biological effect of nonequilibrium low-temperature plasma *in vitro* and *in vivo* model experiments was performed. It was found that this type of plasma demonstrated antimicrobial effect towards Gram-positive strain *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and had healing effect in the treatment of infected wounds.

Keywords: microorganisms, nonequilibrium low-temperature plasma, biological test-models.

References

1. Estimation of biological effect of air plasma jet in model experiment / N. V. Dudchik [et al.] // Zdorov'e i okruzhajushhaja sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene / Ed. : S. I. Sychik. — Minsk : RNMB, 2017. — Iss. 27. — P. 20–23. (in Russian)
2. Mel'nikova, L. A. Studying the effectiveness of various methods of de-processing / L. A. Mel'nikova, N. V. Dudchik, N. D. Kolomiets // Khraneniye i pererabotka sel'khozsyrya. — 2003. — № 8. — P. 98–99. (in Russian)
3. Inactivation of consortiums of microorganisms by air plasma jet at atmospheric pressure / A. V. Kazak [et al.] // Plasma Med. — 2017. — Vol. 7, № 2. — P. 1.
4. Moisan, M. Plasma sterilization. Methods and mechanisms / M. Moisan // Pure Appl. Chem. — 2002. — Vol. 74, iss. 3. — P. 349–358.
5. Bactericidal effects of non-thermal argon plasma *in vitro*, in biofilms and in the animal model of infected wounds / S. A. Ermolaeva [et al.] // J. Med. Microbiol. — 2011. — Vol. 60. — P. 75–83.
6. Theoretical and experimental study of the factors of sterilization of medical articles in low pressure glow discharge plasma / I. A. Soloshenko [et al.] // Quest. Atom. Sci Technol. — 2000. — № 1. — P. 38–42.
7. Dudchik, N. V. Alternative biological test-models in risk-assessment of environmental factors / N. V. Dudchik, E. V. Drozdova, S. I. Sychik. — Minsk : BelNIIT "Transtekhnika", 2015. — 194 p. (in Russian)
8. Dudchik, N. V. Prokaryotic test-models for estimation of the biological effect and hygienic regulation of environmental factors / N. V. Dudchik, V. V. Shevlyakov // Modern methodological problems of studies, estimation and regulation of environmental factors influencing human health: materials of Int. Forum of scientific community of Russian Federation on human ecology and environmental hygiene, dedicated to the 85th anniversary Institute named after A. N. Sytin of Ministry of Health of Russian Federation, 2016, December 15–16 / Ed. : Yu. A. Rakhmanin. — Moscow, 2016. — Vol. 1. — P. 187–189. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КУЛЬТУРАЛЬНОГО И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИЙ *LISTERIA MONOCYTOGENES* В СМЫВАХ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дудчик Н. В., Федоренко Е. В., Коломиец Н. Д.¹, Грек Д. С., Марченко Н. М., Тонко О. В.¹

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты модельного эксперимента, полученные в рамках проведения внутренней валидации метода по выявлению и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* в объектах среды технологического окружения пищевых производств. Данный метод предполагает выявление и идентификацию бактерий *Listeria monocytogenes* с поверхностей, контактирующих с пищевой продукцией при ее производстве, и допускает применение как культурально-го, так и молекулярно-генетического метода. При их сравнительной оценке установлено, что оба метода релевантны, имеют удовлетворительный уровень воспроизводимости результатов и могут использоваться как независимо друг от друга, так и в комплексном исследовании.

Ключевые слова: *Listeria monocytogenes*, смывы, культуральный метод, молекулярно-генетический метод.

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. Одним из наиболее значимых факторов в настоящее время является микробная контаминация пищевых производств возбудителями эмерджентных бактериальных инфекций с пищевым путем передачи, среди которых значимое место принадлежит патогенной *Listeria monocytogenes*. По мнению экспертов ВОЗ, рост числа эмерджентных инфекционных заболеваний, являющихся наиболее эпидемиологически значимыми, наносящими большой социально-экономический ущерб, представляет собой одну из важных биологических угроз на современном этапе. В соответствии с Регламентом № 852/2004 «О гигиене пищевых продуктов», являющимся основным актом по безопасности пищевых продуктов Европейского Союза, гигиенический мониторинг должен включать микробиологический контроль на всех стадиях производства пищевых продуктов и охватывать продовольственное сырье, вспомогательные материалы, объекты среды технологического окружения, работающий персонал [1–3].

Переоценить роль *Listeria monocytogenes* в инфекционной патологии человека также сложно, как и необходимость совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора по выявлению данного микроорганизма и разработки комплекса профилактических мероприятий [4]. Разработка новых подходов в системе санитарно-эпидемиологического контроля пищевых производств становится особенно актуальной. С целью осуществления эффективного контроля контаминации микроорганизмами пищевых производств, разработана инструкция по применению «Выявление и идентификация бактерий *Listeria monocytogenes* в объектах среды технологического окружения пищевых производств», которая устанавливает метод выявления бактерий *Listeria monocytogenes* с поверхностей, контактирующих с пищевой продукцией при ее производстве [5, 6].

Цель работы — сравнительная оценка культурального и молекулярно-генетического методов при выявлении и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* в образцах смывов с контаминированной поверхности, рекомендованных к применению согласно инструкции.

Материалы и методы. Выявление и идентификация бактерий вида *Listeria monocytogenes* с поверхностей проводилась в соответствии с инструкцией по применению № 001-0116 «Выявление и идентификация бактерий *Listeria monocytogenes* в объектах среды технологического окружения пищевых производств». Метод основан на отборе проб с поверхностей, контактирующих или не контактирующих с пищевой продукцией, последующими первичным и вторичным обогащениями, выявлением и идентификацией *Listeria monocytogenes*.

Отбор проб проводили с использованием помазка (зонд-тампона), кончик которого увлажняли, погрузив его в пробирку, содержащую 1–2 см³ среды для взятия смывов. Удалив излишек, помещали кончик помазка на исследуемую поверхность и брали мазок с площади, составляющей не менее 500 см². Затем помещали помазок в пробирку со средой для взятия смывов и асептически срезали палочку.

В пробирки, содержащие помазки, добавляли полуконцентрированный бульон Фразера, исходя из соотношения пробы и среды 1:9. Содержимое тщательно перемешивали с помощью устройства для смешивания жидкостей в течение 30 с и помещали в термостат. Полученную суспензию культивировали при температуре (30±1) °С в течение 24±3 ч.

Полученный посевной материал в количестве 0,1 см³ пересевали в пробирку, содержащую 10 см³ среды вторичного обогащения (концентрированный бульон Фрайзера). Посевы культивировали при температуре (37±1) °С в течение 48±2 ч.

При выявлении *Listeria monocytogenes* культуральным методом высев полученных посевов осуществляли на Оксфордский агар и агар *Listeria* по Оттавиани и Агости. Чашки с посевами на плотных селективных средах культивировали вверх дном в термостате при температуре (37±1) °С в течение 24–48 ч. Для подтверждения выделенных культур к бактериям вида *Listeria monocytogenes* проводили ряд характерных тестов [7].

При выявлении бактерий *Listeria monocytogenes* молекулярно-генетическим методом в реакционную пробирку отбирали 1 см³ культуральной жидкости среды после вторичного обогащения, затем центрифугировали суспензию в течение 10 мин при ускорении 10000g и удаляли супернатант. Осадок ресуспендировали в 1 см³ буфера для промывки (физиологический или фосфатно-солевой буферный раствор), затем снова центрифугировали суспензию и удаляли супернатант. Полученный осадок подвергали экстракции согласно инструкции к набору для выделения ДНК [8].

Для контроля правильности этапов выделения и амплификации ДНК экстракция из каждого исследуемого образца проводилась в присутствии внутреннего контрольного образца.

Полученные на этапе экстракции пробы ДНК подвергались реакции амплификации в соответствии с инструкцией по применению набора «АмплиСенс *Listeria monocytogenes* скрин/монитор-FL».

В ходе испытаний использовались растворы, компоненты и питательные среды производства Biolab (Венгрия), «Химмедсинтез» (Республика Беларусь), ООО «НПЦ Биокомпас-С» (Российская Федерация), OXOID (Венгрия), Merck (Германия), SIGMA (Германия), Macherey-Nagel (Германия), ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Российская Федерация), а также стандартные расходные материалы, посуда, инструментарий: стеклянные и пластиковые стерильные пробирки, вата, ножницы, пинцеты, петли бактериологические, наконечники для дозаторов 0,5–10; 2–20; 20–200; 100–1000 мкл. В ходе работы использовались следующие музейные штаммы микроорганизмов: *Listeria monocytogenes* NCTC 7973; *Listeria monocytogenes* ATCC 13932; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Salmonella typhimurium* ATCC 14028; *Bacillus cereus* ATCC 11778.

Амплификация с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени проводилась на приборе Rotor Gene-6000 (Corbett Research, Австралия).

Результаты и их обсуждение. Сравнительная оценка культурального и молекулярно-генетического методов проводилась по тем параметрам, анализ которых предполагается при валидации метода согласно техническому протоколу. В качестве референтного метода был принят ГОСТ 32031-2012 «Продукты пищевые. Методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes*», (культуральный метод), а альтернативным являлся молекулярно-генетический метод, описанный в инструкции по применению № 009-1113 «Молекулярно-генетические методы определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах».

Для оценки относительной точности, специфичности и чувствительности молекулярно-генетического метода при выявлении бактерий *Listeria monocytogenes* в образцах смывов были проанализированы образцы с искусственным уровнем контаминации.

Общее количество исследованных проб с учетом рекомендуемого соотношения положительных и отрицательных результатов составило 32 (16 положительных и 16 отрицательных образцов). Результаты исследования смывов при использовании референтного (культурального) и альтернативного (молекулярно-генетического) методов представлены в виде парных данных в таблице 1.

Таблица 1. — Парные результаты исследования смывов с использованием референтного (культурального) и альтернативного (молекулярно-генетического) методов

Результаты	Референтный метод, положительный (R+)	Референтный метод, отрицательный (R-)
Альтернативный метод, положительный (A+)	+/+ положительное согласование (PA)	-/+ положительное отклонение (PD) (R-/A+)
	16	0
Альтернативный метод, отрицательный (A-)	+/- отрицательное отклонение (ND) (A-/R+)	-/- отрицательное согласование (NA)
	0	16

На основании полученных парных результатов можно вычислить относительную точность по формуле (1):

$$AC = \frac{(PA+NA)}{N} \times 100\% = \frac{16+16}{32} \times 100\% = 100\%, \quad (1)$$

где AC — относительная точность;

PA — положительное согласование;

NA — отрицательное согласование;

N — суммарное число образцов.

Относительная специфичность рассчитывалась по формуле (2):

$$SP = \frac{NA}{N -} \times 100\% = \frac{16}{16} \times 100\% = 100\%, \quad (2)$$

где SP — относительная специфичность;

NA — отрицательное согласование;

N — суммарное число отрицательных результатов для референтного метода ($NA + PD$).

Относительная чувствительность рассчитана по формуле (3):

$$SE = \frac{PA}{N +} \times 100\% = \frac{16}{16} \times 100\% = 100\%. \quad (3)$$

где SE — относительная чувствительность;

PA — положительное согласование;

$N+$ — суммарное число положительных результатов для референтного метода ($PA + ND$).

На основании полученных результатов и их вычислений установлено, что относительные точность, чувствительность и специфичность молекулярно-генетического метода при выявлении бактерий *Listeria monocytogenes* в образцах смывов с поверхности, в т. ч. контаминированной, составила 100 %.

Такие характеристики, как предел обнаружения целевого микроорганизма при разных уровнях микробной нагрузки, являются наиболее значимыми показателями приемлемости микробиологических методов исследований.

Относительный уровень обнаружения — минимальное количество микроорганизмов, достаточное для выявления в 50 % случаев с применением альтернативного и референтного методов.

Для оценки относительного уровня обнаружения поверхность контаминировали музейным штаммом *Listeria monocytogenes* NCTC 7974 таким образом, чтобы микробиологический уровень нагрузки составлял 1×10^1 КОЕ/500 и 1×10^2 КОЕ/500 см². Всего было исследовано 3 уровня контаминации, включая отрицательный контроль. Каждый уровень контаминации исследовали в 6 повторностях с использованием референтного и альтернативного методов. Результаты испытаний представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Результаты исследования проб смывов при разных уровнях нагрузки с использованием референтного (культурального) и альтернативного (молекулярно-генетического) методов

Уровень нагрузки	<i>Listeria monocytogenes</i> NCTC 7974, КОЕ/500 см ²	Референтный метод	Альтернативный метод
1-й	0	Не обнаружено	Не обнаружено
2-й	Менее 1×10^1	Обнаружено	Обнаружено
3-й	1×10^2	Обнаружено	Обнаружено

Полученные результаты отражают высокую чувствительность как для микробиологического, так и молекулярно-генетического методов выделения и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* даже при низком уровне микробиологической контаминации. Предел обнаружения составил единичные клетки *Listeria monocytogenes* в смыве.

Важнейшими аналитическими характеристиками являются эксклюзивность и инклюзивность.

Эксклюзивность — отсутствие ложноположительных результатов при исследовании нецелевых микроорганизмов.

Инклюзивность — способность обнаружения целевого микроорганизма в широком диапазоне штаммов микроорганизмов.

Для сравнительной оценки эксклюзивности и инклюзивности были исследованы пробы смывов, контаминированных тест-штаммами *Listeria monocytogenes* NCTC 7973; *Listeria monocytogenes* ATCC 13932; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Salmonella typhimurium* ATCC 14028; *Bacillus cereus* ATCC 11778.

Уровень нагрузки целевых микроорганизмов составил: 1×10^2 КОЕ/500 см² — *Listeria monocytogenes* NCTC 7973; 1×10^2 КОЕ/500 см² — *Listeria monocytogenes* ATCC 13932.

Уровень нагрузки нецелевых микроорганизмов составил: 1×10^3 КОЕ/500 см² — *Salmonella typhimurium* ATCC 14028; 1×10^3 КОЕ/500 см² — *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; 1×10^3 КОЕ/500 см² — *Bacillus cereus* ATCC 11778.

Результаты испытаний для оценки эксклюзивности методов в модельном эксперименте при изучении проб смывов с поверхностей, предварительно контаминированных целевыми и нецелевыми микроорганизмами, представлены в таблице 3.

При оценке эксклюзивности и инклюзивности не выявлено ложноположительных и ложноотрицательных результатов, что свидетельствует об удовлетворительном уровне селективности обнаружения бактерий вида *Listeria monocytogenes* как микробиологическим так и молекулярно-генетическим методом.

Таблица 3. — Результаты исследования проб смывов при оценке эксклюзивности и инклюзивности

Микроорганизмы	Ожидаемый результат	Полученный результат	
		референтный метод	альтернативный метод
Целевые			
<i>Listeria monocytogenes</i> NCTC 7974	Обнаружено	Обнаружено	Обнаружено
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 13932	Обнаружено	Обнаружено	Обнаружено
Нецелевые			
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	Не обнаружено	Не обнаружено	Не обнаружено

Заключение. Проведена сравнительная оценка культурального и молекулярно-генетического методов при выявлении и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* в смывах в модельном эксперименте. Исследования показали удовлетворительный уровень воспроизводимости результатов при выявлении *Listeria monocytogenes* как культуральным, так и молекулярно-генетическим методом. Установлено, что относительная точность, чувствительность и специфичность метода составила 100 %, минимальный уровень обнаружения бактерий вида *Listeria monocytogenes* в образцах смывов составил менее 10 клеток. Оценка селективности не выявила ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Таким образом, метод по выявлению и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* в объектах среды технологического окружения пищевых производств может быть использован в комплексе медицинской профилактики заболеваний,

связанных с пищевым путем передачи. Рекомендуется к использованию при санитарном надзоре и других бактериологических исследованиях с целью выявления бактерий *Listeria monocytogenes* как культуральным, так и молекулярно-генетическим методом. Оба метода релевантны и могут использоваться как независимо друг от друга, так и в комплексном исследовании.

Литература

1. Мельникова, Л. А. Изучение эффективности различных методов дезинфекции / Л. А. Мельникова, Н. В. Дудчик, Н. Д. Коломиец // Хранение и переработка сельхозсырья. — 2003. — № 8. — С. 98–99.
2. Обнаружение индикаторных бактерий на поверхностях технологического оборудования / О. В. Тонко [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. Г. Е. Косяченко. — Минск : РНМБ, 2013. — Вып. 22. — С. 104–107.
3. Оценка операционных характеристик метода выявления и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* в смывах в модельном эксперименте / Н. В. Дудчик [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 16–18.
4. Тартаковский, И. С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 22–28.
5. Микробиологические требования к безопасности объектов среды технологического окружения пищевых предприятий / О. В. Тонко [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 156–159.
6. Выявление и идентификация бактерий *Listeria monocytogenes* в объектах среды технологического окружения пищевых производств : инструкция по применению № 001-0116 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 30.08.2016. — Минск, 2016. — 11 с.
7. Продукты пищевые. Методы выявления бактерий *Listeria monocytogenes* : ГОСТ 32031-2012. — Введ. 01.04.2016. — Минск : БелГИСС, 2016. — 28 с.
8. Молекулярно-генетические методы определения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в продовольственном сырье и пищевых продуктах : инструкция по применению № 009-1113 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 23.12.2013. — Минск, 2014. — 36 с.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF CULTURAL AND MOLECULAR GENETIC METHODS OF *LISTERIA MONOCYTOGENES* DETECTION AND IDENTIFICATION IN SWABS IN THE MODELING EXPERIMENT

Dudchik N. V., Fedorenko E. V., Kolomiets N. D.¹, Grek D. S., Marchenko N. M., Tonko O. V.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹State Educational Establishment "Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education", Minsk, Republic of Belarus

The article presents the results of modeling experiment obtained in the framework of the internal validation of the method for the identification of *Listeria monocytogenes* in the objects of technological process of food production. This method regulates the identification of *Listeria monocytogenes* from surfaces contacting with food during the process of their production, and allows applying cultural and molecular genetic method. It was found that both methods are relevant and have a satisfactory level of reproducibility of the results. Both methods can be used independently and in integrated research.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, swabs, cultural method, molecular genetic method.

References

1. Mel'nikova, L. A. Study of effectiveness of various methods of disinfecting treatment / L. A. Mel'nikova, N. V. Dudchik, N. D. Kolomiets // Khranenie i pererabotka sel'khozsyrya. — 2003. — № 8. — P. 98–99. (in Russian)
2. Detection of indicator bacteria on surfaces of process equipment / O. V. Tonko [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene / Ed. : G. E. Kosyachenko. — Minsk : RNMB, 2013. — Iss. 22. — P. 104–107. (in Russian)
3. Evaluation of operating characteristics of *Listeria monocytogenes* bacteria detection and identification in swabs in the modeling experiment / N. V. Dudchik [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene / Ed. : S. I. Sychik. — Minsk, 2016. — Iss. 26. — P. 16–18. (in Russian)
4. Tartakovskiy, I. S. Listeria: the role in infectious diseases and laboratory diagnostics. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya / I. S. Tartakovskiy // Clin. Microbiol. Antimicrob. Chemoth. — 2000. — Vol. 2, № 2. — P. 22–28. (in Russian)
5. Microbiological requirements for the safety of objects of technological environment of food production / O. V. Tonko [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene / Ed. : S. I. Sychik. — Minsk, 2016. — Iss. 26. — P. 156–159. (in Russian)
6. Detection and identification of *Listeria monocytogenes* bacteria in objects of technological process of food production: instruction for use № 001-0116. — Minsk, 2016. (in Russian)
7. GOST 32031-2012. Food products. Methods for detection of *Listeria monocytogenes*. — Minsk : BelGISS, 2016. — 28 p. (in Russian)
8. Molecular-genetic methods for determination of opportunistic and pathogenic microorganisms in food raw materials and food products: instructions for use № 009-1113. — Minsk, 2014. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК 614.71:502.3(575.1)

СОСТОЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Саломова Ф. И., Садуллаева Х. А., Шеркузиева Г. Ф., Ярмухамедова Н. Ф., Дусмухамедова А. Ф.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Реферат. Центр гидрометеорологической службы Республики Узбекистан (далее — РУЗ) ведет мониторинг загрязнения атмосферного воздуха в городах страны. Его программа охватывает 5 основных загрязнителей: пыль (твердые взвешенные

частицы), оксид углерода (угарный газ), диоксид азота, диоксид серы, оксид азота. Информация, полученная с 63 стационарных постов наблюдений, позволяет судить о среднем уровне загрязнения атмосферного воздуха в целом по республике и рассчитать индекс загрязнения атмосферы, который дает интегральную характеристику уровня загрязнения воздуха для города за год. Анализ данных показывает, что за исследованный период повышенный индекс загрязнения атмосферы (далее — ИЗА) отмечалась только в г. Ангрен: 2014 г. — 5,12, 2016 г. — 5,32, 2017 г. — 5,30. В остальных городах республики повышенный ИЗА не наблюдался. Можно предположить, что данные показатели достигнуты в результате осуществления мер по сокращению вредных выбросов в атмосферу за счет строительства и реконструкции систем улавливания и пылегазоочистки отдельных цехов и производств, а также работ по переводу автотранспортной техники на альтернативные виды топлива.

Оценивая санитарное состояние воздушной среды населенных пунктов РУз, следует отметить, что, несмотря на снижение валовых выбросов загрязняющих веществ, оно не сопровождается стабилизацией и тем более улучшением качества атмосферного воздуха.

Ключевые слова: атмосферный воздух, мониторинг загрязнения атмосферного воздуха, индекс загрязнения атмосферы, воздухоохранные мероприятия.

Введение. Загрязнение атмосферного воздуха определяется поступлением загрязняющих веществ от природных и антропогенных источников, а также физико-географическими и климатическими условиями территории. Значительная часть Узбекистана является равнинной территорией, относящейся к Туранской низменности, открытой для холодных вторжений, что формирует резко континентальные черты климата. Здесь периодически наблюдаются западные, северо-западные вторжения влажного воздуха из умеренных широт Атлантического океана, что также влияет на формирование качественных и количественных характеристик атмосферы.

Основными природными загрязнителями равнинной территории являются природные источники эмиссий аэрозолей в атмосферу, такие как пустыни Каракумы и Кызылкумы с их частыми пыльными бурями, а также зона Приаралья с усохшей частью Аральского моря, с поверхности которых ветром поднимаются и переносятся с запада на восток большие массы засоленной пыли.

Источниками загрязняющих веществ антропогенного происхождения являются транспорт и предприятия ведущих отраслей промышленности республики: нефтегазодобывающей и перерабатывающей, энергетической, металлургической, строительной, химической и других [4].

Наибольшие удельные выбросы по загрязняющим веществам приходится на Ташкентскую область. Далее степень нагрузки распределяется следующим образом:

- по выбросам летучих органических соединений: повышенная — в Андижанской области, средняя — в Ферганской и Хорезмской областях, умеренная — в Самаркандской и Наманганской областях, низкая — на остальной территории республики;
- по выбросам окислов азота: повышенная — в Сырдарьинской области, средняя — в Андижанской, Кашкадарьинской и Ферганской областях, умеренная — в Андижанской, Наманганской и Хорезмской областях, низкая — на остальной территории республики;
- по твердым частицам: повышенная — в Навоинской области, средняя — в Джизакской и Ферганской областях, умеренная — в Андижанской, Наманганской и Ферганской областях, низкая — на остальной территории республики.

Таким образом, данный анализ наглядно показывает полную зависимость от расположения объектов промышленности и транспорта на территории республики.

В 1990 г. на стационарные промышленные источники приходилась наибольшая доля загрязняющих веществ в атмосферу. С приобретением независимости и переходом на рыночную экономику предприятия тяжелой промышленности были реструктурированы, отмечалось падение производства, ряд заводов был закрыт. Вместе с тем происходил переход на новые технологии и виды продукции, необходимые для поддержания конкурентоспособности и экологических норм. Уровень промышленного загрязнения воздуха снизился. Однако быстрый рост числа автомобилей привел к увеличению количества дорожных заторов и росту загрязнения воздуха в крупных городах. Во многих населенных пунктах в связи с ухудшением системы общественного транспорта автомобиль стал более надежным средством передвижения, а в районах с высоким уровнем развития личный транспорт стал еще и признаком социального статуса. Вклад передвижных источников загрязнения, главным образом автомобилей, в общий объем выбросов в атмосферу составляет менее 50 % в Казахстане и Туркменистане, до 70 % в Узбекистане и достигает почти 90 % в Таджикистане и Кыргызстане [1].

Валовые выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных и передвижных источников характеризуют общую антропогенную нагрузку на атмосферный воздух. В общем объеме валовых выбросов загрязняющих веществ в РУз основная доля приходится на энергетику (33 %), нефтегазовую (31 %) и металлургическую (22 %) отрасли. Основными компонентами всех атмосферных выбросов по республике в первые годы приобретения независимости являлись оксид углерода (50 %) и углеводороды (15 %), диоксид серы (14 %), окислы азота (9 %) и твердые частицы (8 %). В структуре общих валовых выбросов по Узбекистану за двадцать пять лет произошли незначительные изменения. Так, увеличилось на 2 % содержание выбросов оксида углерода и углеводородов. При этом уменьшилось содержание выбросов диоксида серы на 2 % и твердых частиц — на 3 %. Содержание окислов азота в структуре за указанный период не изменилось. Надо отметить, что в результате выполнения природоохранных мероприятий в соответствии с «Программой действий по охране окружающей среды в Республике Узбекистан на 1999–2005 годы» и другими программами, а также ежегодной операции «Чистый воздух» по РУз общий объем выбросов в атмосферу сократился до 2,1 млн тонн, или в 2,1 раза по сравнению с 1989 г. [2–4]. Несмотря на снижение валовых выбросов загрязняющих веществ в атмосферу, состояние атмосферного воздуха не сопровождается стабилизацией и тем более улучшением его качества, что и побудило к организации данного исследования.

Цель работы — гигиеническая оценка состояния атмосферного воздуха по данным Центра гидрометеорологической службы Республики Узбекистан (далее — УзГидромет).

Материалы и методы. УзГидромет долгие годы ведет мониторинг загрязнения атмосферного воздуха в республике. Наблюдения проводятся в 25 городах и населенных пунктах (гг. Алмалык, Ангрен, Андижан, Бекабад, Бухара, Гулистан, Денау, Коган, Карши, Китаб, Коканд, Маргилан, Мубарек, Навои, Наманган, Нукус, Самарканд, Сариасия, Ташкент, Ургенч,

Фергана, Чирчик, Шахрисабз, Янгиюль, Нуробод). По республике работает 63 стационарных поста. Место для его установки выбирается, как правило, с учетом метеорологических условий формирования уровней загрязнения атмосферного воздуха. При этом заранее определяется круг задач: оценка среднемесячной, сезонной, годовой и максимальной разовой концентрации, вероятности возникновения концентраций, превышающих ПДК, и др.

Количество постов в городе (согласно Руководящему документу) зависит от численности его населения, площади, рельефа местности, степени индустриализации (таблица 1).

Таблица 1. — Количество стационарных постов в зависимости от численности населения

Численность населения, тыс. чел.	Количество постов
<50	1
50–100	2
100–200	3
200–500	3–5
500–1000	5–10
1000–2000	10–15
>2000	15–20

Для населенных пунктов со сложным рельефом и большим числом источников рекомендуется устанавливать один пост на каждые 5–10 км². Чтобы информация о загрязнении воздуха учитывала особенности города, рекомендуется ставить посты наблюдений в различных функциональных зонах — жилой, промышленной и селитебной. В городах с большой интенсивностью движения автотранспорта посты устанавливаются также вблизи автомагистралей.

Программа мониторинга охватывает 5 основных загрязнителей: пыль (твердые взвешенные частицы), оксид углерода (угарный газ), диоксид азота, диоксид серы, оксид азота. Другие параметры добавляются к программам измерения в зависимости от состава промышленных выбросов и особенностей ближайших городов и прилегающих территории (аммиак, фенол, формальдегид, озон, хлор, твердые фториды, фтористый водород). Наблюдения за состоянием атмосферного воздуха производится ежедневно с периодичностью 3 раза/сут [2, 3].

Оценка качества воздуха в городе проводится по методологии, изложенной в Руководящем документе 52.04.186-89 (Измерение массовой концентрации диоксида азота; Измерение массовой концентрации оксида и диоксида азота из одной пробы воздуха; Измерение массовой концентрации диоксида серы), который является основополагающим руководством для систем Гидромета на территории стран СНГ.

По данным УЗГидромета загрязнение воздуха в РУз обусловлен выбросами вредных веществ от стационарных и передвижных источников, а также высоким (в большинстве областей республики) климатическим потенциалом загрязнения атмосферы [3].

Информация, полученная с 63 стационарных постов наблюдения, позволяет судить о среднем уровне загрязнения атмосферного воздуха в целом по РУз и рассчитывать ИЗА, который дает интегральную характеристику уровня загрязнения воздуха для города за год.

Комплексный индекс загрязнения атмосферы рассчитывается по пяти веществам с наибольшими нормированными значениями ПДК с учетом их класса опасности. В расчет ИЗА не включены значения по озону, т. к. наблюдения за этой примесью проводятся неполный год и не во всех городах, и по формальдегиду в связи с тем, что методика определяет сумму альдегидов (под определением «формальдегида» даны концентрации сумм альдегидов без сравнения ПДК).

Загрязнение атмосферного воздуха определяется по значениям концентраций примесей. Степень загрязнения оценивается при сравнении фактических концентраций с гигиеническими нормативами — предельно допустимой концентрацией примеси в атмосферном воздухе. Различают 4 градации степени загрязнения атмосферы: от «низкого» до «очень высокого» (таблица 2).

Таблица 2. — Оценка степени загрязнения атмосферы

Значение ИЗА	Степень загрязнения атмосферы	Оценка степени загрязнения атмосферы
0–4	I	Низкая
5–6	II	Повышенная
7–13	III	Высокая
14	IV	Очень высокая

Результаты и их обсуждение. Анализ данных показывает, что за исследованный период повышение индекса загрязнения атмосферы отмечалась только в г. Ангрен, (таблица 3). Комплексный показатель загрязнения составил: в 2014 г. — 5,12, в 2016 г. — 5,32, в 2017 г. — 5,30, что соответствует II степени (повышенный уровень атмосферного загрязнения) и свидетельствует об ухудшении условий жизни населения.

В остальных городах РУз повышенный ИЗА не наблюдался. Можно предположить, что данные показатели достигнуты в результате мероприятий по сокращению вредных выбросов в атмосферу за счет строительства и реконструкции систем улавливания и пылегазоочистки отдельных цехов и производства.

Таблица 3. — Показатели ИЗА по городам Республики Узбекистан за последние 5 лет

Город	ИЗА, годы				
	2013	2014	2015	2016	2017
Алмалык	4,05	4,10	4	4,12	4,23
Ангрен	4,72	5,12	4,71	5,32	5,30
Андижан	3,35	2,94	3,80	3,32	3,62
Бекабад	2,79	2,88	3,20	3,67	3,92
Бухара	3,22	3,38	2,98	3,58	4,32
Гулистан	2,18	1,85	1,89	2,33	2,37
Денау	1,49	1,49	1,32	1,45	1,22
Каган	0,60	0,80	0,97	1,2	1,21
Карши	1,32	1,30	1,30	1,26	1,25
Китаб	1,17	1,15	1,17	1,13	1,13
Коканд	3,04	2,29	2,36	2,62	2,79
Маргилан	1	1,23	1,20	1,28	1,43
Мубарек	0,32	0,33	0,33	0,34	0,35
Навои	3,17	2,93	3,59	3,90	4,06
Наманган	1,72	1,93	2,26	3	2,95
Нукус	4,31	4,01	3,95	4,43	4,55
Самарканд	1,62	1,83	1,90	1,74	1,55
Сариасия	2,60	2	1,59	1,43	1,23
Ташкент	3,85	4,04	3,51	3,55	4,10
Ургенч	1,82	1,9	2,02	2,11	1,24
Фергана	3,57	3,84	4,10	4,52	4,38
Чирчик	2,69	2,95	3,61	3,61	3,41
Шахрисабз	1,15	1,15	1,17	1,14	1,14
Янгиюль	0,54	0,54	0,57	0,43	0,41
Нурабад	0,68	—	—	—	1,41

За последние 25 лет наблюдается тенденция снижения вредных веществ от стационарных источников (с 1,3 до 0,7 млн тонн) [4]. Данные показатели достигнуты в результате осуществления мер по сокращению вредных выбросов в атмосферу на крупнейших предприятиях РУз в гг. Алмалык (АГМК), Бекабад (АПО «Узметкомбинат»), Навои (цементкомбинат, НГМК) за счет строительства и реконструкции систем улавливания и пылегазоочистки отдельных цехов и производства в соответствии с решением Правительства № 469 от 20.10.1999 «О Программе действий по охране окружающей среды Республики Узбекистан на 1999–2005 гг.», согласно которой:

- проведены работы по внедрению на ОАО «АГМК» кислородно-барботажной плавки (в КБП-2), в результате которого ожидается сокращение выбросов загрязняющих веществ на 119,033 тыс. тонн;

- выполнена реконструкция систем улавливания и очистки пыли от электродуговых печей на АПО «Узметкомбинат». Произведен запуск в работу новой электросталеплавильной печи ДСП-100 УМК совместно с агрегатом комплексной обработки стали. В результате выбросы загрязняющих веществ были снижены более чем на 900 тонн;

- проведена реконструкция и модернизация систем воздухоочистки литейного производства на машиностроительном заводе НГМК г. Навои, в литейном цехе запущено в эксплуатацию пылегазоочистное оборудование. Ежегодные выбросы загрязняющих веществ в атмосферной воздух сократились после установки ПВМ-20 на 24,8 т/год, а ПВМС40 — на 48 т/год;

- установлена система контроля сжигания топлива во вращающихся печах обжига на Навоийском цементном комбинате с установкой газоанализаторов на оксид углерода, окислы серы и азота. В результате достигнуто снижение выбросов загрязняющих веществ в атмосферу на 80 т/год.

Также в республике продолжается работа по переводу автотранспортной техники на альтернативные виды топлива. В настоящее время успешно проводится их переоборудование на сжатый природный газ и сжиженный нефтяной газ.

Природные условия РУз, такие как небольшое количество осадков, температурные инверсии, сухость подстилающей поверхности, способствуют формированию повышенных уровней загрязнения атмосферы естественного происхождения в Республике Каракалпакстан, Хорезмской, Бухарской, Навоийской, Кашкадарьинской и Сырдарьинской областях. В гг. Бухара и Нукус были зафиксированы превышения среднесуточных ПДК суммарных твердых частиц в 1,3 и 2,7 раза соответственно.

Закключение. Анализ данных УзГидромета о состоянии атмосферного воздуха показывает, что в настоящее время:

- практически во всех городах РУз индекс загрязнения атмосферы характеризуется как «низкий» (ИЗА <5). Повышенные значения ИЗА (>5) отмечались в 2014 и в 2016–2017 гг. в атмосферном воздухе г. Ангрен;
- среднее содержание диоксида серы и оксида углерода во всех населенных пунктах РУз не превышает среднесуточные предельно допустимые концентрации (ПДКсс);

- на протяжении всего анализируемого периода уровень загрязнения атмосферного воздуха пылью отмечался в гг. Бухара, Нукус, что связано с природно-климатическими условиями;
- в результате реализации воздухоохраных мероприятий, выполненных предприятиями и организациями республики, снижены выбросы загрязняющих веществ в целом по стране на 34,876 тыс. тонн. На стационарных источниках выбросов в атмосферу за счет осуществления мероприятий выбросы уменьшились на 13,439 тыс. тонн, на передвижных — на 21,439 тыс. тонн.

Оценивая санитарное состояние воздушной среды населенных мест РУз, следует отметить, что, несмотря на снижение валовых выбросов загрязняющих веществ, оно не сопровождается стабилизацией и тем более улучшением качества атмосферного воздуха.

Литература

1. Состояние окружающей среды в Центральной Азии: иллюстрации к избранным экологическим темам и показателям [Электронный ресурс] / Региональный экологический центр Центральной Азии, Австрийское федеральное агентство по окружающей среде ; сост. Н. Денисов [и др.]. — Режим доступа : <http://carececo.org/main/ckh/publications/the-state-of-the-environment-in-central-asia-illustrations-of-selected-environmental-themes-and-indi/> — Дата доступа : 01.07.2018.
2. Данные Государственного комитета РУз по экологии и охране окружающей среды [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.uznature.uz/>. — Дата доступа : 10.07.2018.
3. Данные центра гидрометеорологической службы при Министерстве по чрезвычайным ситуациям Республики Узбекистан (Узгидромет) по мониторингу качества воздуха [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.meteo.uz/>. — Дата доступа : 10.07.2018.
4. Основы устойчивого развития и природопользования : учебник / А. Эргашев [и др.]. — Ташкент : Baktriapress, 2016. — 300 с.

STATE OF ATMOSPHERIC AIR IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

*Salomova F. I., Sadullaeva Kh. A., Sherkiyeva G. F., Yarmukhamedova N. F., Dusmukhamedova A. F.
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

The Center of Hydrometeorological Service of the Republic of Uzbekistan conducts monitoring of atmospheric air pollution in the cities of the Republic. The monitoring program covers 5 main pollutants: dust (solid suspended particles), carbon monoxide (carbon monoxide), nitrogen dioxide, sulfur dioxide, nitric oxide. The information received from 63 stationary observation posts allows to judge the average level of atmospheric air pollution in the whole of the country and calculate the atmospheric pollution index, which gives an integral characteristic of the air pollution level for the city for the year. Analysis of the data shows that during the period under study, an increased degree of atmospheric pollution index was noted, only in Angren: 2014 — 5.12, 2016 — 5.32, 2017 — 5.30. In other cities of the republic, an elevated IZA was not observed. It can be assumed that these indicators were achieved as a result of measures to reduce harmful emissions into the atmosphere through the construction and reconstruction of capture and dust-gas cleaning systems of individual shops and industries, as well as the transfer of motor vehicles to alternative fuels.

Assessing the sanitary condition of the air in populated areas of Uzbekistan, it should be noted that, despite the reduction in gross emissions of pollutants, it is not accompanied by stabilization and, especially, improvement in the quality of atmospheric air.

Keywords: atmospheric air, monitoring of atmospheric air pollution, air pollution index, air protection measures.

References

1. Regional Environmental Center for Central Asia, Federal Environment Agency of Austria. Environmental state in Central Asia. Ecological network «Zoy» / N. Denisov [et al.]. — 2015. (in Russian)
2. Data of the State Committee of the Republic of Uzbekistan on Ecology and Environmental Protection. — Mode of access : <http://www.uznature.uz>. — Date of access : 10.07.2018. (in Russian)
3. Data of the Center of the hydrometeorological service under the Ministry for Emergency Situations of the Republic of Uzbekistan (Uzhydromet) on air quality monitoring. — Mode of access : <http://www.meteo.uz>. — Date of access : 10.07.2018. (in Russian)
4. Bases of sustainable development and natural management: a textbook for higher educational institutions of all directions / A. Ergashev [et al.]. — Tashkent : Baktria press, 2016. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК [616.24-002-022.7:579.84]:615.28

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

Тонко О. В., Коломиец Н. Д., Ханенко О. Н., Федорович Е. В.¹, Красько А. Г.²

*Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь*

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

*²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Разработанный метод оценки эффективности биоцидного действия дезинфицирующих средств по отношению к возбудителям легионеллеза позволит установить в лабораторных условиях эффективное дезинфицирующее средство по отношению к возбудителям легионеллеза и рекомендовать к применению дезинфицирующие средства и их рабочие концентрации и экспозиции, эффективные в отношении выделенных из воды и/или искусственных водных систем, технологического оборудования и приборов культур бактерий рода *Legionella* — возбудителей легионеллеза.

Ключевые слова: дезинфицирующие средства, легионеллы, вода, биопленки.

Введение. Микроорганизмы рода легионелла чрезвычайно широко представлены в природных водных системах и насчитывают несколько десятков видов возбудителей, обитающих в пресных водах в тесном взаимодействии с другими бактериями и являющихся в основном паразитами простейших одноклеточных организмов. Такое широкое распространение легионелл часто приводит к контаминации ими водопроводного, вентиляционного и медицинского оборудования. По данным научной литературы не менее 20 видов легионелл могут быть потенциально опасными возбудителями для людей. Известно, что основным возбудителем пневмоний легионеллезной этиологии как при единичных, так и групповых заболеваниях является *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Основным путем заражения — ингаляция (реже аспирация) мелкодисперсного водного аэрозоля, содержащего колонии легионелл. Для пациентов с иммуносупрессией серьезную опасность представляют также другие представители рода и *L. pneumophila* других серогрупп (2–14) [1, 2].

Частота возникновения болезни легионеров в европейских странах за последнее десятилетие возросла четырехкратно. Наибольшее число случаев приходится на страны наиболее популярных туристических маршрутов — Италию, Испанию, Францию, Португалию. В этих и других странах Европы ежегодно возникают случаи заболеваний, а периодически и вспышки, связанные с поездками и путешествиями. Для оптимизации работы по отслеживанию распространения возбудителя в водных объектах окружающей среды, а также своевременной диагностике, лечению и профилактике случаев заболеваний легионеллезом в 1986 г. была основана европейская рабочая группа экспертов по легионеллезной инфекции (*The European Working Group for Legionella Infections* — EWGLI).

По данным зарубежных исследований массовые заболевания людей болезнью легионеров чаще всего связаны с контаминацией систем охлаждения оборудования, предназначенного для выработки теплоты в целях теплоснабжения, а также с водой из систем горячего водоснабжения производственных зданий, отелей, водно-развлекательных комплексов и больниц [2–5]. Такие здания и сооружения постоянно мониторируются с целью обнаружения в водных системах легионелл, в них проводятся профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Столь широкое обитание легионелл в водных объектах техногенного происхождения является результатом их способности к объединению в сообщества бактерий — биопленки. При этом формирующийся слой из полисахаридов и других продуктов обмена веществ микроорганизмов образует мощный защитный слой — матрикс биопленки, что позволяет им выживать в неблагоприятных условиях окружающей среды и сохранять свою численность. Наиболее часто биопленки легионелл обнаруживаются внутри водопроводных систем горячего и холодного водоснабжения, на системах для фильтрации и очистки воды, в системах охлаждения и кондиционирования с применением воды [1, 6].

Современные представления о биопленках могут помочь в понимании того, что часто при использовании рекомендуемых параметров мойки и дезинфекции объектов, потенциально опасных в возникновении легионеллеза, профилактические и противоэпидемические мероприятия окажутся неэффективны, поскольку при образовании ассоциаций у бактерий меняется система обмена веществ от свободноживущего к организованному (общественному), что скорее присуще многоклеточным организмам, при этом микроорганизмы могут обмениваться между собой в пределах вида и между различными видами и родами посредством химических сигналов [7, 8].

Качество мероприятий по дезинфекции напрямую зависит от особенностей микроорганизмов, контаминирующих объекты окружающей среды, и прежде всего чувствительности к дезинфицирующим средствам (далее — ДС) с рекомендуемой рабочей концентрацией и экспозицией. Для обеспечения качества дезинфекционных мероприятий необходима разработка методических приемов оценки действия ДС на возбудителей, что позволит своевременно выявлять их устойчивость к ДС и будет способствовать применению ДС, эффективных по отношению к выделенным штаммам.

В соответствии с международными рекомендациями, разработанными экспертами по легионеллезной инфекции, основным методом обнаружения легионелл в водных объектах окружающей среды является выделение культуры бактерий с подсчетом количества микробных клеток в 1 л исследованного образца с целью оценки возможности инфицирования людей.

Для микробиологической диагностики болезни легионеров важным этапом является исследование образцов респираторного тракта и легких культуральным методом, а также рекомендован иммунохроматографический экспресс-тест обнаружения антигена легионелл в моче. Иммунологический метод определения диагностического титра антител и/или подъема в 4 раза титра специфических антител является дополнительным.

В Республике Беларусь с 2014 г. проводятся исследования по обнаружению легионелл в окружающей среде и биологическом материале пациентов с подозрением на легионеллезную инфекцию с освоением современных лабораторных методов и разработкой системы эпидемиологического слежения [9–13].

Для оптимизации эпидемиологического надзора и повышения эффективности профилактических мероприятий требуется разработка новых методов обнаружения *L. pneumophila* различных серогрупп и легионелл других видов в водных объектах техногенной среды и клиническом материале пациентов, а также методов оценки действия антибактериальных препаратов и дезинфицирующих средств на изолированные штаммы.

Цель работы — разработка метода оценки эффективности биоцидного действия дезинфицирующих средств на возбудителей легионеллеза.

Материалы и методы. Проведены микробиологические исследования воды систем холодного и горячего водоснабжения и смывов из оборудования, связанного с водой. Отбор проб воды проводили на основании требований действующих технических нормативных правовых актов Республики Беларусь на методы отбора: СТБ ГОСТ Р 51592-2001 «Вода. Общие требования к отбору проб», СТБ ГОСТ Р 51593-2001 «Вода питьевая. Отбор проб». Отбор других проб осуществляли в соответствии с разработанной инструкцией по лабораторной диагностике легионеллеза и методам обнаружения легионелл в объектах водной среды [9].

Все пробы отбирали с соблюдением правил асептики, при транспортировке обеспечивали герметичность и температурный режим — 6–24 °С.

Пробы биопленок с влажных поверхностей, обнаруживаемые на границе воды и воздуха и/или под водой, соскабливали ватными тампонами без предварительного увлажнения, затем транспортировали пробы в пробирках со стерильным физиологическим раствором. Пробы предполагаемых биопленок на сухих поверхностях отбирали стерильными ватными тампонами, увлажненными физиологическим раствором, затем транспортировали.

Подготовку проб к исследованию проводили, фильтруя их через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм и используя прибор для мембранной фильтрации воды. После фильтрации мембранные фильтры асептически переносили во флакон с 10 мл стерильного физиологического раствора. С целью удаления бактерий с фильтров флакон встряхивали в течение 20 мин при комнатной температуре, после чего полученный смыв центрифугировали при 3000 об./мин 30 мин, полностью удаляли надосадочную жидкость, а осадок переносили в пробирку с 1 мл физиологического раствора и тщательно ресуспендировали. Для удаления микробов-ассоциантов полученную пробу подвергали прогреванию при +50 °C на водяной бане в течение 30 мин.

После пробоподготовки производили посев на питательные среды, предназначенные для культивирования легионелл, содержащие такие компоненты, как ACES-буфер, L-цистеин, растворимый пироген фосфат железа, а также комплекс антибиотиков для подавления роста посторонней микрофлоры: полимиксин В 40 ЕД/мл + пенициллин 0,5 мкг/мл + амфотерицин В 80 мкг/мл. Одновременно использовали чашки с питательным агаром *Legionella* CYE Agar Base без антибиотиков. Чашки с посевами инкубировали с использованием газогенерирующих пакетов для капнофильных микроорганизмов при температуре 35 °C. Колонии легионелл вырастали на чашках с питательным агаром *Legionella* CYE Agar Base с антибиотиками на 4–5-е сут. Подозрительные колонии пересевали на среду с добавками и без таковых, которая не поддерживает рост легионелл и является контрольной. Обнаружение после посева роста колоний диаметром 1–2 мм с фиолетовой, голубой или зеленой радужной оболочкой на среде со специальными добавками и отсутствие роста на контрольной среде подтверждало наличие в образце легионелл.

Для идентификации легионелл и определения серогруппы использовали набор для латекс-агглютинации, который позволяет определить *Legionella pneumophila* серогруппы 1, *Legionella pneumophila* серогрупп 2–14, *Legionella* spp.

Результаты и их обсуждение. При разработке методических особенностей оценки действия ДС на штаммы легионелл использовался количественный суспензионный метод (без белковой нагрузки) на основе инструкции по методам проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств [14].

Особенности методики отработывались в эксперименте. В качестве основных параметров, разрабатываемых в ходе исследования, определяли:

- сутки, на которые возможно достаточное накопление культуры легионелл для дальнейшего испытания с ДС;
- концентрацию клеток в первичной суспензии контрольных и опытных штаммов легионелл;
- нейтрализатор для остановки действия ДС;
- время инкубации культур в опыте;
- оценку результата.

Определение противолегионеллезной активности ДС выполняли с исследуемыми и контрольными культурами легионелл, выращенными в течение 72 ч. При исследовании необходимо использовать свежeweделенные изоляты бактерий с минимальным количеством пассажей, а также проверить чистоту опытной культуры. Готовили взвеси бактерий в 4 мл 0,5 % раствора хлорида натрия. Взвеси стандартизировали, используя оптический стандарт мутности до $1,5 \times 10^9$ – 8×10^9 КОЕ/мл.

Использование химических нейтрализаторов является важным и обязательным этапом, а выбор может повлиять на неправильную оценку эффективности ДС. Для нейтрализации антимикробного действия рекомендуется преимущественно использовать жидкую среду с гидролизатом казеина, соевым лецитином и полисорбатом 20 (SCDLP 20 бульон), состоящую из:

- панкреатического гидролизата казеина — 20,0 г;
- соевого лецитина — 5,0 г;
- полисорбата — 20–40,0 см и воды — 960,0 см.

Растворяют полисорбат 20 в 960,0 см воды, помешивая при нагревании, на водяной бане при температуре (49 ± 2) °C. Добавляют панкреатический гидролизат казеина и соевый лецитин. Нагревают приблизительно 30 мин до полного растворения. Перемешивают и разливают среду в подходящую лабораторную посуду. Стерилизуют в автоклаве при температуре 121 °C в течение 15 мин. После стерилизации pH среды должен быть равен $7,3 \pm 0,2$ ед. pH при измерении при комнатной температуре.

При необходимости могут использоваться другие нейтрализующие агенты. Например, универсальный нейтрализатор — полисорбат-80 (30 г/л), сапонин (30 г/л), L-гистидин (1 г/л), лецитин (3 г/л), тиосульфат натрия (5 г/л), 0,0025 М фосфатный буфер довести до 1000 мл.

При оценке эффективности дезинфектантов должны использоваться препараты из различных групп активно действующих веществ (далее — АДВ), применяемых для дезинфекции объектов, потенциально опасных в отношении распространения легионеллеза. Необходимо владеть информацией о рекомендуемых режимах их использования.

Перед использованием питательных сред, растворов дезинфицирующих средств и нейтрализатора необходимо выдерживать их при комнатной температуре не менее 1 ч.

Учет результатов проводится по истечении времени, необходимого для культивирования легионелл с использованием газогенерирующих пакетов для капнофильных микроорганизмов при температуре 35 °C на питательной среде, предназначенной для легионелл. В среднем понадобится от 5 до 7 сут инкубации. В эксперименте установлено, что время зависит от фирмы-изготовителя питательной среды, используемой для культивирования легионелл.

Учет результатов проводят по количеству выросших на чашке Петри колоний в опыте и контроле. Высчитывают среднее число живых бактерий в контроле, число выживших бактерий в опыте (КОЕ/мл), определяют десятичные логарифмы и факторы редукции (далее — RF) числа бактерий в опыте по сравнению с контролем. Оценивают уровень активности ДС при разных экспозициях, концентрациях.

Эффективность ДС по отношению к штаммам легионелл определяют по величине RF, логарифм которого должен быть более 5. Определяется RF путем вычитания десятичных логарифмов КОЕ/мл исследуемых штаммов в контроле и опыте по следующей формуле:

$$\text{LogRF} = \log (\text{KOE } VW) - \log (\text{KOE } NW),$$

где *KOE VW* — количество КОЕ микроорганизмов на 1 мл в контроле;

KOE NW — количество КОЕ на 1 мл после воздействия дезинфицирующего средства.

Количество колоний микроорганизмов пересчитывают на содержание микроорганизмов в 1 мл жидкости.

В соответствии с подобранными в опыте оптимальными условиями для проведения методики выполнена оценка противолегионеллезной активности 3-х различных ДС к 10 штаммам *Legionella pneumophila*, выделенных из воды и смывов из инженерно-технического оборудования, связанного с циркуляцией воды.

Установлено наличие устойчивости к ДС у 4 из 10 протестированных культур, при этом 2 штамма *Legionella pneumophila* были устойчивы одновременно к 2 из 3 исследуемых дезинфектантов. Устойчивыми к ДС на основе комбинации четвертичных аммониевых соединений с альдегидом и поверхностно-активными веществами оказались 3 штамма *Legionella pneumophila*, на основе комбинации четвертичных аммониевых соединений с кислородсодержащими веществами — 2 протестированные культуры, на основе комбинации четвертичных аммониевых соединений со спиртами и кислотами — 1 штамм возбудителя. Результаты представлены в таблице.

Таблица — Оценка чувствительности *Legionella pneumophila* к дезинфицирующим средствам

№ п/п <i>L. pneumophila</i>	Дезинфицирующее средство (ДС)			КОЕ/мл				Фактор редукции RF, lg
	действующее вещество ДС	концентрация, %	время экспозиции, мин	контроль		опыт		
				КОЕ/мл	lg	КОЕ/мл	lg	
1	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	4,2×10 ⁸	8,62	<20	1,30	7,32
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	4,4×10 ⁸	8,64	<20	1,30	7,34
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	3,6×10 ⁸	8,55	<20	1,30	7,25
2	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	6,0×10 ⁸	8,77	<20	1,30	7,47
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	5,2×10 ⁸	8,71	<20	1,30	7,41
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	4,2×10 ⁸	8,62	<20	1,30	7,32
3	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	4,0×10 ⁸	8,60	<20	1,30	7,30
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	4,6×10 ⁸	8,66	<20	1,30	7,36
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	4,2×10 ⁸	8,62	<20	1,30	7,32
4	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	2,8×10 ⁸	8,44	<20	1,30	7,14
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	1,8×10 ⁷	7,25	<20	1,30	5,95
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	1,4×10 ⁷	7,14	<20	1,30	5,84
5	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	8,0×10 ⁶	6,90	<20	1,30	5,60
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	2,0×10 ⁷	7,30	<20	1,30	6,00
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	1,9×10 ⁷	7,27	<20	1,30	5,97
6	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	7,8×10 ⁸	8,89	7,0×10 ⁴	4,84	4,05
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	6,6×10 ⁸	8,81	<20	1,30	7,51
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	6,2×10 ⁸	8,79	<20	1,30	7,49
7	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	8,0×10 ⁷	7,90	6,0×10 ⁴	4,77	3,13
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	3,0×10 ⁸	8,47	<20	1,30	7,17
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	3,1×10 ⁸	8,49	2,0×10 ⁴	4,30	4,19
8	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	1,2×10 ⁹	9,07	<20	1,30	7,77
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	2,2×10 ⁵	5,34	<20	1,30	4,04
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	2,0×10 ⁵	5,30	2,0×10 ¹	1,30	4,00
9	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	5,8×10 ⁸	8,76	<20	1,30	7,46
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	1,8×10 ⁸	8,25	<20	1,30	6,95
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	1,6×10 ⁸	8,20	<20	1,30	6,90
10	ЧАС + альдегид + ПАВ	0,5	120	4,3×10 ⁸	8,63	1,6×10 ⁴	4,20	4,43
	ЧАС + спирты + кислоты	1	60	1,3×10 ⁸	8,11	<20	1,30	6,81
	ЧАС + кислородсодержащие	2	60	1,2×10 ⁸	8,07	<20	1,30	6,77
Примечания: 1) ЧАС — четвертичное аммониевое соединение; 2) ПАВ — поверхностно-активное вещество.								

Дальнейшая оценка противолегионеллезной активности 10 различных ДС к 10 штаммам *Legionella pneumophila* серогруппы 1 и 10 штаммам *Legionella pneumophila* серогруппы 2–14 продемонстрировала устойчивость к ДС у 40 % из исследованных культур, при этом 1 штамм *Legionella pneumophila* серогруппы 1 был устойчив к 3 препаратам, а 3 штамма *Legionella pneumophila* серогруппы 2–14 — к 2 ДС.

Заключение. В современной системе профилактики легионеллеза с применением химической дезинфекции для обеззараживания искусственных водных систем должная эффективность дезинфекционных мероприятий невозможна без оценки эффективности биоцидного действия дезинфицирующих средств по отношению к возбудителям легионеллеза. Исследования позволяют сделать заключение о целесообразности использования предложенного метода оценки эффективности биоцидного действия дезинфицирующих средств на свежевыделенные планктонные (суспензионные) формы *Legionella pneumophila*. Применение метода позволит установить эффективное дезинфицирующее средство по отношению к возбудителям легионеллеза и рекомендовать к применению дезинфицирующие средства и их рабочие режимы, эффективные в отношении выделенных из воды и/или из искусственных водных систем, технологического оборудования и приборов культур бактерий рода *Legionella* — возбудителей легионеллеза.

Литература

1. Legionella and the Prevention of Legionellosis / WHO. — Geneva, 2007. — 252 p.
2. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза / И. С. Тартаковский [и др.]. — М. : Студия МДВ, 2013. — 344 с.
3. Онищенко, Г. Г. Современная концепция организации эпидемиологического надзора за легионеллезной инфекцией / Г. Г. Онищенко, Ю. В. Демина, И. С. Тартаковский // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2009. — № 5. — С. 85–91.
4. Survey on legislation regarding wet cooling systems European countries / K. D. Ricketts [et al.] // Euro Surveill. — 2008. — Vol. 13, iss. 38. — P. 373–377.
5. Environmental cultures and hospital-acquired Legionnaires' disease: a 5-year prospective study in 20 hospitals in Catalonia, Spain / M. Sabria [et al.] // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. — 2004. — Vol. 25, iss. 12. — P. 1072–1076.
6. Тартаковский, И. С. Мониторинг и контроль потенциально опасных водных объектов как основной путь профилактики легионеллеза / И. С. Тартаковский // Вода: химия и экол. — 2009. — № 2. — С. 28–35.
7. Contribution of tap water to patient colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit / A. Rogues [et al.] // J. Hosp. Infect. — 2007. — Vol. 67. — P. 72–78.
8. Van der Kooij, D. Biofilm formation and multiplication of *Legionella* in a model warm water system with pipes of copper, stainless steel and cross-linked polyethylene / D. Van der Kooij, H. R. Veenendaal, W. Scheffer // Water Res. — 2005. — Vol. 39, iss. 13. — P. 2789–2798.
9. Лабораторная диагностика легионеллеза. Методы обнаружения легионелл в объектах водной среды : инструкция по применению № 011-1115 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 08.12.2015. — Минск, 2015. — 19 с.
10. Методы индикации и идентификации легионелл / Н. Д. Коломиец [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. — 2016. — Т. 5, № 2. — С. 247–254.
11. Выявление *Legionella pneumophila* в объектах внешней среды и биоматериале от пациентов с пневмонией / Н. Д. Коломиец [и др.] // Здоровоохранение. — 2016. — № 8. — С. 33–39.
12. Эпидемиологическое слежение за легионеллезной инфекцией / О. Н. Ханенко [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии ; под ред. Л. П. Титова. — Минск : ГУ РНМБ, 2016. — Вып. 9. — 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM). — С. 49–54.
13. Результаты изучения циркуляции легионелл в Республике Беларусь / О. В. Тонко [и др.] // Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП (2005 г.) до 2016 года : материалы XIII Межгос. науч.-практ. конф. / под ред. А. Ю. Поповой, В. В. Кутырева. — Саратов, 2016. — С. 236–238.
14. 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.

DEVELOPING METHODS FOR ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF BIOCIDAL DISINFECTANTS TOWARDS AGENTS OF LEGIONELLOSIS

Tonko O. V., Kolomiets N. D., Hanenko O. N., Fedorovich E. V.¹, Kras'ko A. G.²

State Educational Institution "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education", Minsk, Republic of Belarus

¹State Institution "Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health", Minsk, Republic of Belarus

²State Institution "Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology", Minsk, Republic of Belarus

A developed method for assessing the effectiveness of the biocidal action of disinfectants towards agents of legionellosis will allow to establish an effective disinfectant towards agents *in vitro* and to recommend disinfectants and their operating concentrations and exposures, effective towards bacterial cultures of the genus *Legionella* — causative agents of legionellosis — emitted from water, technological equipment and devices.

Keywords: disinfectants, legionella, water, biofilms.

References

1. Legionella and the Prevention of Legionellosis / WHO. — Geneva, 2007. — 252 p.
2. Prophylaxis, diagnostics and treatment of legionellosis / I. S. Tartakovskij [et al.]. — Moscow : Studiya MDV, 2013. (in Russian)
3. Onishchenko, G. G. Modern concept of the organization of epidemiological surveillance of legionella infection / G. G. Onishchenko, Yu. V. Demina, I. S. Tartakovskij // J. Microbiol., Epidemiol. Immunobiol. — 2009. — № 5. — P. 85–91. (in Russian)
4. Survey on legislation regarding wet cooling systems European countries / K. D. Ricketts [et al.] // Eurosurveillance. — 2008. — Vol. 13, iss. 38. — P. 373–377.
5. Environmental cultures and hospital-acquired Legionnaires' disease: a 5-year prospective study in 20 hospitals in Catalonia, Spain / M. Sabria [et al.] // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. — 2004. — Vol. 25, iss. 12. — P. 1072–1076.
6. Tartakovskij, I. S. Monitoring and control of potentially dangerous water bodies as the main way of prevention of legionellosis / I. S. Tartakovskij // Water: chemistry and ecology. — 2009. — № 2. — P. 28–35. (in Russian)
7. Contribution of tap water to patient colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit / A. Rogues [et al.] // J. Hosp. Infect. — 2007. — № 67. — P. 72–78.

8. Van der Kooij, D. Biofilm formation and multiplication of *Legionella* in a model warm water system with pipes of copper, stainless steel and cross-linked polyethylene / D. Van der Kooij, H. R. Veenendal, W. Scheffer // *Water Res.* — 2005. — Vol. 39, iss. 13. — P. 2789–2798.
9. Laboratory diagnostics of legionellosis. Methods for detection legionella in environmental objects 2015: instruction 011-1115 (manual). — Minsk, 2015. — 19 p. (in Russian)
10. Methods for indication and identification of legionella / N. D. Kolomic [et al.] // *Laboratory diagnostics. Eastern Europe.* — 2016. — Vol. 5, № 2. — P. 247–254. (in Russian)
11. Detection of *Legionella pneumophila* in environmental objects and biomaterial from patients with pneumonia / N. D. Kolomic [et al.] // *Health Care.* — 2016. — Vol. 8. — P. 33–39. (in Russian)
12. Epidemiological tracking of legionella infection / O. N. Hanenko [et al.] // *Modern problems of human infectious pathology: Collection of scientific papers* / Ed. : L. P. Titov. — Minsk : GU RNMB; 2016. — Iss. 9. — P. 49–54. (in Russian)
13. Research results of the legionella circulation in the Republic of Belarus / O. V. Tonko [et al.] // *Advances in the field of sanitary-epidemiological welfare in the CIS member states in the implementation of WHO's strategy for the implementation of IHR (2005) to 2016: Proceedings of the 13 international scientific and practical conference* / Ed. : A. Ju. Popova, V. V. Kutyrev, eds. — Saratov, 2016. — P. 236–238. (in Russian)
14. Methods for testing and evaluation of the antimicrobial activity of disinfectants and antiseptic agents: instruction 11-20-204-2003 (manual). — Minsk, 2003. — 41 p. (in Russian)

Поступила 13.07.2018

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПО ОЦЕНКЕ ВКЛАДА АМЕРИЦИЯ-241 В ДОЗУ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Жукова О. М., Николаенко Е. В., Роздяловская Л. Ф., Кавецкий А. С., Бабич Е. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Разработаны методические подходы по оценке вклада ^{241}Am в дозу облучения населения, проживающего на загрязненной территории после аварии на Чернобыльской АЭС (далее — ЧАЭС), от сельскохозяйственной деятельности и потребления продуктов питания местного производства. На основании исследований сделаны следующие выводы: в отдаленный период после аварии на ЧАЭС основным путем поступления ^{241}Am в организм человека является пищевой; доза внешнего облучения, обусловленная ^{241}Am в несколько сот раз ниже, чем от ^{137}Cs ; ингаляционный путь вносит незначительный вклад и реализуется только за счет вдыхания пыли, загрязненной радионуклидами, при сельскохозяйственных работах с большим пылеобразованием. Анализ результатов исследования позволил обосновать три реперных населенных пункта (далее — НП) Благинского района Гомельской области для дальнейших исследований по оценке вклада ^{241}Am в дозу облучения населения от потребления продуктов питания местного производства.

Ключевые слова: Чернобыльская АЭС, радиоактивное загрязнение, доза внешнего облучения, доза внутреннего облучения, пищевые продукты.

Введение. В настоящее время радиоэкологическая обстановка на территории Республики Беларусь, пострадавшей в результате аварии на ЧАЭС, определяется действием долгоживущих изотопов. Среди них ^{137}Cs , ^{90}Sr , трансурановые элементы — $^{238-240}\text{Pu}$ и ^{241}Am являются α -излучающими радионуклидами, ^{241}Pu — β -излучатель. ^{241}Am (период полураспада составляет 432 года) образуется в результате распада ^{241}Pu (период полураспада — 14,4 года); 97 % трансурановых элементов выпало в радиусе примерно 30 км вокруг ЧАЭС (в Республике Беларусь — территория Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, далее — ППРЭЗ).

За 30 лет, прошедшие после аварии на ЧАЭС (два периода полураспада), большая часть ^{241}Pu превратилась в ^{241}Am . Прогнозные расчеты показывают, что к 2060 г. активность ^{241}Am в почвах превысит суммарную активность всех изотопов плутония почти в 2 раза. Возникающее в процессе распада ^{241}Am γ -излучение имеет низкую энергию (около 59,54 КэВ), поэтому дозовые нагрузки от внешнего облучения, обусловленного ^{241}Am , малы и для «чернобыльского» выброса они в несколько сот раз ниже, чем от ^{137}Cs .

В то же время ^{241}Am как высокоэнергетический α -излучатель характеризуется очень высокой радиотоксичностью и является остеотропом, который при внутреннем поступлении через желудочно-кишечный тракт концентрируется в костной ткани, создавая источники локального облучения в организме. Он накапливается в почках, а при ингаляционном поступлении — в легких.

В соответствии с Законом Республики Беларусь от 26 мая 2012 г. «О правовом режиме территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС» критериями отнесения НП к зоне радиоактивного загрязнения являются плотность загрязнения почв радионуклидами ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{238-240}\text{Pu}$ и величина средней годовой эффективной дозы (далее — СГЭД). Плотность загрязнения по ^{241}Am при зонировании территорий не учитывается, а СГЭД в отдаленный период после аварии на ЧАЭС формируется главным образом за счет дозы внутреннего облучения от радионуклидов, поступивших в организм человека пищевым путем. Ингаляционное поступление вносит незначительный вклад и проявляется в основном при вдыхании загрязненной радионуклидами пыли в период сельскохозяйственных и других работ с большим пылеобразованием.

Цель работы — разработка методических подходов по оценке вклада ^{241}Am в дозу облучения населения, проживающего на загрязненной территории после аварии на ЧАЭС, от сельскохозяйственной деятельности и потребления продуктов питания местного производства.

Материалы и методы. В результате анализа имеющихся данных по радиоактивному загрязнению территорий НП, расположенных вблизи границ «зоны отчуждения» (эвакуации), изотопами $^{238-240}\text{Pu}$ и ^{241}Am определен перечень реперных НП для исследований по оценке доз облучения населения ^{241}Am . При выборе реперных НП использовались следующие радиологические критерии:

- суммарная плотность загрязнения $^{238-240}\text{Pu}$ и ^{241}Am на территории НП превышает 0,05 Ки/км² (>1,85 кБк/м²);
- суммарная годовая доза облучения населения превышает 0,5 мЗв/год (согласно Каталогу СГЭД облучения жителей НП Республики Беларусь, утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь 27.03.2015);
- имеют место зарегистрированные превышения РДУ-99 по содержанию ^{137}Cs и ^{90}Sr в пробах молока из личных подсобных хозяйств (далее — ЛПХ).

Для оценки вклада ^{241}Am в дозу облучения населения, проживающего на загрязненной территории, использовались экспериментальные данные по радиационно-экологической обстановке на белорусско-украинском участке государственной границы «зоны отчуждения» и в НП, расположенных вблизи «зоны отчуждения», полученные в рамках выполнения международных проектов: «Уточнение параметров радиационной обстановки в НП, расположенных вблизи границ зоны отчуждения (эвакуации)» и «Анализ экологических рисков в зоне отчуждения на Белорусско-Украинской границе» [1]. Кроме этого, использовались данные Института радиологии Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь по оценке внутренней ингаляционной дозы, полученной механизаторами при сельскохозяйственных работах [2].

Результаты и их обсуждение.

1. Внешнее облучение, обусловленное ^{241}Am .

Мощность эквивалентной (поглощенной) дозы в воздухе на высоте 1 м от поверхности загрязненной γ -излучающими радионуклидами почвы измеряется специальными дозиметрическими приборами или рассчитывается по формуле (1):

$$\frac{dH_v^i}{dt} = A_s^i \times B_{sy}^i, \quad (1)$$

где B_{sy}^i — дозовый коэффициент, равный мощности эквивалентной дозы на высоте 1 м от поверхности грунта с плотностью загрязнения i -м радионуклидом в 1 кБк/м² (мкЗв×ч⁻¹)/(кБк×м⁻²);

A_s^i — плотность загрязнения территории i -м радионуклидом (поверхностная удельная активность), кБк/м².

Переход от эквивалентной дозы H_v (либо поглощенной, $P_{abs, v}$) фотонного излучения в воздухе от плоского источника (почвы) к эффективной дозе равномерного облучения тела взрослого человека осуществляется путем умножения на коэффициент ($k^{ext} = 0,77$ для взрослого человека) по формуле (2):

$$E = H_v \times (P_{abs, y}) \times k^{ext}. \quad (2)$$

В настоящее время и в течение следующего столетия основной вклад в мощность эквивалентной дозы (далее — МЭД) в воздухе от техногенных радионуклидов в «зоне отчуждения» (более 99 %) дает и будет давать γ -излучение $^{137}\text{Cs} \rightarrow ^{137m}\text{Ba}$. Возникающее в процессе распада ^{241}Am , являющегося α -излучателем, γ -излучение имеет низкую энергию (всего около 59,54 КэВ), в связи с чем дозовые нагрузки от такого внешнего облучения ничтожно малы и для «чернобыльского» выброса они в несколько сот раз ниже, чем внешние дозы, обусловленные ^{137}Cs . Следовательно, для оценки эффективной дозы внешнего облучения населения загрязненных территорий достаточно иметь данные измерений МЭД или плотности загрязнения территории по ^{137}Cs . Результаты оценки, представленные в таблице 1, подтверждают, что по сравнению с ^{137}Cs относительный вклад радионуклидов ^{90}Sr , $^{238-241}\text{Pu}$, ^{241}Am в дозу внешнего облучения населения не существен.

Таблица 1. — Дозовые коэффициенты перехода от единичной поверхностной активности радионуклида, равномерно распределенного в 5-сантиметровом слое почвы ($\rho = 1,6$ г/см³), к мощности эквивалентной дозы γ -излучения в воздухе на высоте 1 м над поверхностью земли (2–3 см), а также вклад разных радионуклидов в формирование внешней эквивалентной дозы облучения на высоте 1 м [1]

Радионуклид	B_{sy}^i (мкЗв×ч ⁻¹)/(кБк×м ⁻²)	Относительный вклад разных радионуклидов в эквивалентную дозу
$^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y}$	6,20E-06	0,004–0,008
$^{137}\text{Cs} \rightarrow ^{137m}\text{Ba}$	7,85E-04	1–100
^{238}Pu	5,81E-08	6,2E-07
$^{239}\text{Pu} + ^{240}\text{Pu}$	1,66E-07	3,5E-06
^{241}Pu	2,27E-09	1,0E-06
^{241}Am	1,68E-05	6,4E-04

2. Оценка СГЭД внутреннего облучения.

СГЭД внутреннего облучения для всех жителей НП ($E_{\text{НП}}^{\text{int}}$) определяется одним из двух приведенных ниже способов [3].

С использованием результатов СИЧ-измерений жителей НП по формуле (3):

$$(E_{\text{НП}}^{\text{int}}) = k_d \times \sum_{i=1}^n (Q_i / M_i), \text{ мЗв/год}, \quad (3)$$

где k_d — дозовый коэффициент; $k_d = 2,3$ мЗв×кг/кБк×год для взрослого человека;

Q_i — содержание ^{137}Cs в организме i -го человека по данным СИЧ-измерения, кБк.

Этот метод является эффективным и широко используется для определения дозы внутреннего облучения населения по ^{137}Cs , однако применение этого метода для оценки дозы внутреннего облучения, обусловленной ^{241}Am , не может быть реализовано из-за небольших концентраций и низкой энергии γ -излучения этого радионуклида.

Второй метод определения СГЭД внутреннего облучения населения ^{241}Am основан на использовании результатов измерений удельной активности ^{241}Am в потребляемых населением данного НП пищевых продуктах [2, 3]. СГЭД внутреннего облучения определяется по формуле (4):

$$(E_{\text{НП}}^{\text{int}}) = d_k \times \sum_i A_i \times V_i^{\text{эфф}} \times K_i, \text{ мЗв/год}, \quad (4)$$

где A_i — средняя удельная активность ^{241}Am в i -м пищевом продукте, Бк/кг;

$V_i^{\text{эфф}}$ — эффективное годовое потребление i -го пищевого продукта, учитывающее вклад в дозу других компонентов рациона, кг/год;

K_i – коэффициент снижения содержания ^{241}Am в готовом i -м пищевом продукте по сравнению с исходным вследствие его кулинарной обработки, отн. ед.;

d_k – дозовый коэффициент для поступления ^{241}Am в организм человека с пищей мЗв/Бк.

Из соображений консервативности, при расчете величины ($E_{\text{НП}}^{\text{int}}$) допускается использовать численные значения $V_i^{\text{эф}}$, соответствующие рациону взрослого человека.

Для НП типа I (20 % взрослых жителей которого проживают в деревянных одноэтажных домах) эти величины принимаются:

- для молока (дозовый эквивалент потребления животных продуктов сельскохозяйственного производства) — 300 кг/год;

- для картофеля (дозовый эквивалент потребления растительных продуктов сельскохозяйственного производства) — 200 кг/год;

- для грибов лесных (дозовый эквивалент потребления продуктов природного происхождения) — 10 кг/год.

Приведенный выше рацион потребляемых продуктов питания может корректироваться. При этом в расчетах допускается использовать оценочные значения величины A_i , полученные по формуле (5):

$$A_i = KPi \times \sigma_{241}, \quad (5)$$

где KPi — коэффициент перехода ^{241}Am из почвы в i -й пищевой продукт, м²/кг; численные значения этого параметра для молока, картофеля и различных групп (видов) грибов, производимых и произрастающих на почвах разных групп;

σ_{241} — поверхностная активность ^{241}Am в почве на территории НП в рассматриваемом году, кБк/м².

Если почвенный покров на территории хозяйства или в лесных массивах сформирован различными группами почв, то для расчетов используют средневзвешенное по площадям, занимаемым этими почвами, численное значение коэффициента перехода — KPi . Его величину определяют отдельно для каждого продукта по формуле (6):

$$KPi = \sum n r_{in} \times KPin, 10^{-x} \text{ м}^2/\text{кг}, \quad (6)$$

где r_{in} — отношение площади почв n -й группы к суммарной площади земель, используемых для производства или сбора i -го пищевого продукта суммарной площади земель, используемых для производства или сбора i -го пищевого продукта;

$KPin$ — коэффициент перехода i -го радионуклида из почвы n -й группы в i -й пищевой продукт (молоко, картофель, грибы разных видов), 10^{-x} м²/кг.

Коэффициенты перехода ^{241}Am из почв разных групп в молоко и картофель $4,2 \times 10^7$ м²/кг(л) (среднее значение для молока) [5].

Значения коэффициентов перехода ^{241}Am из почв разных групп в овощи, листовую зелень, в грибы лесные — отсутствуют.

Средние значения коэффициентов перехода ^{241}Am для [5]:

- говядины — $5,0 \times 10^{-4}$ м²/кг (среднее значение);

- для яиц — $3,0 \times 10^{-3}$ м²/кг (среднее значение).

Внутренняя эффективная доза облучения за счет ингаляционного поступления радионуклидов.

Для оценки внутренней эффективной дозы облучения человека за счет ингаляционного поступления радионуклидов в организм за время t необходимо знать интегральную (среднюю) концентрацию радионуклидов в области дыхания человека, дисперсный состав, класс растворимости радиоактивных аэрозолей и дозовые коэффициенты [1].

Ожидаемая внутренняя эффективная доза при ингаляции радиоактивного аэрозоля (E_{inh}^i), содержащего i -й радионуклид будет равна

$$E_{inh}^i = A_{int}^i \times B_{inh}^i \times V_t/t \text{ или} \quad (7)$$

$$E_{inh}^i = A_{int}^i \times B_{inh}^i \times V_t = A_s^i \times R^i \times B_{inh}^i \times V_t, \quad (8)$$

где A_{int}^i — интегральная концентрация (Бк · с/м³) либо A_v^i — средняя объемная активность (Бк/м³) i -го радионуклида в воздухе, обусловленная его вторичным ветровым подъемом с подстилающей поверхности;

A_s^i — плотность загрязнения территории i -м радионуклидом, Бк/м²;

R^i — коэффициент вторичного ветрового подъема i -го радионуклида (среднегодовое значение 10^{-9} – 10^{-10} 1/м), 1/м;

V_t — референтный объем вдыхаемого человеком воздуха за время t за год, м³;

B_{inh}^i — дозовый коэффициент, который равен ожидаемой эффективной дозе за 50 лет, обусловленной ингаляционным поступлением i -го радионуклида в организм в зависимости от возраста человека, класса растворимости и распределения радиоактивного аэрозоля по размеру почвенных частиц [1].

Из данных таблицы 2 видно, что основной вклад в эффективную ингаляционную дозу вносят трансурановые элементы ($^{238-241}\text{Pu}$ и ^{241}Am), а доза от ^{241}Am в несколько раз превышает дозовые нагрузки от других трансурановых изотопов.

Таблица 2. — Относительный вклад разных радионуклидов в формирование внутренней эффективной дозы облучения

Радионуклид	Класс растворимости аэрозоля	Относительный вклад разных радионуклидов во внутреннюю эффективную дозу (нормировано на эффективную дозу от ^{241}Am)
$^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y}$	S	0,07–0,13
$^{137}\text{Cs} \rightarrow ^{137\text{m}}\text{Ba}$	F	0,006–0,06
^{238}Pu	M	0,31
$^{239}\text{Pu} + ^{240}\text{Pu}$	M	0,68
^{241}Pu	M	0,26
^{241}Am	M	1,0

В рамках проведенных исследований [1] показано, что внутренняя эффективная доза за счет ингаляционного поступления радиоактивных аэрозолей в течение года, даже при плотности загрязнения ^{241}Am территории 100 кБк/м², будет составлять:

$$E_{inh}^i = A_s^i \times R^i \times B_{inh}^i \times V_t = 10^5 \left(\frac{\text{Бк}}{\text{м}^2} \right) \times 10^9 \left(\frac{1}{\text{м}} \right) \times 3,9 \times 10^{-5} \left(\frac{\text{Зв}}{\text{Бк}} \right) \times 2040 (\text{м}^3) = 0,008 (\text{мЗв/год}). \quad (9)$$

Реальный средний уровень плотности загрязнения $^{238-241}\text{Pu}$ или ^{241}Am в НП, расположенных вблизи границы ПГРЭЗ, значительно ниже 100 кБк/м², следовательно, реальные дозовые нагрузки населения от ингаляционного поступления радионуклидов в естественных условиях, т. е. при отсутствии техногенного пылевого подъема, будут существенно ниже, чем 0,008 мЗв/год, и их можно не принимать во внимание при оценке доз внутреннего облучения и радиационно-гигиенических условий труда населения, проживающего вблизи ПГРЭЗ. Таким образом, для определения ингаляционной дозы от ^{241}Am отпадает необходимость в измерении фоновой концентрации (т. е. без техногенного воздействия) концентрации радиоактивных аэрозолей в приземном слое воздуха в НП, прилегающих к ПГРЭЗ.

Движение автотранспорта по грунтовым дорогам, вспашка, культивация почвы и другие антропогенные воздействия на почву приводят к повышенному пылевому подъему радиоактивных веществ. Например, ингаляционное поступление радионуклидов в организм тракториста может за один рабочий день вспашки превысить годовое ингаляционное поступление в течение года на том же поле, но при отсутствии техногенного воздействия на почву [2].

Наиболее значимым фактором, влияющим на концентрацию радионуклидов в воздухе в зоне дыхания человека (до 1000 раз), является влажность почвы. Даже в течение одного рабочего дня за счет высыхания почвы наблюдается рост концентрации радионуклидов в воздухе до 2 раз. Введение запрета на проведение работ при влажности дерново-подзолистой песчаной и супесчаной почвы менее 10 %, ее предварительное увлажнение с целью пылеподавления, использование техники с герметизированными кабинами позволяют более чем в 10 раз снизить ингаляционное поступление радионуклидов при выполнении работ, оказывающих на почву техногенное воздействие.

Для уточнения ингаляционного поступления радиоактивных аэрозолей в организм персонала при техногенном воздействии на почву, во время которого наблюдается максимальный подъем пыли (выкорчевка пней, планировка местности путем срезки бугров и засыпки ям, в т. ч. и подкоренных и т. п.), проведены модельные имитационные эксперименты, во время которых измерена объемная активность α -излучающих радионуклидов ($^{238-240}\text{Pu}$ и ^{241}Am) в зоне дыхания персонала в начале демаркационных работ на участках с низкой плотностью радиоактивного загрязнения [1]. Результаты, полученные в ходе эксперимента, дают возможность экстраполировать их для всей рассматриваемой территории, включая участки с высокими и низкими уровнями радиоактивного загрязнения.

В 2014 г. для уточнения уровня радиоактивного загрязнения почвы и воздуха изотопами $^{238-240}\text{Pu}$ и ^{241}Am Белгидрометом было проведено два экспедиционных обследования вблизи НП Конотоп и Вербовичи Наровлянского района, во время которых были отобраны пробы почвы, аэрозолей при вспашке лесополосы и в кабине механизатора. При плотности загрязнения почвы 0,5 кБк/м² активности радионуклидов на фильтре, через который прокачивался воздух в кабине механизатора, были ниже минимально детектируемой активности (<0,0001 Бк), что еще раз позволяет констатировать, что современная сельскохозяйственная техника имеет достаточно высокий уровень защиты от проникновения пыли в кабину механизатора, а ингаляционная доза для населения, проживающего вблизи границ ПГРЭЗ от сельскохозяйственной деятельности, будет незначительной. Аналогичные результаты с прокачкой воздуха при проведении сельскохозяйственных работ получены в Институте радиологии Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь [2].

Заключение. В результате исследований установлено, что вклад ^{241}Am в ингаляционную дозу облучения населения, проживающего в НП вблизи границ ПГРЭЗ от сельскохозяйственной деятельности, будет незначительным. Среднегодовая эффективная доза внутреннего облучения для жителей НП, расположенных вблизи ПГРЭЗ, определяется на основании результатов измерений удельной активности ^{241}Am в потребляемых населением данного НП пищевых продуктах.

По результатам исследований обоснованы три реперных НП Брагинского района Гомельской области, в которых будут проводиться исследования по оценке вклада ^{241}Am в дозу облучения населения от потребления продуктов питания местного производства.

Литература

1. Кутунова, Т. В. Результаты реализации проекта «Анализ экологического риска в зоне отчуждения на Белорусско-Украинской границе» / Т. В. Кутунова, С. И. Киреев // Ядерна та радіаційна безпека. — 2016. — № 1 (69). — С. 69–70.
2. Assessment of committed doses received by agricultural workers in grain harvesting operation in the areas of radioactive contamination / A. Podolyak [et al.] // Radioprotection. — 2017. — Vol. 52, iss. 1. — P. 34–43.
3. Радиационный мониторинг облучения населения в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС : отчет по ТС проекту RER/9/074 / МАГАТЭ. — Вена, 2006. — 83 с.
4. Николаенко, Е. В. Обеспечение радиационной безопасности населения при употреблении пищевых продуктов, загрязненных радионуклидами после катастрофы на ЧАЭС / Е. В. Николаенко, А. С. Кавецкий // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 44–49.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO ESTIMATION OF AMERICIUM-241 CONTRIBUTION TO THE EXPOSURE DOSE OF THE POPULATION LIVING IN THE TERRITORY OF RADIOACTIVE CONTAMINATION

Zhukova O. M., Nikalayenka E. V., Rozdylouskaya L. F., Kavetski A. S., Babich E. A.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republican of Belarus

Methodical approaches to assess contribution of ^{241}Am to the exposure dose of the population living in the territory contaminated after the Chernobyl Accident from agricultural activities and consumption of local food products were developed. Based on the conducted research the following conclusions were made: in the remote period after the Chernobyl accident the main route of ^{241}Am intake into the human body is the food path; the external exposure dose from ^{241}Am is several hundred times lower than that from ^{137}Cs ; inhalation pathway contributes to the dose insignificantly and is realized only due to the inhalation of dust contaminated with radionuclides during agricultural work with great dust formation. Analysis of the study results made it possible to substantiate three reference settlements in the Bragin district of the Gomel region for further studies to assess the contribution of ^{241}Am to the population exposure dose associated with the consumption of locally produced foods.

Keywords: Chernobyl NPP, radioactive contamination, external exposure dose, internal exposure dose, food products.

References

1. Kutunova, T. V. The results of the project «Analysis of environmental risk in the exclusion zone on the Belarusian-Ukrainian border» / T. V. Kutunova, C. I. Kireev // Nuclear and Radiation safety. — 2016. — № 1(69). — P. 69–70. (in Ukrainian)
2. Assessment of committed doses received by agricultural workers in grain harvesting operation in the areas of radioactive contamination / A. Podolyak [et al.] // Radioprotection. — 2017. — Vol. 52, iss. 1. — P. 34–43.
3. Balonov M.I., ed. Radiation monitoring of public exposure in remote period after the Chernobyl NPP Accident. RER/9/074 Report. — Vienna : IAEA. — 2008. (in Russian)
4. Nikalaenka, E. V. Measures for population's radiation safety using food products contaminated with radionuclides after the Chernobyl NPP Accident / E. V. Nikalaenka, A.S. Kavetskii // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene / Ed. : S. I. Sychik. — Minsk, 2016. — Iss. 26. — P. 44–49. (in Russian)
5. Agricultural Ecosystems: Transfer to Animals. In: IAEA Technical report series No 472: Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and freshwater environments. Chap 6. — Vienna, 2010. — P. 89–96.

Поступила 16.07.2018

УДК 615.849.5: 621.039-78

ВНЕШНЕЕ ЭКРАНИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТА ОТ ОБЛУЧЕНИЯ ВСЕГО ТЕЛА В СЕАНСАХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Загороднюк А. А., Гацкевич Г. В.¹, Миненко В. Ф.², Кутень С. А.², Веренич К. А.²

Государственное научное техническое учреждение «Центр по ядерной и радиационной безопасности», г. Минск, Республика Беларусь

¹Унитарное предприятие «Минскпроект», г. Минск, Республика Беларусь

²Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Работа посвящена изучению рассеянного излучения, генерируемого медицинским линейным ускорителем электронов. Рассмотрена целесообразность применения внешнего экранирования во время сеанса лучевой терапии для уменьшения рассеянного излучения в органах и тканях пациента вне поля облучения. Исследован пример облучения патологического очага в области головы.

Проведено моделирование облучения пациента тормозным излучением. Сравнялось облучение пациента без внешнего дополнительного экрана и при его наличии. Рассмотрены три варианта материала внешней защиты: свинец, вольфрам со слоем меди, а также композитный материал.

Показано, что применение внешнего экрана обеспечивает снижение дозовых нагрузок на внутренние органы, создаваемых рассеянным излучением. Эффективность экранирования возрастает с увеличением расстояния между защищаемым органом и облучаемой областью тела.

Ключевые слова: медицинский линейный ускоритель электронов, внешний защитный экран, Монте-Карло моделирование, поглощенная доза, тормозное излучение, воксельный фантом.

Введение. Медицинский линейный ускоритель электронов (далее — ЛУЭ) широко применяется в лучевой терапии онкологических пациентов, поскольку обеспечивает возможность формирования оптимальной дозы облучения опухолевого очага с минимальным ущербом окружающим здоровым тканям и органам [1, 2].

Однако рассеянное излучение от головки ускорителя создает облучение всего тела пациента, тем самым формируя дополнительную дозовую нагрузку на органы и ткани вне облучаемого объема тела. Одним из механизмов возникновения данного излучения являются рассеяние и утечка первичного излучения через защиту излучающей головки ускорителя. В зависимости от размера поля облучения и расположения органа относительно этого поля дополнительная поглощенная доза на здоровые ткани может составить несколько процентов от величины очаговой дозы [3]. Проблема снижения сопутствующего облучения рассматривалась в ряде исследований в связи с необходимостью защиты плода при облучении беременных [4, 5].

В исследованиях определялись вид и материальный состав наиболее эффективной защиты [6]. Было показано, что применение дополнительной внешней защиты способствует снижению поглощенной дозы, создаваемой рассеянным излучением, в тканях и органах, закрываемых данным экраном до 70 % [7]. Этот же подход может оказаться полезным при лучевом лечении детей и подростков с целью снижения лучевой нагрузки на растущий детский организм.

Защитой при этом может служить внешний экран над пациентом, представляющий собой полуцилиндр из материала с большим атомным номером и высокой плотностью, который экранирует части тела, не попадающие в открытое поле облучения [8]. Похожие попытки применения дополнительного внешнего экрана во время сеанса облучения были представлены в некоторых научных работах [7, 9].

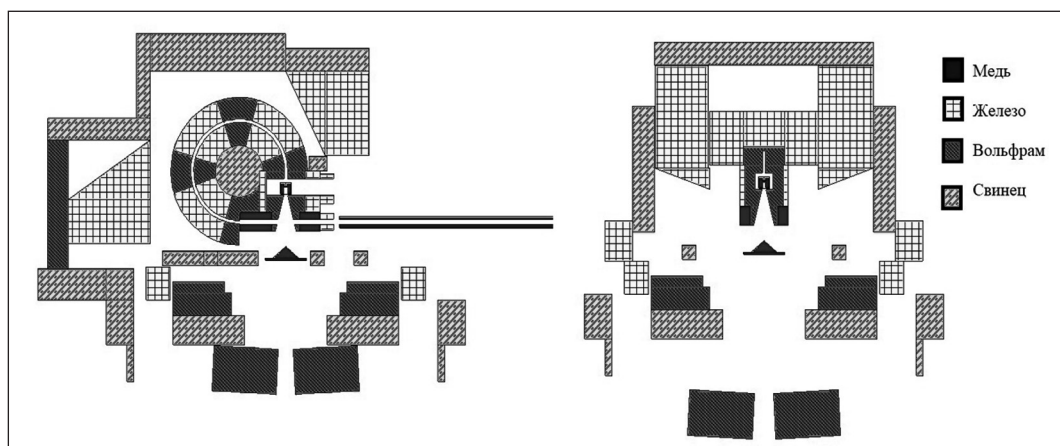
Цель работы — изучение влияния дополнительного внешнего экрана на тотальное облучение тела пациента рассеянным излучением, которое генерируется медицинским линейным ускорителем электронов во время сеансов лучевой терапии с использованием высокоэнергетичного тормозного излучения.

Материалы и методы. Моделирование процедуры облучения выполнялось с использованием программы MCNP. Данная программа является универсальным Монте-Карло кодом, позволяющим моделировать процесс переноса ионизирующего излучения (электроны, фотоны, нейтроны) и взаимодействие ионизирующего излучения с веществом [10].

Для получения распределения поглощенной дозы в органах пациента и определения падающего на него спектра излучения в программе MCNP была создана Монте-Карло модель сеанса облучения пациента медицинским линейным ускорителем.

В качестве источника излучения была использована модель головки излучателя линейного ускорителя Clinac 2100 C фирмы Varian (США), детально описанная в работе В. Bednarz, X. G. Xu [11]. Монте-Карло модель головки излучателя линейного ускорителя представляет собой конструкцию, которая включает более ста элементов, моделирующих конструктивные узлы ЛУЭ. Вид модели головки в двух сечениях показан на рисунке 1.

В программе MCNP была использована воксельная модель тела, предложенная МКРЗ [12] и полученная на основе компьютерной томографии пациента мужского пола ростом 175 см и массой 75 кг. Модель состоит более чем из 7 млн вокселей размером $2 \times 2 \times 8$ мм, заполненными более чем 50 % различными материалами, которые по химическому составу соответствуют тканям тела человека. Группы вокселей, объединенные в логические структуры, формируют органы человеческого тела. На рисунке 2 показана голова и верхняя часть туловища воксельного фантома МКРЗ во фронтальной и сагитальной плоскостях.



а — фронтальная плоскость; б — сагитальная плоскость

Рисунок 1. — Монте-Карло модель излучающей головки ЛУЭ Clinac 2100 C с указанием основных конструкционных материалов

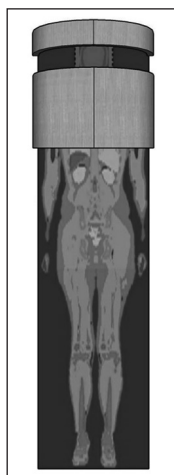


Рисунок 2. — Общий вид модели внешнего экрана с воксельным фантомом пациента во время сеанса лучевой терапии — вид сверху

Расчет доли органа, попадающей в терапевтическое поле, осуществляется согласно формуле (1):

$$V_i = \frac{S_1}{S_2}, \quad (1)$$

где S_1 — количество вокселей i -го органа в области терапевтического поля;
 S_2 — общее количество вокселей i -го органа.

Внешний защитный экран моделировался в виде двух полуцилиндров с внутренним радиусом 27 см и общей длиной приблизительно 45 см, которые располагаются над телом пациента во время сеанса облучения. Общий вид модели расположения внешнего экрана с воксельный фантомом пациента представлен на рисунке 2. В работе рассматривается три варианта реализации данного экрана из различных конструкционных материалов. В первом варианте экран выполнен из свинца толщиной 3 см. Во втором случае экран состоит из внешнего слоя вольфрама толщиной 3 см и внутреннего слоя меди толщиной 1 см. В третьем случае экран выполнен из композитного материала толщиной 3 см, представляющего собой сплав вольфрама с медью (W 87 %, Cu 13 %).

Для получения распределения поглощенной дозы в органах пациента во время сеанса лучевой терапии модель головки излучателя линейного ускорителя была интегрирована с моделью тела человека и моделью внешнего экрана в одну геометрическую структуру. Кроме того, была подготовлена вторая модель без внешнего экрана. Расчет пространственного распределения поглощенной дозы в фантоме производился при отсутствии и при наличии внешнего экрана. Облучение производилось открытым полем 10×10 см для расстояния источник–поверхность 100 см. Спектр энергии первичных электронов, падающих на вольфрамовую мишень, представлялся Гауссовым распределением со средним значением энергии 6,2 МэВ и среднеквадратическим отклонением 0,17 МэВ. Оценка эффективности внешней защиты определялась путем расчета коэффициента ослабления дозовых нагрузок (2):

$$E = \left(1 - \frac{D_{pr}}{D_0}\right) \times 100\%, \quad (2)$$

где D_0 — средняя поглощенная доза в органе при отсутствии внешнего экрана, Гр/частица;

D_{pr} — средняя поглощенная доза в органе при наличии внешнего экрана, Гр/частица.

Дополнительно был рассчитан спектр излучения, падающего на пациента во время сеанса облучения, для получения более детальной информации о влиянии внешней защиты на распределение дозовых нагрузок в органах и тканях.

Результаты и их обсуждение. Рассеянное излучение появляется вследствие рассеяния первичного излучения на конструкционных узлах излучающей головки ускорителя. Наиболее интенсивное рассеянное излучение (порядка 1 % от интенсивности терапевтического поля) исходит от вольфрамовых «челюстей», формирующих поперечный профиль терапевтического поля. Вторым по интенсивности излучения конструкционным узлом головки ускорителя (порядка 0,1 % от интенсивности терапевтического поля) является защитное кольцо, выполненное из свинца. Рассеянное излучение с интенсивностью более 0,1 % от интенсивности терапевтического поля, падающее на пациента, локализуется в области 40×40 см. Данный характерный размер может быть использован для выбора размеров внешней защиты.

В таблице представлены результаты оценки эффективности внешней защиты.

Таблица — Эффективность применения защитных экранов из различных материалов

Орган	Доля органа в области терапевтического поля, V_i	Эффективность защиты E, %		
		Pb	W + Cu	композитный материал
Головной мозг	0,96	0,33	0,72	0,36
Череп, кортикальная кость	0,78	0,93	1,48	1,13
Череп, губчатая кость	0,74	1,66	2,67	1,82
Кожа головы	0,33	4,35	4,43	4,70
Мышцы головы	0,17	6,76	8,20	7,39
Слюнные железы	0,10	19,31	20,96	21,20
Нижняя челюсть, кортикальная кость	0,10	19,72	21,89	20,52
Нижняя челюсть, губчатая кость	0,04	25,22	30,31	27,36
Лимфатические узлы головы	0,03	16,32	24,99	23,42
Тимус	—	59,76	70,69	70,59
Щитовидная железа	—	53,58	62,67	56,78

Эффективность внешнего экрана определялась по формуле (2). Представлена эффективность для трех вариантов изготовления внешнего экрана: из свинца (Pb), из слоя вольфрама и слоя меди (W + Cu), из композитного материала (сплав вольфрама 87 % и меди 13 %). Во второй колонке таблицы показана доля органа, рассчитанная по формуле (1), которая попадает в терапевтическое поле облучения.

Анализ данных таблицы показывает, что применение внешнего экрана во время сеанса облучения уменьшает дозовую нагрузку на экранируемые органы пациента. Величина снижения поглощенной дозы зависит от положения органа относительно терапевтического поля облучения, а также от положения органа внутри тела. Наиболее эффективную защиту обеспечивает экран, состоящий из слоя вольфрама и слоя меди.

При расположении органа в области терапевтического поля более чем на 50 % внешний защитный экран практически не действует, и снижение дозовой нагрузки составляет единицы процента от дозы, получаемой органом. Если орган расположен вне терапевтического поля, защитный эффект внешнего экрана возрастает с увеличением расстояния между органом и областью терапевтического поля. Это обусловлено тем, что вне терапевтического поля облучение пациента происходит в основном вторичным излучением, рассеянным в теле пациента и внешним облучением, которое создают γ -кванты, прошедшие через систему защиты головки ускорителя [3]. Поскольку внешний защитный экран действует только на рассеянное излучение от головки ускорителя, которое облучает всего человека, то наибольший эффект наблюдается для тимуса и щитовидной железы, которые получают дозу преимущественно от этого облучения.

Моделирование показало, что интенсивность излучения, приходящего от излучающей головки ускорителя вне терапевтического пучка, составляет 10,6 % от общей интенсивности излучения, падающего на пациента. Применение внешнего экрана снижает интенсивность этого излучения на 7,1 % для экрана, выполненного из свинца, на 7,9 % — для вольфрама и на 7,7 % — для композитного материала.

В низкоэнергетической области спектра наблюдаются линии характеристического излучения основных элементов конструкционных материалов выходной головки линейного ускорителя: вольфрам, железо, свинец, медь. На рисунке 3 показан спектр падающего излучения с характеристическими линиями в низкоэнергетической области 0–0,1 МэВ.

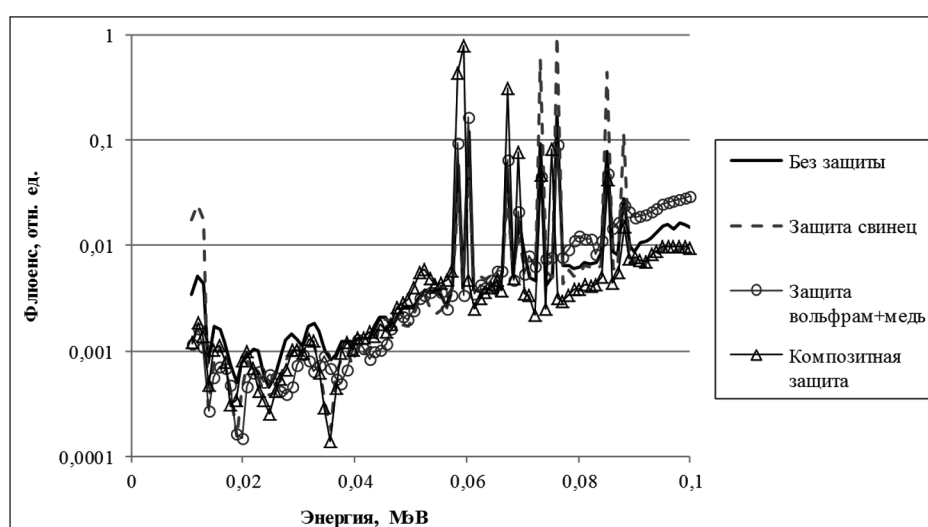


Рисунок 3. — Низкоэнергетическая часть потока излучения, приходящего на пациента от излучающей головки ЛУЭ Clinac 2100C на 6 МэВ

Использование внешнего экрана из свинца увеличивает интенсивность линий характеристического излучения данного элемента. Наиболее интенсивными являются энергетические линии 72; 74; 84 кэВ, соответствующие характеристическому излучению К-оболочки свинца [13]. В то же время линии характеристического излучения других элементов, в частности вольфрама (как конструкционного материала мишени и коллиматора линейного ускорителя), уменьшаются по интенсивности. Использование экрана из вольфрама с медью либо из композитного материала, уменьшая интенсивность характеристического излучения конструкционного свинца, увеличивает интенсивность характеристического излучения вольфрама (59; 66; 69 кэВ).

Вывод. Медицинский ЛУЭ генерирует дополнительное рассеянное излучение, формируемое за счет рассеяния первичного излучения на конструкционных узлах излучающей головки. Данное рассеянное излучение локализовано в области соизмеримой с размерами тела пациента, что может привести к дополнительному облучению органов, лежащих далеко за пределами области терапевтического поля.

Внешний защитный экран позволяет снижать общее облучение пациента во время лучевой терапии с помощью ЛУЭ за счет ослабления рассеянного излучения от головки ускорителя, доля которого в случае облучения головы составляет около 11 % общей интенсивности излучения. Снижение дозовой нагрузки на защищаемые органы может достигать 70 % при использовании защиты из композитного материала (сплав вольфрама 87 % и меди 13 %). Защитный эффект внешнего экрана зависит от расстояния между органом и областью терапевтического облучения, а также от расположения органа в теле. Чем дальше расположен орган от границы облучаемой области, тем выше защитный эффект экрана. Использование внешнего экрана приводит к появлению дополнительного характеристического излучения в низкоэнергетической области спектра, которое не создает заметную поглощенную дозу, но может быть биологически опасным.

Литература

1. Тарутин, И. Г. Применение линейных ускорителей электронов в высокотехнологичной лучевой терапии / И. Г. Тарутин, Е. В. Титович. — Минск : Беларус. навука, 2014. — 175 с.
2. Cheung, K. Intensity modulated radiotherapy: advantages, limitations and future developments / K. Cheung // Biomed. Imaging. Interv. J. — 2006. — Vol. 2, № 1. — P. 1–19.

3. Taylor, M. L. Consideration of the radiation dose delivered away from the treatment field to patients in radiotherapy / M. L. Taylor, T. Korn // J. Med. Phys. — 2011. — Vol. 36, № 2. — P. 59–71.
4. Radiotherapy for supradiaphragmic Hodgkin's disease: Determination of the proper fetal shielding conditions using Monte Carlo methodology / M. Mazonakis [et al.] // Phys. Med. — 2011. — Vol. 27, № 4. — P. 181–187.
5. Owangi, A. M. Revisiting fetal dose during radiation therapy: evaluating treatment techniques and a custom shield / A. M. Owangi, D. A. Roberts, E. L. Covington // J. Appl. Clin. Med. Phys. — 2016. — Vol. 17, iss. 5. — P. 1–13.
6. Cygler, J. Fetal dose for a patient undergoing mantle field irradiation for Hodgkin's disease / J. Cygler // Med. Dosim. — 1997. — Vol. 22, iss. 2. — P. 135–137.
7. Sohn, J. A mobile shield to reduce scatter radiation to the contralateral breast during radiotherapy for breast cancer: preclinical results / J. Sohn, R. Macklis, P. Kupelian // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1999. — Vol. 43, № 5. — P. 1037–1041.
8. Исследование возможности применения дополнительной внешней защиты пациента во время сеанса лучевой терапии / А. А. Загороднюк [и др.] // VI Конгресс физиков Беларуси : сб. науч. тр. / гл. ред. С. Я. Килин. — Минск : Ин-т физики НАН Беларуси, 2017. — С. 340–341.
9. Simple shielding reduces dose to the contralateral breast during prone breast cancer radiotherapy / U. Goyal [et al.] // Med. Dosim. — 2016. — Vol. 41, № 2. — P. 159–165.
10. MCNP-A general monte Carlo N-particle Transport Code (Version 4C). Los Alamos National Laboratory, 2000 [Electronic resource]. — Mode of access : <http://permlink.lanl.gov/object/tr?what=info:lanl-repo/lareport/LA-13709-M>. — Date of access : 19.01.2017.
11. Bednarz, B. Monte Carlo modeling of a 6 and 18 MV Varian Clinac medical accelerator for in-field and out-of-field dose calculations: development and validation / B. Bednarz, X. G. Xu // Phys Med Biol. — 2009. — Vol. 54, № 4. — P. 43–57.
12. ICRP Publication 110. Realistic reference // Ann. ICRP. — 2009. — Vol. 39. — P. 1–164.
13. Clark, G. L. Encyclopedia of X-rays and Gamma Rays / G. L. Clark. — New York : Reinhold Inc., 1963. — 1178 p.

OUTER SHIELDING OF THE PATIENT FROM RADIATION OF THE WHOLE BODY DURING THE RADIOTHERAPY SESSION

Zaharadniuk A. A., Gatskevich G. V.¹, Minenko V. F.², Kutsen S. A.², Viarenich K. A.²

*State scientific technical institution "Scientific and Engineering Centre for Nuclear and Radiation Safety",
Minsk, Republic of Belarus*

¹Unitary enterprise "Minskproekt", Minsk, Republic of Belarus

²Institute for Nuclear Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

The work is devoted to the study of the "parasitic" radiation, generated by the medical linear electron accelerator. The adaptation usefulness of outer shielding during a radiotherapy session in order to reduce the exposure in healthy organs and tissues of the patient out of irradiated field was considered.

The irradiation simulation of the patient by deceleration radiation was conducted. Irradiation with and without an external extra screen was compared. Three versions of the external protection material were considered: lead, tungsten with a layer of copper, and also a composite material.

The use of an external screen provides a reduction in dose loads on internal organs created by "parasitic" radiation. The effect of shielding increases with distance between the protected organ and the irradiated area of the body.

Keywords: medical linear accelerator of electrons, external safety shield, Monte Carlo simulation, absorbed dose, photon exposure, voxel phantom.

References

1. Tarutin, I. G. Adaption of linear electron accelerators for hi-tech radiation therapy / I. G. Tarutin, E. V. Titovich. — Minsk : Belaruskaja navuka, 2014. — 175 p. (in Russian)
2. Cheung, K. Intensity modulated radiotherapy: advantages, limitations and future developments / K. Cheung // Biomed. Imaging. Interv. J. — 2006. — Vol. 2, № 1. — P. 1–19.
3. Taylor, M. L. Consideration of the radiation dose delivered away from the treatment field to patients in radiotherapy / M. L. Taylor, T. Korn // J. Med. Phys. — 2011. — Vol. 36, № 2. — P. 59–71.
4. Radiotherapy for supradiaphragmic Hodgkin's disease: Determination of the proper fetal shielding conditions using Monte Carlo methodology / M. Mazonakis [et al.] // Phys. Med. — 2011. — Vol. 27, № 4. — P. 181–187.
5. Owangi, A. M. Revisiting fetal dose during radiation therapy: evaluating treatment techniques and a custom shield / A. M. Owangi, D. A. Roberts, E. L. Covington // J. Appl. Clin. Med. Phys. — 2016. — Vol. 17, iss. 5. — P. 1–13.
6. Cygler, J. Fetal dose for a patient undergoing mantle field irradiation for Hodgkin's disease / J. Cygler // Med. Dosim. — 1997. — Vol. 22, iss. 2. — P. 135–137.
7. Sohn, J. A mobile shield to reduce scatter radiation to the contralateral breast during radiotherapy for breast cancer: preclinical results / J. Sohn, R. Macklis, P. Kupelian // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1999. — Vol. 43, № 5. — P. 1037–1041.
8. Research of possibility of the extra external protection's application of the patient during radiotherapy session // A. A. Zagorodnjuk [et al.] / In: Collection of research papers of the 6th Congress of Physicists of Belarus. — Minsk, 2017. — P. 340–341. (in Russian)
9. Simple shielding reduces dose to the contralateral breast during prone breast cancer radiotherapy / U. Goyal [et al.] // Med. Dosim. — 2016. — Vol. 41, № 2. — P. 159–165.
10. MCNP-A general monte Carlo N-particle Transport Code (Version 4C). Los Alamos National Laboratory, 2000 [Electronic resource]. — Mode of access : <http://permlink.lanl.gov/object/tr?what=info:lanl-repo/lareport/LA-13709-M>. — Date of access : 19.01.2017.
11. Bednarz, B. Monte Carlo modeling of a 6 and 18 MV Varian Clinac medical accelerator for in-field and out-of-field dose calculations: development and validation / B. Bednarz, X. G. Xu // Phys Med Biol. — 2009. — Vol. 54, № 4. — P. 43–57.
12. ICRP Publication 110. Realistic reference // Ann. ICRP. — 2009. — Vol. 39. — P. 1–164.
13. Clark, G. L. Encyclopedia of X-rays and Gamma Rays / G. L. Clark. — New York : Reinhold Inc., 1963. — 1178 p.

Поступила 16.07.2018

ИССЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ПИЛОТНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Зарединов Д. Ф., Ли М. В.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Реферат. Данная статья посвящена проблеме обеспечения и объективной оценки радиационной безопасности питьевой воды с целью сохранения здоровья людей и охраны окружающей среды. В статье использованы данные спектрометрического анализа на научно-исследовательской испытательной радиологической лаборатории Ташкентского института усовершенствования врачей. Проанализированы результаты спектрометрического анализа питьевой воды по радионуклидному составу (естественных и искусственных радионуклидов) за последние три года в разрезе пилотных областей. По данным исследования рассчитана дозовая нагрузка людей, живущих на территории исследуемых областей, а также разработаны практические рекомендации для специалистов, занимающихся вопросами контроля питьевой воды. В статье раскрывается возможность для более быстрой и точной гигиенической оценки соответствия питьевой воды требованиям радиационной безопасности на основе улучшения технических возможностей радио- и спектрометрической аппаратуры.

Ключевые слова: питьевая вода, источник питьевого водоснабжения, природные источники излучения, природные радионуклиды, удельная активность радионуклида, эффективная доза облучения, ограничение облучения населения природными источниками, уровень вмешательства.

Введение. В Узбекистане большое внимание уделяется проблемам сохранения и укрепления здоровья человека. Законы Республики Узбекистан от 26.08.2015 № ЗРУ-393 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», № 754-П от 09.12.1992 «Об охране природы», № 120-П от 31.08.2000 «О радиационной безопасности» и другие направлены на обеспечение защиты настоящего и будущего поколений от воздействия разнообразных вредных факторов окружающей среды природного и антропогенного происхождения, в т. ч. и от ионизирующего излучения.

В нашей стране одним из важнейших инструментов охраны общественного здоровья населения является регулирование, нацеленное на обеспечение безопасной питьевой водой. Во многих странах мира это стало чрезвычайно трудной и острой проблемой. В Узбекистане спрос на воду растет изо дня в день в результате быстрого развития отраслей экономики и прироста населения, которые приводят к увеличивающемуся потреблению воды на хозяйственно-питьевые, производственные нужды, а также к необходимости создания огромных запасов воды.

Обеспечение населения доброкачественной питьевой водой является одной из приоритетных задач, стоящих перед государством. Президент Узбекистана 7 февраля 2017 г. утвердил Стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития в 2017–2021 гг. В 4-м направлении Стратегии говорится о необходимости кардинального улучшения обеспечения населения чистой питьевой водой, особенно в сельской местности [7].

В настоящее время в республике эксплуатируется 55 водохранилищ, из них 30 находятся в бассейне р. Амударья и 25 — в бассейне р. Сырдарья. В Узбекистане также имеются 500 естественных озер и 1448 родников [6]. Спрос на питьевую воду в Узбекистане удовлетворяется на 80 % за счет подземных пресных вод, остальные 20 % — за счет поверхностных источников. Для удовлетворения потребности в воде промышленных районов и городов часто возникает необходимость использования поверхностных водоисточников как наиболее обильных, но они все более загрязняются поступающими в них сточными водами. Поверхностные, грунтовые и подземные воды значительно отличаются по своим физико-химическим характеристикам, в т. ч. и по радионуклидному составу. Осуществление на практике мер обеспечения безопасной по радиологическим показателям питьевой водой с целью сохранения здоровья людей и охраны окружающей среды неизбежно сопряжено с необходимостью объективной оценки радиационной безопасности воды. Радионуклиды относятся к группе микрокомпонентов, их поступление в воду обусловлено в первую очередь растворением неустойчивых минералов и процессами выщелачивания при фильтрации через водовмещающие породы. Одним из важнейших условий обеспечения населения достаточным количеством доброкачественной, безопасной воды для питьевых, санитарно-бытовых, народно-хозяйственных целей является использование специализированных методик радиационного контроля питьевой воды.

С практической точки зрения исследования позволят внести научно обоснованные корректировки и дополнения в действующую систему гигиенического нормирования радиационной безопасности питьевой воды, оптимизировать ее радиационный контроль во всех регионах республики с оценкой дозовых нагрузок на население.

На первых этапах развития радиационной гигиены считалось, что загрязнение источников водоснабжения возможно только в основном за счет техногенных радионуклидов и их миграций в результате сбросов радиационно опасных производств, различных радиационных аварий и ядерных взрывов, осуществляемых в военных и мирных целях. Однако исследования последних лет показали, что гигиенически значимое содержание искусственных радионуклидов в питьевой воде — довольно редкое явление. По данным Научного комитета ООН по действию атомной радиации (НКДАР) (1988, 2000) радиационное загрязнение питьевой воды обусловлено в основном природными радионуклидами рядов урана и тория.

Общая дозовая нагрузка на население складывается из внешней и внутренней дозовых нагрузок. Согласно современной концепции биологического действия ионизирующего излучения любая сколь угодно малая доза увеличивает риск возникновения стохастических (генетических, канцерогенных и т. д.) эффектов, которые могут проявиться спустя многие годы после облучения. Соответственно контроль гигиенического обеспечения радиационной безопасности питьевой воды необходим для того, чтобы связанный с ней риск свести к минимуму.

Цель работы — оценка доз облучения населения за счет потребления питьевой воды из различных источников водоснабжения на территории исследованных пилотных областей путем измерения ее радионуклидного состава.

Материалы и методы. Ранее радиационный контроль воды являлось сложной задачей, поскольку сама вода является сложным объектом для анализа. Согласно санитарным нормам и правилам СанПиН № 0193-06 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-2006) и основным санитарным правилам обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-2006)»

в радиационном контроле воды в первую очередь проводится определение суммарной активности α - и β -излучающих радионуклидов, т. е. предварительная оценка пригодности воды. При значениях ниже 0,2 и 2,0 Бк/кг соответственно дальнейшие исследования воды являются необязательными. Если суммарная α -активность в питьевой воде превышает 0,2 Бк/л, то необходимо определить α -излучающие радионуклиды: ^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra , ^{210}Po , ^{222}Rn , которые характерны для вод Узбекистана. Если суммарная β -активность в питьевой воде превышает 2,0 Бк/л, то определяют β -излучающие радионуклиды: ^{40}K , ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{210}Pb , которые в разной степени также характерны для вод Узбекистана.

Для определения дозовых нагрузок на организм человека от природных и техногенных радионуклидов, содержащихся в питьевой воде, необходимо определить удельную активность радионуклидов воды. В настоящее время большинство лабораторий владеют прецизионными спектрометрами-радиометрами, которые являются высокочувствительными приборами, что позволяет определять в воде даже незначительные содержания радионуклидов без их радиохимического выделения. Лишь при отсутствии возможности быстрого привоза проб воды с объекта в лабораторию необходимо подкисление воды соляной или азотной кислотой до $\text{pH} = 1$. Для определения ^{238}U , ^{232}Th , ^{226}Ra анализ подкисленной воды должен быть выполнен не позднее 14 дней, определение ^{210}Pb проводится в течение 5 дней с момента отбора проб воды, определение ^{210}Po проводится по истечении 25 дней после отбора проб воды.

Лабораторные исследования питьевой воды проводились на α -, β -радиометре УМФ-2000, β -, γ -спектрометре «Радэк». В состав современных спектрометров входят персональные компьютеры с программным пакетом, который обеспечивает автоматическую идентификацию и расчет удельных активностей радионуклидов. Эта техническая особенность позволяет провести процедуру идентификации и измерения удельных активностей радионуклидов в более короткие сроки. Контроль и достоверность исходных данных обеспечены персональной ответственностью должностных лиц на каждом этапе процедуры. Предлагаемая методология основана на определении радионуклидов, которые наиболее характерны для конкретного региона, и измерении их индивидуальных удельных активностей.

Результаты и их обсуждение. Для исследовательских работ были выбраны три пилотные области юго-восточной зоны Узбекистана. Пробы были проанализированы в соответствии с методикой выполнения измерений [9].

В воде определялись величины удельной суммарной α - и β -активности, удельных активностей урана-238, тория-232, радия-226, радона-222, свинца-210, полония-210, стронция-90, цезия-137, а также был рассчитан суммарный показатель отношений удельных активностей радионуклидов к уровню вмешательства данного радионуклида.

В трех пилотных областях Узбекистана по средневзвешенным удельным активностям радионуклидов были рассчитаны эффективные дозы за счет употребления питьевой воды. По естественным радионуклидам эти дозы находились в интервале:

- 1) пилотная область № 1: средние индивидуальные эффективные дозы — от 0,12 до 69,75 мкЗв в год, коллективные — 0,3–192,2 чел.-Зв;
- 2) пилотная область № 2: средние индивидуальные эффективные дозы — от 0,06 до 76,5 мкЗв в год, коллективные — 0,14–183,6 чел.-Зв;
- 3) пилотная область № 3: средние индивидуальные эффективные дозы — от 0,06 до 81,0 мкЗв в год, коллективные — 0,2–210,6 чел.-Зв.

По искусственным радионуклидам эти дозы находились в интервале:

- 1) пилотная область № 1: средние индивидуальные эффективные дозы — от 0,33 до 0,8 мкЗв в год, коллективные — 0,9–2,2 чел.-Зв;
- 2) пилотная область № 2: средние индивидуальные эффективные дозы — от 0,44 до 1,92 мкЗв в год, коллективные — 1,0–4,6 чел.-Зв;
- 3) пилотная область № 3: средние индивидуальные эффективные дозы — от 0,54 до 1,6 мкЗв в год, коллективные — 1,4–4,2 чел.-Зв.

Из приведенных результатов исследования видно, что дозовые нагрузки на население пилотных областей Узбекистана за счет потребления питьевой воды оказываются содержащиеся в ней естественные радионуклиды. Искусственные радионуклиды в исследуемых пробах воды или отсутствовали, или содержались в следовых количествах и существенно не влияли на дозу внутреннего облучения населения.

Показатель суммарной α -активности воды за исследуемый период в пилотных областях в среднем составлял от 0,06 до 0,08 Бк/кг, показатель суммарной β -активности воды находился в диапазоне от 0,29 до 0,38 Бк/кг, что не превышает нормативных регламентов [8].

При совместном присутствии в воде нескольких природных и искусственных радионуклидов требование условия выполнялось: сумма делений удельных активностей радионуклидов на соответствующий уровень вмешательства была меньше единицы [8].

Заключение. На основе постоянного исследования радиационной безопасности питьевой воды и источников водоснабжения для каждой пробы воды, отобранной из конкретного источника, можно установить перечень индикаторных радионуклидов, характерных для данной области. Затем необходимо определить спектрометрическим методом удельную активность радионуклидов в питьевой воде, произвести гигиеническую оценку питьевой воды по показателям радиационной безопасности и рассчитать дозовую нагрузку на население исследуемой области или критических групп населения за счет потребления питьевой воды. Дальнейшее принятие решения об использовании источника водоснабжения с повышенным содержанием природных радионуклидов, о проведении и характере защитных мероприятий необходимо принимать путем взвешивания пользы и вреда от предполагаемого вмешательства.

Исследования питьевой воды в трех пилотных областях Узбекистана за последние три года показали, что вода соответствовала нормативным радиологическим показателям согласно СанПиН № 0193-06 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-2006) и основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-2006)». Следовательно, исследованная вода пригодна по радиологическим показателям для питьевых целей. С увеличением технических возможностей радио- и спектрометрической аппаратуры появилась возможность для более быстрой и точной гигиенической оценки соответствия питьевой воды требованиям радиационной безопасности. Усовершенствованный, рационализированный

подход к радиационному мониторингу обеспечивает достоверную оценку соответствия питьевой воды требованиям радиационной безопасности, своевременное выявление изменений и прогноз состояния источников водоснабжения и питьевой воды по показателям радиационной безопасности.

Литература

1. Международные основные нормы безопасности для защиты от ионизирующих излучений и безопасного обращения с источниками излучения / МАГАТЭ. — Вена, 1997. — С. 382. — (Серия изданий по безопасности).
2. Костеж, А. Б. Прикладная ядерная спектрометрия радионуклидов уран-ториевых рядов в пробах окружающей среды / А. Б. Костеж, Т. В. Лаврова. — Киев : Випол, 2011. — Ч. 1. — 211 с.
3. Василенко, И. Я. Радиоактивный стронций / И. Я. Василенко, О. И. Василенко // Энергия: экономика, техника, экология. — 2002. — № 4. — С. 26–32.
4. Василенко, И. Я. Радиоактивный цезий / И. Я. Василенко, О. И. Василенко // Энергия: экономика, техника, экология. — 2001. — № 7. — С. 16–22.
5. Доклад Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации. Шестидесят третья сессия. Генеральная Ассамблея. Официальные отчеты. Семьдесят первая сессия. 27.06.2017, 01.07.2017.
6. Использование и охрана водных ресурсов в Узбекистане: современное состояние и пути развития : доклад научно-практического семинара Госкомприроды, Министерства сельского и водного хозяйства РУз, Ташкентского института ирригации и мелиорации, 18.03.2013.
7. О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан [Электронный ресурс] : Указ Президента Респ. Узбекистан, 7 февр. 2017 г., № УП-4947, прил. 1, п. 4.3. — Режим доступа : https://nrm.uz/contentf?doc=491330_ukaz_prezidenta_respubliki_uzbekistan_ot_07_02_2017_g_n_up-4947_o_strategii_deystviy_po_dalneyshemu_razvitiyu_respubliki_uzbekistan. — Дата доступа : 14.07.2018.
8. СанПиН 0193-06. Нормы радиационной безопасности (НРБ-2006) и основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-2006). — Ташкент, 2006. — С. 85.
9. Методика выполнения измерений удельной активности радионуклидов урана-238, урана-234, тория-234, тория-230, тория-228, радия-228, радия-226, радия-224, свинца-210, полония-210, калия-40, цезия-137, стронция-90 и суммарной удельной активности альфа-, бета-излучающих радионуклидов в воде с применением альфа-бета радиометра и спектрометра. Свидетельство № 1212/07 от 26 окт. 2007 г. — 42 с.
10. МУ 2.6.1.1088-02. Оценка индивидуальных эффективных доз облучения населения за счет природных источников ионизирующих излучений : метод. указания. — М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. — 22 с.

RESEARCH AND ASSESSMENT OF RADIATION SAFETY OF DRINKING WATER IN THE PILOT REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Zaredinov D. A., Li M. V.

Tashkent Institute of postgraduate medical education, Tashkent, Uzbekistan

This article was devoted to the problem of ensuring and an objective assessment of the radiation safety of drinking water in order to preserve human health and protect the environment. Spectrometric data of the scientific research radiological laboratory of the Tashkent Institute of postgraduate medical education were used in the article. The results of spectrometric analysis of drinking water by radionuclide composition (natural and artificial radionuclides) were analyzed over the past three years in pilot regions. Dose load of people, living on the territory of the studied areas, was calculated by results of researches. Practical recommendations for specialists, involved in drinking water control, were developed on the basis of the conducted research. The article reveals the possibility for a more rapid and accurate hygienic assessment of the drinking water conformance to radiation safety requirements on the basis of improving the technical capabilities of radiometric and spectrometric equipment.

Keywords: drinking water, source of drinking water supply, natural radiation sources, natural radionuclides, specific radionuclide activity, effective dose of irradiation, limitation of population irradiation with natural sources, intervention level.

References

1. IAEA Safety Standards. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. — Vienna, 1997. — 382 p.
2. Kostej, A. B. Applied nuclear spectrometry of uranium-thorium radionuclides in environmental samples / A. B. Kostej, T. V. Lavrova. — Kiev : Vipol, 2011. — Part 1. — 211 p. (in Russian)
3. Vasilenko, I. Ya. Radioactive Strontium / I. Ya. Vasilenko, O. I. Vasilenko. // Energy: Economy, Technology, Ecology. — 2002. — № 4 — P. 26—32. (in Russian)
4. Vasilenko, I. Ya. Radioactive cesium / I. Ya. Vasilenko, O. I. Vasilenko. // Energy: economy, technology, ecology. — 2001. — № 7. — P. 16—22. (in Russian)
5. Report of the United Nations Scientific Committee on the action of atomic radiation. Sixty-third session. General Assembly. Official reports. Seventy-first session. 27.06.2017, 01.07.2017.
6. Use and protection of water resources in Uzbekistan: current status and development ways: Report of the scientific and practical seminar of the State Committee for Nature Protection, Ministry of Agriculture and Water Resources of the Republic of Uzbekistan, Tashkent Institute of Irrigation and Melioration, 18.03.2013. (in Russian)
7. On the Strategy of Actions for the Further Development of the Republic of Uzbekistan: Decree of the President of Uzbekistan № UP-4947, 07.02.2017. Annex 1. Chapter IV, item 4.3. — Mode of access : https://nrm.uz/contentf?doc=491330_ukaz_prezidenta_respubliki_uzbekistan_ot_07_02_2017_g_n_up-4947_o_strategii_deystviy_po_dalneyshemu_razvitiyu_respubliki_uzbekistan. — Date of access : 14.07.2018. (in Russian)
8. SanPiN 0193-06. Norms of Radiation Safety (NRB-2006) and the main sanitary rules for ensuring radiation safety (OSPORB-2006). — Tashkent, 2006. — P. 85. (in Russian)
9. Method for performing measurements of specific activity of radionuclides: uranium-238, uranium-234, thorium-234, thorium-230, thorium-228, radium-228, radium-226, radium-224, lead-210, polonium-210, potassium-40, cesium-137, strontium-90 and total specific activity of alpha, beta-emitting radionuclides in water using an alpha-beta radiometer and spectrometer. Certificate № 1212/07, 26.10.2007. (in Russian)
10. MG 2.6.1.1088-02. Estimation of individual effective doses of population exposure due to natural sources of ionizing radiation: methodology guidelines, approved on 01 March 2002. — Moscow : Federal Hygienic and Epidemiological Center of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2002. — 22 p. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

ОЦЕНКА ДЕЙСТВУЮЩИХ УРОВНЕЙ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В СЛУЧАЕ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ НА АЭС

Кавецкий А. С., Николаенко Е. В.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлены результаты расчета и оценки действующих уровней вмешательства (далее — ДУВ) в случае радиационной аварии с выбросом радиоактивных веществ в окружающую среду на АЭС с реакторами типа ВВЭР и РБМК. Расчет ДУВ выполнен с учетом национальных особенностей Республики Беларусь, в частности потребления продуктов питания и аварийных сценариев запроектных аварий, характерных для Белорусской АЭС, а также для Ровенской и Смоленской атомных электростанций, которые расположены рядом с границей республики. Оценка ДУВ выполнена с учетом рекомендаций МАГАТЭ EPR-NPP-OILs 2017 [1]. Результаты перерасчета стандартных значений ДУВ показали, что национальные значения ДУВ не противоречат значениям ДУВ, рекомендуемым МАГАТЭ.

Ключевые слова: действующие уровни вмешательства, радиационная авария, радиационный аварийный мониторинг, реагирование, защитные меры.

Введение. Согласно Санитарным нормам и правилам «Требования к радиационной безопасности» и Гигиеническим нормативом «Критерии оценки радиационного воздействия», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 213 от 28.12.2012 [2, 3], установлены общие критерии реагирования для принятия срочных и ранних мер реагирования для предотвращения тяжелых детерминированных эффектов и снижения риска стохастических эффектов среди населения в случае возникновения радиационной аварии. Однако данные критерии не могут быть напрямую использованы в аварийной ситуации, т. к. они выражены в единицах дозы, а не в единицах, которые могут быть измерены приборами в ходе аварийного радиационного мониторинга, например, мощности дозы. В связи с этим для единиц, которые можно измерить приборами или определить в ходе лабораторного анализа, МАГАТЭ разработало оперативные уровни, которые должны быть определены заранее (до возникновения аварийной ситуации) и использоваться напрямую (без дополнительного перерасчета) в ходе аварийной ситуации.

ДУВ — это оперативные уровни, с использованием которых может быть начато и осуществляться реагирование на радиационную аварию. ДУВ представляют собой нормативы, выраженные в единицах измерений, которые можно измерить приборами, используемыми при аварийном радиационном мониторинге в полевых или лабораторных условиях. ДУВ используются для решения о защитных и других мерах реагирования, устанавливаются исходя из условий, что при их соблюдении не будут превышены общие критерии реагирования и должны быть установлены заранее на доаварийном этапе. ДУВ могут быть пересмотрены в аварийной ситуации только при соблюдении следующих условий:

- а) наличие полного контроля над аварийной ситуацией (после ранней и средней фаз аварии);
- б) наличие точных данных о радионуклидном составе выброса;
- в) использование новых пересмотренных ДУВ может значительно повлиять на применяемые защитные меры и другие меры реагирования;
- г) население информировано о необходимости пересмотра ДУВ;
- д) при наличии времени на процедуру пересмотра ДУВ.

ДУВ устанавливаются для репрезентативного лица, которое согласно действующим нормативам и международным рекомендациям понимается как лицо, получившее дозу облучения, которая репрезентативна для наиболее высоко облученных лиц среди населения. Таким образом, осуществление защитных мер реагирования в отношении репрезентативного лица обеспечит защиту каждого человека.

Следует отметить, что согласно методологии МАГАТЭ по расчету ДУВ принято, что облучение начинается с осаждения радионуклидов на землю или кожу человека, а облучение от радиоактивного облака или ингаляция радиоактивных материалов не учитывается, т. к. защитные меры в отношении указанных путей облучения должны осуществляться незамедлительно без ожидания результатов аварийного радиационного мониторинга.

В ходе выброса радионуклидов из активной зоны реактора ключевым моментом является время реагирования. ДУВ устанавливаются для разных этапов (времени) реагирования и измерений в полевых и лабораторных условиях, в связи с этим выделяют следующие ДУВ:

- ДУВ для выпадений на землю (ДУВ1, ДУВ2, ДУВ3);
- радиоактивных веществ на коже (ДУВ4);
- мощности дозы над щитовидной железой от поступившего в нее радиоактивного йода (ДУВ8);
- концентрации радионуклидов-маркеров в пищевых продуктах и воде (ДУВ7).

Как только в ходе защитных мероприятий стало доступно больше ресурсов и времени, можно использовать ДУВ5 и ДУВ6 для оценки безопасности пищевых продуктов и питьевой воды (суммарная α - и β -активность и концентрация отдельных радионуклидов соответственно).

В таблице 1 представлены принятые по умолчанию значения ДУВ, цели их использования, а также общие критерии реагирования, исходя из которых устанавливаются значения ДУВ.

Для установления в Республике Беларусь национальных значений ДУВ было принято решение о перерасчете значений ДУВ с учетом национальных условий и с учетом рекомендаций МАГАТЭ EPR-NPP-OILs 2017.

Цель работы — определение значений ДУВ для использования на территории Республики Беларусь при радиационной аварии на АЭС с реакторами типа ВВЭР и РБМК.

Таблица 1. — Значения ДУВ, рекомендуемые МАГАТЭ для использования

ДУВ	Значение	Цель использования	Общие критерии реагирования
ДУВ1	Мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет 1000 мкЗв/ч	Оценка результатов мониторинга выпадений на землю для принятия срочных защитных мер	Эффективная доза облучения репрезентативного лица 100 мЗв за период облучения 7 дней
ДУВ2	Мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет: ≤10 дней после остановки реактора — 100 мкЗв/ч >10 дней после остановки реактора — 25 мкЗв/ч	Оценка результатов мониторинга выпадений на землю для принятия срочных защитных мер	Эффективная доза облучения репрезентативного лица 100 мЗв за период облучения 1 год
ДУВ3	Мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет 1 мкЗв/ч	Оценка результатов мониторинга выпадений на землю для выявления мест, где должно быть ограничено потребление возможно загрязненных продуктов местного производства и воды из открытых источников (в т. ч. дождевой), поскольку уровни загрязнения могут превышать допустимые уровни, при которых требуются ограничения	Ожидаемая эффективная доза облучения репрезентативного лица 10 мЗв при потреблении в течение 1 года
ДУВ4	ДУВ4γ	Оценка результатов измерения загрязнения кожи для выявления лиц, которые должны быть зарегистрированы для последующего медицинского наблюдения	ОБЭ-взвешенная поглощенная доза облучения кожи на площади 100 см ² составляет 10 Гр за период облучения 10 ч. Эффективная доза облучения репрезентативного лица 100 мЗв за первые 7 дней после аварии
ДУВ7	Удельная активность радионуклидов в продуктах питания, молоке и питьевой воде составляет: для I-131 — 1000 Бк/кг; для Cs-137 — 200 Бк/кг	Оценка результатов анализа концентрации радионуклидов для определения необходимости ограничения потребления пищевых продуктов и воды из открытых источников (в т. ч. дождевой)	Ожидаемая эффективная доза облучения репрезентативного лица 10 мЗв при потреблении в течение 1 года
ДУВ8	Мощность дозы над уровнем фона в контакте с кожей напротив щитовидной железы в течение 7 дней после поступления йода составляет 0,5 мкЗв/ч	Оценка результатов измерений излучения от щитовидной железы для выявления лиц, которые должны быть зарегистрированы для последующего медицинского наблюдения	Ожидаемая эквивалентная доза в щитовидной железе репрезентативного лица 100 мЗв

Материалы и методы. При расчете национальных значений ДУВ использованы рекомендации МАГАТЭ EPR-NPP-OILs 2017, в т. ч. учтены местные особенности условий жизни и питания населения Республики Беларусь. В расчетах использованы следующие данные:

- для реактора ВВЭР: аварийные сценарии с плавлением активной зоны реактора типа ВВЭР, а также с последующим выбросом радионуклидов в атмосферу через корпус реактора, возникшим в результате долгосрочного обесточивания станции (два сценария);
- для реактора РБМК: сценарий Чернобыльской катастрофы;
- общие критерии реагирования для срочных защитных и других мер реагирования [2, 3];
- общий критерий реагирования для введения ограничений на потребление местных продуктов и питьевой воды — 10 мЗв/год [4];
- общий критерий реагирования, выраженный в единице ожидаемой эквивалентной дозы облучения щитовидной железы репрезентативного лица, для осуществления медицинского наблюдения и регистрации пострадавших — 100 мЗв в течение 1 мес. [4];
- доля потребления местных пищевых продуктов в рационе населения составляет 100 %;
- объем потребления пищевых продуктов взрослыми и детьми до 1 года.

Результаты и их обсуждение. Согласно рекомендациям МАГАТЭ выполнена оценка и расчет ДУВ для использования в Республике Беларусь с учетом местных (национальных) особенностей, а именно: АЭС, при авариях на которых потребуются защитные меры на территории страны (Белорусская, Ровенская и Смоленская), структура питания и количество потребляемых продуктов в Республике Беларусь.

1. Аварийные сценарии, используемые при расчете ДУВ

Для расчета национальных ДУВ использованы аварийные сценарии для запроектных аварий с выбросом радиоактивных веществ из активной зоны реактора типа ВВЭР (Белорусская и Ровенская АЭС) и сценарий при аварии на АЭС с РБМК — сценарий Чернобыльской катастрофы, который учитывается для оценки влияния радиационной аварии на Смоленской АЭС.

Для учета развития аварийной ситуации на реакторах типа ВВЭР, а именно на Белорусской и Ровенской АЭС, которая расположена на расстоянии 65 км от границы республики, были взяты аварийные сценарии со следующими условиями:

- плавление активной зоны реактора с последующим выбросом радионуклидов в атмосферу через корпус реактора, возникшим в результате долгосрочного обесточивания станции;
- общее количество высвобождаемых фракций радионуклидов ожидается через 1,5 дня после начала аварии;
- общее количество высвобождаемых фракций радионуклидов ожидается через 4 дня после начала аварии с последующим нарушением целостности контейнента.

Для учета развития радиационной аварии на реакторах типа РМБК, а именно на Смоленской АЭС, которая расположена на расстоянии 75 км от границы Беларуси, был учтен сценарий Чернобыльской катастрофы.

2. Репрезентативное лицо и пути облучения

В соответствии с рекомендациями МАГАТЭ и национальными требованиями расчеты ДУВ выполнены для репрезентативного лица. Пути облучения, учтенные при оценке доз облучения репрезентативного лица с учетом возрастных групп, представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Пути облучения репрезентативного лица, учтенные при оценке ДУВ согласно сценариям МАГАТЭ

ДУВ	Путь облучения	Репрезентативное лицо
ДУВ1, ДУВ2	Облучение от поверхности земли; облучение от пылевой взвеси; ингаляция пылевой взвеси; непреднамеренное поступление пылевой взвеси в ЖКТ	Ребенок в возрасте 1 года; взрослый индивидуум (>17 лет); беременная (для оценки облучения плода)
ДУВ3	Потребление пищевых продуктов местного производства на загрязненной территории	Ребенок в возрасте 1 года; взрослый индивидуум (>17 лет); беременная (для оценки облучения плода)
ДУВ4γ	Внешнее облучение кожи; непреднамеренное поступление радиоактивных веществ с поверхности кожи в ЖКТ	Ребенок в возрасте 1 года; ребенок в возрасте 10 лет; взрослый индивидуум (>17 лет); беременная (для оценки облучения плода)
ДУВ7	Потребление пищевых продуктов из торговых сетей	Ребенок в возрасте 1 года; взрослый индивидуум (>17 лет); беременная (для оценки облучения плода)
ДУВ8	Облучение щитовидной железы путем поступления в нее радиоактивного йода	Ребенок в возрасте 1 года

3. Оценка потребления продуктов и питьевой воды для использования в расчетах национальных ДУВ

Для установления объемов потребления пищевых продуктов был выполнен анализ данных о потреблении продуктов питания населением Республики Беларусь по данным различных источников, полученных разными методами исследований. В таблице 3 представлен сравнительный анализ объемов потребления пищевых продуктов взрослым населением Республики Беларусь по данным Белорусского национального статистического комитета за 2014–2016 гг., полученных балансовым методом и методом обследования домашних хозяйств; результатов собственных исследований государственного предприятия «НПЦГ» по оценке потребления продуктов питания сельским населением Островецкого района в 2017–2018 гг. (вокруг Белорусской АЭС), международных данных, используемых МАГАТЭ для оценки ДУВ [5].

Таблица 3. — Потребление пищевых продуктов взрослыми, используемое для расчета ДУВ3 и ДУВ7, кг(л)/год

Пищевой продукт	Данные МАГАТЭ [4], 1979–1981 гг.	Данные по балансовому методу, 2014–2016 гг.	Данные по обследованию домашних хозяйств, 2014–2016 гг.	Данные по анкетированию сельского населения Островецкого района, 2017–2018 гг.
Молоко и молочные продукты	105	281	110	122
Мясо и мясные продукты	50	75,6	81	46
Хлебобулочные изделия и крупы	140	85,6 (без круп)	107	121,5
Листовые овощи	60	–	36	23,5
Овощи и фрукты	170	216,2	103	85,5
Рыба	15	15,6	14	4
Прочие продукты ¹⁾	–	49,6 (205)	25 (205)	15
Вода	500	–	730 ²⁾	–
Всего	1 040	1 404	1 181	1 132,5

¹⁾ — не входят в категорию «всего» (в общий объем продуктов, используемый при расчетах);

²⁾ — потребление питьевой воды взрослым населением составляет 2 л/сут или 730 л/год [2, 3].

При аварийном реагировании в ранней и средней фазах аварии ДУВ используются для введения запрета на потребление местных продуктов питания и воды и ограничения облучения населения в первую очередь за счет таких продуктов, вклад в дозу облучения от которых может быть наибольшим, а именно от молока и листовых овощей. По опыту ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС остальные продукты, такие как корнеплоды, фрукты, ягоды, мясо, злаки и крупы, в ранней фазе аварии вносят небольшой вклад в дозу облучения. В связи с этим при расчете ДУВ был учтен общий объем потребления данных продуктов.

Для получения данных о потреблении пищевых продуктов в Республике Беларусь существует два метода: балансовый метод и метод ежегодного обследования домашних хозяйств. Преимуществом метода обследования домашних хозяйств перед балансовым методом является наличие информации по потреблению конкретных, готовых к употреблению пищевых продуктов, а не в пересчете на сырье, т. к. содержание радионуклидов нормируется в конечном пищевом продукте, употребляемом человеком, а содержание радионуклидов в готовой продукции зависит от способа переработки сырья и соответственно нормируется для разных групп пищевых продуктов. В качестве примера можно привести среднее потребление молока и молочных продуктов в стране за 2014–2016 гг.: согласно балансовому методу потребление молока и молочных продуктов составляет порядка 281 л/год, а согласно методу обследования домашних хозяйств — 110 л/год. Использование данных балансового метода приведет к существенному завышению дозы внутреннего облучения человека, что, в свою очередь, приведет к завышению соответствующего значения ДУВ. В связи с этим для расчета национальных ДУВ использованы данные о потреблении пищевых продуктов, полученные в ходе обследования домашних хозяйств в 2014–2016 гг. (таблица 3).

Данные о потреблении пищевых продуктов из категории «прочие продукты» не использованы при расчете ДУВ, так не являются местными и дозообразующими продуктами в аварийной ситуации. Данная категория включает: кондитерские изделия, сахар, яйца, компоты, джемы, растительные масла и т. п.

При расчете национальных ДУВ использован подход оценки потребления пищевых продуктов детьми до 1 года, изложенный в публикации UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly with Scientific Annexes «Sources and effects of ionizing radiation» [5]. Согласно указанной публикации сделано допущение, что дети в возрасте 1 года потребляют примерно $\frac{1}{3}$ от количества потребляемых продуктов питания и питьевой воды взрослым человеком, за исключением молока, т. к. дети потребляют молоко в больших количествах. Среднее потребление молока (адаптированной молочной смеси) детьми до 1 года согласно Инструкции по рациональному вскармливанию детей первого года жизни, утвержденной первым заместителем Министра здравоохранения 12.09.2001 (рег. № 118-0901), составляет 570 мл/день или 208 л/год.

В результате установлено, что национальные ДУВ соответствуют ДУВ, установленным МАГАТЭ. В случае возникновения радиационной аварии на Белорусской АЭС либо на АЭС сопредельных государств (Ровенская и Смоленская АЭС) следует использовать следующие значения ДУВ:

- ДУВ1 — мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет 1000 мкЗв/ч;
- ДУВ2 — мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет 100 мкЗв/ч (≤ 10 дней после останова реактора) или 25 мкЗв/ч (> 10 дней после останова реактора);
- ДУВ3 — мощность дозы на высоте 1 м над уровнем земли составляет 1 мкЗв/ч;
- ДУВ4 α — мощность дозы на 10 см от кожи составляет 1 мкЗв/ч;
- ДУВ4 β — скорость счета β -частиц на 2 см от кожи составляет 1000 имп/с;
- ДУВ7 — удельная активность радионуклидов в продуктах питания, молоке и питьевой воде составляет 1000 Бк/кг (для I-131) и 200 Бк/кг (для Cs-137);
- ДУВ8 — мощность дозы над уровнем фона в контакте с кожей напротив щитовидной железы в течение 7 дней после поступления йода составляет 0,5 мкЗв/ч.

Закключение. Полученные значения ДУВ можно использовать для принятия решений по радиационной защите населения в Республике Беларусь для реагирования в ранней и средней фазах аварий на Белорусской, Смоленской и Ровенской АЭС [6]. Рассчитанные значения ДУВ не противоречат рекомендуемым значениям МАГАТЭ и могут быть использованы в качестве национальных ДУВ в Республике Беларусь.

Литература

1. Operational Intervention Levels for Reactor Emergencies and Methodology for Their Derivation / International Atomic Energy Agency. — Vienna, IAEA, 2017. — 149 p.
2. Требования к радиационной безопасности : санитар. нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28 дек. 2012 № 213 // Радиационная гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 6–34.
3. Критерии оценки радиационного воздействия : гигиен. норматив : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28 дек. 2012 № 213 // Радиационная гигиена : сб. норм. док. — Минск : РЦГЭиОЗ, 2013. — С. 35–167.
4. Готовность и реагирование в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации. Общие требования безопасности, GSR Part 7 / МАГАТЭ. — Вена, 2015. — 160 с.
5. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report to the General Assembly with Scientific Annexes / UNSCEAR. — New York, United Nations, 2000. — 659 p.
6. Николаенко, Е. В. Обоснование защитных мероприятий при запроектных радиационных авариях на АЭС / Е. В. Николаенко, С. И. Сычик // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2017. — № 2 (18). — С. 56–62.

ESTIMATION OF OPERATIONAL INTERVENTION LEVELS FOR PROTECTION OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS IN THE CASE OF RADIATION ACCIDENT AT NPP

Kavetski A. S., Nikalayenka E. V.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

In this article there are results of calculation and evaluation of operational intervention levels (OILs) in the case of the radiation accident with release of radioactive materials into environment at NPPs with VVER and RBMK type reactors. Calculation

of OILs is performed taking into account national characteristics of the Republic of Belarus, in particular — consumption of food and scenarios of beyond design basis accidents, typical for the Belarusian NPP, as well as for Rivne and Smolensk nuclear power plants located near the border of the republic. The assessment of OILs is based on IAEA recommendations EPR-NPP-OILs 2017 [1]. Results of the recalculation of the default OIL values have shown that national OIL values do not conflict with the values of OILs recommended by the IAEA.

Keywords: operational intervention levels, radiation accident, emergency radiation monitoring, response, protective actions.

References

1. Operational Intervention Levels for Reactor Emergencies and Methodology for Their Derivation / International Atomic Energy Agency. — Vienna, IAEA, 2017. — 149 p.
2. Requirements for radiation safety. Sanitary norms and rules: approved. Decree Ministry of Health of the Republic of Belarus 2012, Dec. 28 No 213. In: Radiation Hygiene. — Minsk : RCHEPH, 2013. — P. 6–34. (in Russian)
3. Hygienic standard. Criteria for assessing radiation exposure: approved. Decree Ministry of Health of the Republic of Belarus 2012, Dec. 28 No 213. In: Radiation Hygiene. — Minsk : RCHEPH, 2013. — P. 35–167. (in Russian)
4. IAEA (2015). Preparedness and response in the event of a nuclear or radiological emergency, General safety requirements, GSR Part 7. IAEA, Vienna.
5. UNSCEAR (2000). Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. — New York : United Nations, 2000.
6. Nikaelaenka, E. V. Justification of protective measures in case of beyond design basis radiation accidents at nuclear power plants / E. V. Nikaelaenka, S. I. Sychik. // Medical and biological problems of life. — 2017. — № 4. — P. 56–62. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК [616-073.7:612.014.481.1]:539.122.04

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ НА ПАЦИЕНТА ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Миненко В. Ф., Веренич К. А., Макаревич К. О., Хрущинский А. А., Кутень С. А.

*Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем» Белорусского государственного университета,
г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Изучен вопрос оценки доз облучения в теле пациента при рентгенологических исследованиях на примере процедуры обследования легких мужчины и женщины. Были рассчитаны типовые дозы облучения в 24 органах и тканях. Исследованы зависимости доз на внутренние органы от пола пациента и смещения поля излучения вдоль оси тела. Расчет проводился методом компьютерного моделирования. В качестве модели тела человека использовались референтные воксельные фантомы человека.

Ключевые слова: рентгенологическое исследование легких, доза облучения, рентгеновское излучение, расчетный фантом тела человека, доза в органе.

Введение. В настоящее время наблюдается рост числа процедур медицинского облучения, что приводит к неуклонному увеличению дозы облучения населения. С целью ограничения доз облучения пациентов рекомендуется не превышать установленные диагностические референтные уровни медицинского облучения [1]. В частности, при диагностической радиографии в качестве такого уровня предложена доза на входной поверхности тела пациента, которая гарантирует недопущение детерминированных эффектов. При этом референтные уровни не отражают в полной мере вред, который может быть нанесен здоровью человека от появления стохастических эффектов в результате облучения в малых дозах. Для оценки возможности их появления используется эффективная доза, но эта величина не определена для условий медицинского облучения. Международная комиссия по радиологической защите отмечает, что при оценке урона, наносимого здоровью пациента медицинским излучением, следует использовать не эффективную дозу, а поглощенные и эквивалентные дозы в отдельных органах и тканях [2].

Оценка радиационных нагрузок в органах и тканях пациента, которому проводится диагностическая радиография, может быть выполнена на основе компьютерного моделирования. Для этого необходимо знание параметров пучка рентгеновского излучения (анодное напряжение, эквивалентная толщина фильтра, размеры поля излучения, расстояние от источника излучения до приемника изображения, положение оси пучка относительно пациента) и антропометрические характеристики пациента (рост и вес). Нормировочной величиной, позволяющей пересчитывать дозы облучения при прочих равных условиях, является либо радиационный выход, либо произведение дозы на площадь (далее — ПДП). В последнем случае доза может регистрироваться аппаратом в автоматическом режиме, что существенно упрощает ее учет.

Цель работы — изучение влияния различных исходных параметров (размер поля облучения, смещение поля облучения от референтного положения) на формирование типовой дозы облучения в органах и тканях пациента путем компьютерного моделирования на примере рентгенологических исследований легких мужчины и женщины.

Материалы и методы. Расчет доз облучения пациентов производился с помощью моделирования переноса рентгеновского излучения методом Монте-Карло в антропоморфных фантомах. Для расчетов использованы референтные вычислительные фантомы мужчины и женщины [3]. На рисунке 1 показаны фантомы мужчины и женщины МКРЗ в полный рост.

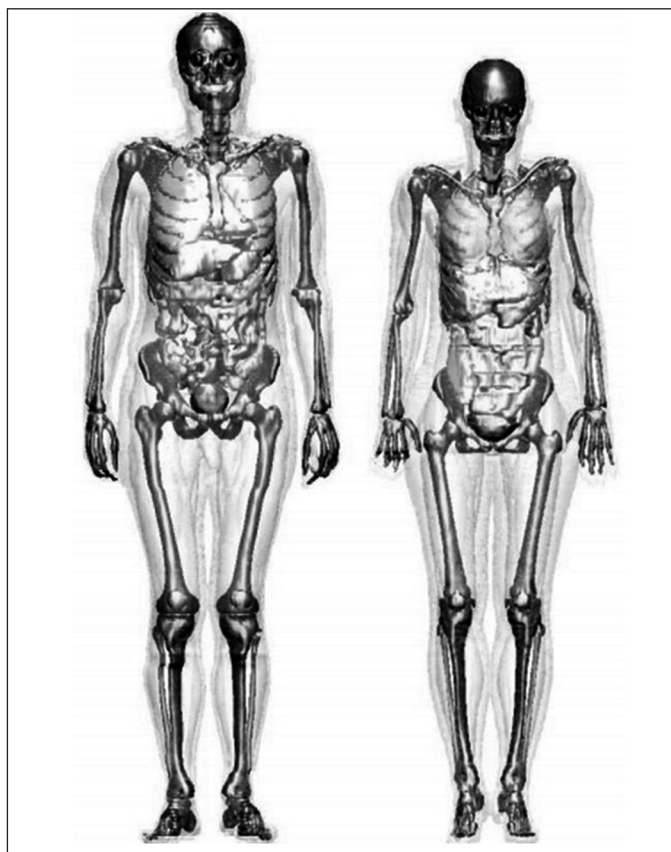


Рисунок 1. — Воксельные фантомы взрослых мужчины и женщины МКРЗ [3]

Модель рентгеновского аппарата состояла из точечного источника излучения с заданным спектром рентгеновского излучения и свинцовых шторок [4]. Положение источника соответствовало положению фокуса рентгеновской трубки. Параметры рентгенологических укладок взяты из методических указаний [5].

Результаты и их обсуждение. Одной из самых распространенных процедур диагностической радиологии является обследование легких в задне-передней проекции. Для этой процедуры были рассчитаны дозы облучения в 24 органах и тканях (несколько органов на периферии не были включены в расчет). На рисунке 2 показано сравнение доз в соответствующих органах и тканях, рассчитанных в фантомах мужчины и женщины. Расчет выполнен для анодного напряжения 80 кВ без дополнительного фильтра рентгеновского излучения и пульсаций высокого напряжения на трубке. Поля облучения размером 30×40 см ориентировались на центр легких. При этом расстояние от центра поля до макушки головы фантома мужчины составляло 40 см, для фантома женщины — 36,8 см.

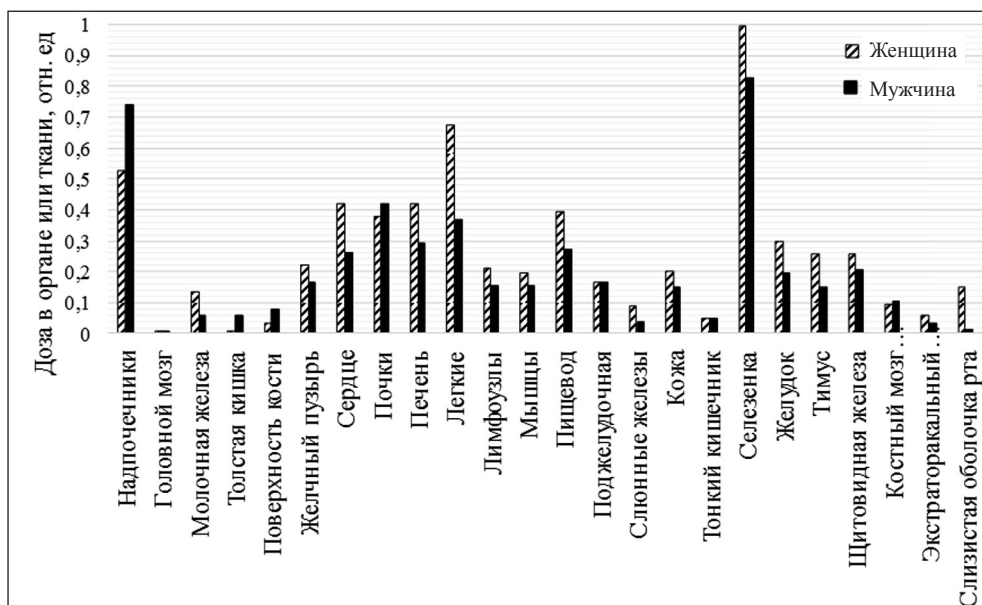


Рисунок 2. — Диаграмма доз облучения в органах и тканях мужчины и женщины для процедуры облучения легких

Все дозы, представленные на рисунке 2, нормированы в соответствии с единой максимальной величиной, которая соответствовала дозе в селезенке женщины. Практически все дозы для фантома мужчины оказались меньше, чем для женского фантома. Доза в легких — наиболее облученном органе — почти вдвое больше в фантоме женщины в сравнении с фантомом мужчины. Такое различие может быть объяснено различием в телосложении мужского и женского организма. Стандартный мужчина (рост — 176 см, вес — 73 кг) крупнее стандартной женщины (рост — 163 см, вес — 60 кг). Масса легких мужчины (около 1,06 кг без крови) больше аналогичной масса легких женщины (0,95 кг). Кроме того, различие может быть и в поперечных размерах органа, в результате чего его часть может выходить за пределы поля прямого излучения. Доза облучения сердца также больше в фантоме женщины примерно на 40 %.

Подобная ситуация наблюдается не только для референтных полей, но и при смещении центра поля вдоль линии тела. На рисунке 3 показаны изменения дозы в легких мужчины и женщины при смещении поля от первоначального положения вверх и вниз до 20 %.

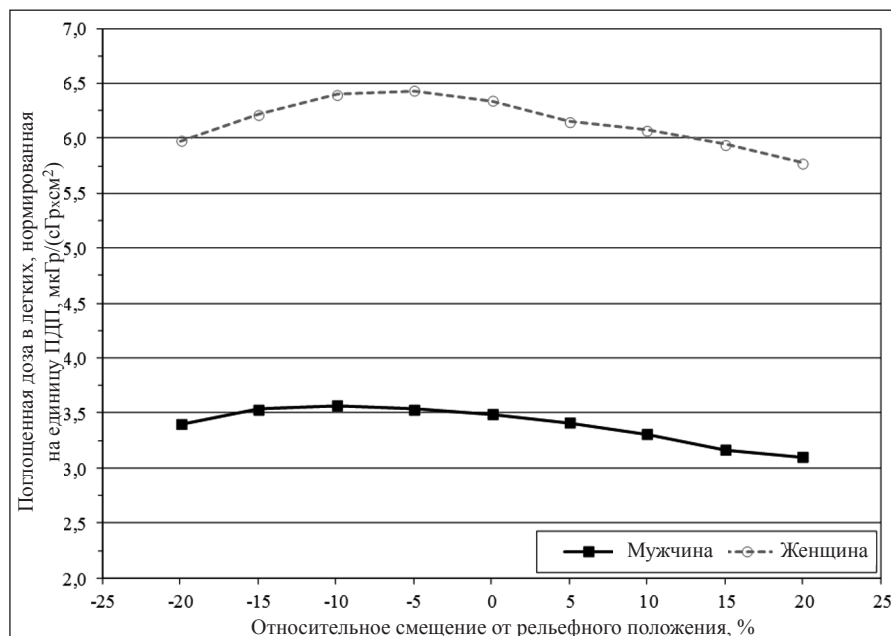


Рисунок 3. — Зависимость дозы в легких от положения центра пучка

Независимо от изменения положения центра пучка доза облучения легких в женском фантоме остается выше по сравнению с дозой в мужском фантоме. Аналогичные результаты были получены для других органов, находящихся вблизи границы поля облучения. В частности, на рисунке 4 показано изменение дозы облучения щитовидной железы в мужском и женском фантомах.

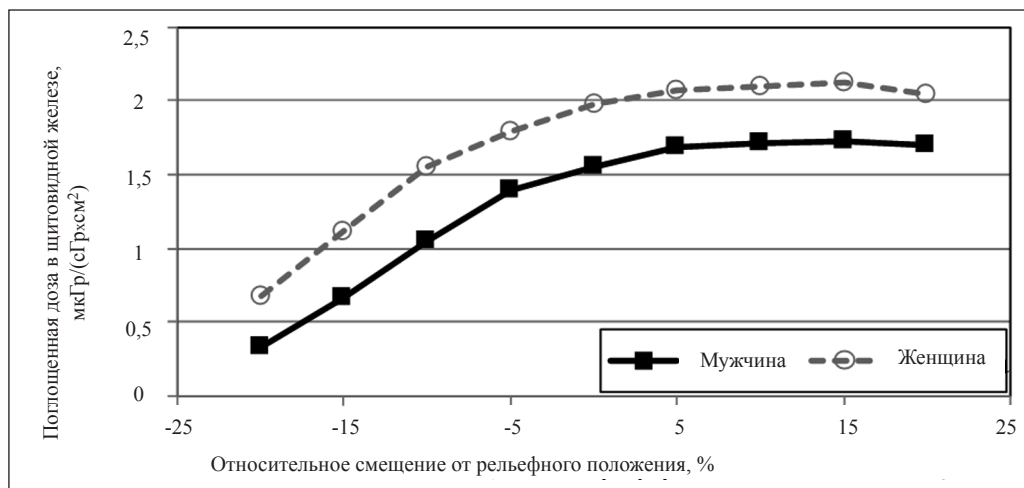


Рисунок 4. — Зависимость дозы в щитовидной железе от положения центра пучка

Исключение составили дозы на надпочечники и почки, которые оказались в мужском организме ближе к области облучения по сравнению с женским. Однако, как показано на рисунке 5, для надпочечников при смещении поля облучения вверх по направлению к голове примерно на 10 % от референтного положения доза в женских надпочечниках становится больше дозы в надпочечниках мужчины. Это объясняется тем, что надпочечники в этом случае выходят из прямого поля облучения и попадают в область полутени.

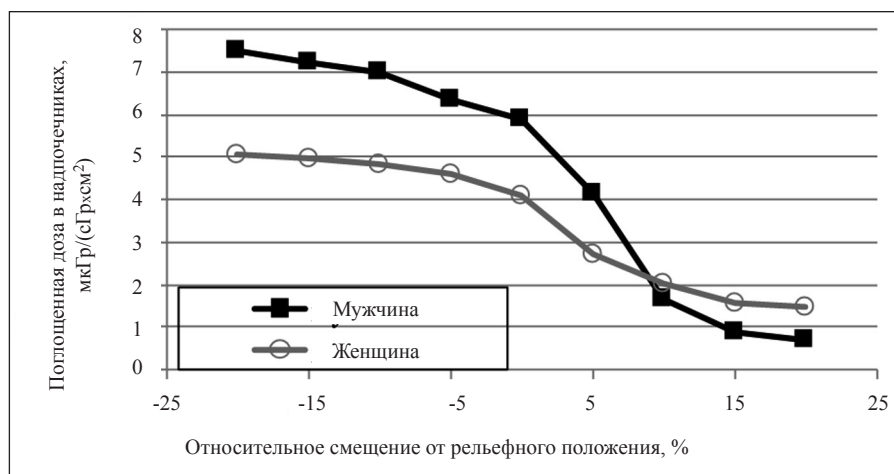


Рисунок 5. — Зависимость дозы в надпочечниках от положения центра пучка

Закключение. Радиационные нагрузки на пациентов, подвергающихся рентгеновской диагностике, существенно зависят от ряда факторов, в т. ч. от комплекции пациента. На примере рентгенографии легких показано, что типовые дозы облучения в органах и тканях могут существенно различаться для одного и того же вида исследования в зависимости от положения поля облучения и конституции пациента. Оценка доз облучения пациентов требует указания конкретных условий облучения и роста-весовых данных.

Литература

1. Критерии оценки радиационного воздействия : гигиен. норматив : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.12.2012 № 213 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21326850p_1369429200.pdf. — Дата доступа : 13.07.2018.
2. Радиационная защита в медицине. Публикация 105 МКРЗ / пер. с англ. А. В. Федоров, ред. рус. пер. М. И. Балонов. — СПб., 2011. — 66 с.
3. Menzel, H. G. ICRP publication 110. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms // Ann. ICRP. — 2009. — Vol. 39, iss. 2. — P. 1.
4. Макаревич, К. О. Монте-Карло моделирование рентгенологической процедуры для оценки доз облучения пациентов / К. О. Макаревич, В. Ф. Миненко, А. А. Хрущинский // Вестн. ун-та граждан. защиты МЧС Беларуси. — 2017. — Т. 1, № 3. — С. 306–313.
5. МУ 2.6.1.2944–11. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований : метод. указания : утв. 19 июля 2011 г. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 38 с.

PECULIARITIES OF ESTIMATION OF RADIATION BURDENS TO PATIENT DURING X-RAY INVESTIGATIONS

Minenko V. F., Viarenich K. A., Makarevich K. O., Khrutchinsky A. A., Kutsen S. A.

Institute of Nuclear Problems, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

The question of dose estimation in the body of patient during performing routine X-ray investigations was studied. Doses in 24 organs and tissues of adult male and female during a procedure of lungs exposure were calculated. The dependences of organ doses on gender of the patient and radiation field shift were studied. The calculation was performed using computer simulation. Reference voxel phantoms were used to model the human body.

Keywords: X-ray investigation, radiation dose, X-ray radiation, reference computational voxel phantoms of the human body, organ dose.

References

1. Criteria of radiation effects assessment: health standard. Approved by the Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 28.12.2012 № 213. — Mode of access : http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21326850p_1369429200.pdf. — Date of access : 13.06.2018. (in Russian)
2. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105 / International Commission on Radiological Protection // Ann. ICRP. — 2007. — Vol. 37, iss. 6. — P. 1–63.
3. Menzel, H. G. ICRP publication 110. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms // Ann. ICRP. — 2009. — Vol. 39, iss. 2. — P. 1.
4. Makarevich, K. Monte Carlo modeling of X-ray procedure for radiation doses assessment of patients / K. Makarevich, V. Minenko, A. Khrutchinsky // Vestnik of the University of Civil Protection of the Ministry of Emergency situations of the Republic of Belarus. — 2017. — Vol. 1, № 3. — P. 306–313. (in Russian)
5. MG 2.6.1.2944–11. Control of effective radiation doses of patients during medical X-ray examinations: methodology guidelines, approved on 19 July 2011. — Moscow : Federal Hygienic and Epidemiological Center of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2011. — 38 p. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖИТЕЛЕЙ БЕЛАРУСИ, ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Стожаров А. Н., Оди́нцова-Стожарова Д. А.¹, Вайнштейн Л. А.², Hayashida N.³, Takahashi J.⁴

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

¹ Учреждение здравоохранения «6-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники», г. Минск, Республика Беларусь

³ Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

⁴ Center of International Collaborative Research, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

Реферат. Работа посвящена изучению эмоционально-личностных особенностей детей, рожденных от облученных женщин в 1986 г. Выборка состояла из субъектов обоего пола ($n = 56$), проживающих в Столинском районе Брестской области Беларуси, которые в апреле–мае 1986 г. были облучены внутриутробно в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Эмоционально-личностные особенности респондентов определяли с помощью методики самоотчета согласно модифицированной шкале Impact of Event Scale-R. Степень психологического дистресса у респондентов определяли с помощью опросника К-6. Выделялась симптоматика, связанная с проблемой концентрации внимания, трудностями с засыпанием и характеристикой сна. При факторном анализе были обнаружены высокие корреляции фактора вторжения с навязчивыми мыслями о радиации и фактора избегания с серьезными переживаниями по поводу проживания респондентов на загрязненных территориях. Выявлено, что последующее поколение людей, рожденное после аварии на Чернобыльской АЭС, характеризуется более выраженными изменениями психоэмоционального стрессового расстройства по сравнению с выраженностью аналогичных эмоциональных-личностных характеристик их матерей, пострадавших от аварии. Все это обуславливает необходимость учета данного фактора в профилактической работе с людьми как пострадавших, так и рожденных после аварии на ЧАЭС.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, внутриутробное облучение, радиоактивный йод, дистресс, посттравматические стрессовые расстройства, загрязненные территории Беларуси.

Введение. Авария на Чернобыльской АЭС привела к загрязнению обширных территорий и облучению значительной части населения Беларуси за счет основных дозообразующих радионуклидов: радиоактивного йода и цезия. В течение всего послеаварийного периода в республике регистрируются определенные тенденции в изменении заболеваемости облученных жителей [4].

Остается малоизученным вопрос, что является причиной изменений в состоянии здоровья населения: полученное радиационное воздействие или психоэмоциональные изменения у жителей загрязненных районов от знания факта облучения. К настоящему времени также недостаточно исследовано влияние малых доз ионизирующего излучения на формировании психических расстройств и их характер у пострадавших [1]. Известно, что психоэмоциональные изменения могут быть пусковым фактором изменения физического состояния человека, что может выражаться в увеличении частоты сердечно-сосудистой патологии, психических расстройств, заболеваний желудочно-кишечного тракта и т. д.

С момента Чернобыльской аварии прошел довольно большой промежуток времени, однако выявление неблагоприятных эмоционально-личностных особенностей людей, развивающихся вследствие субъективного восприятия ими угрозы радиационной опасности, по-прежнему остается актуальным [3]. Это могут быть навязчивые мысли о радиационном инциденте, старательное их избегание либо такие симптомы, как раздражительность, гипертрофированная реакция испуга, трудности с концентрацией внимания, бессонница и др.

Ранее нами с использованием опросника PCL-S для выявления симптомов посттравматического стрессового расстройства (далее — ПТСР) был изучен психоэмоциональный статус женщин, облученных во время беременности в результате аварии на ЧАЭС [5]. Исследование было проведено в сопоставлении с аналогичными подходами, использованными на группе переселенцев после землетрясения, цунами и аварии на атомной электростанции Фукусима–Дайичи в 2011 г. в Японии [8]. В отличие от данных японских исследователей в выборке белорусских женщин не было выявлено корреляции между выраженностью психологического дистресса и ПТСР, что может быть объяснено сглаженностью переживаний через 30-летний период после аварии на ЧАЭС и несколько иной структурой стресса — отсутствием разрушительного действия цунами на жизнь и среду обитания человека.

Цель работы — изучение эмоционально-личностных особенностей детей, рожденных от облученных женщин в 1986 г.

Материалы и методы. В процессе эмбрионального развития организм был подвержен действию I-131, который накапливался в щитовидной железе плода, формировал большую по сравнению с матерью поглощенную дозу на данный орган, который, как известно, определяет многие функции в организме, в т. ч. работу центральной нервной системы. Кроме того, у населения формировались дозы за счет иммерсированных в воздухе радионуклидов, внешнего и внутреннего облучения от изотопов цезия и других радиоактивных компонентов.

Анализ известных методик показал, что для оценки влияния травматического события, связанного с возможным воздействием радиационного фактора на психическую сферу личности, целесообразно использовать модифицированную методику IES-R (шкалу оценки влияния травматического события Impact of Event Scale-R), включающую латентные переменные: «вторжение», «избегание», «физиологическая возбудимость», ориентированные на выявление неблагоприятных эмоционально-личностных изменений, связанных с субъективными особенностями восприятия угрозы радиационной опасности [6].

В настоящее время модифицированная шкала IES-R рекомендована для мониторинга социально-психологического состояния населения радиоактивно загрязненных территорий в рамках Программы совместной деятельности Союзного государства по преодолению последствий Чернобыльской катастрофы.

В настоящей работе с помощью психометрического анализа данных анкетирования лиц, облученных внутриутробно в 1986 г. радионуклидами, выпавшими вследствие Чернобыльской аварии, и продолжающих проживать на загрязненных территориях, изучались проявления стресса, связанного с восприятием радиационного фактора.

В качестве основной группы были выбраны субъекты обоего пола ($n = 56$), проживающие в Столинском районе Брестской области Беларуси, которые в апреле–мае 1986 г. были облучены внутриутробно за счет внешнего облучения, а также инкорпорации организмом матерей радиоактивных компонентов, выброшенных в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Возраст респондентов на момент опроса — 31 год (даты рождения — июнь–декабрь 1986 г.). Поглощенная доза на щитовидную железу респондентов находилась в пределах 0–1,9 Гр ($0,29 \pm 0,05$ Гр). Характеристика обследуемых представлена в таблице 1.

Эмоционально-личностные особенности респондентов определяли с помощью методики самоотчета согласно модифицированной шкале IES-R, которая включала 22 утверждения, соответствующие трем субшкалам: вторжение, избегание, физиологическое возбуждение. Степень выраженности симптомов, имевших место в течение последнего месяца, измеряли фактором согласия по следующей схеме: 0 — никогда, 1 — редко, 3 — иногда, 5 — часто. Подсчитывались суммы ответов и средние значения в пределах трех упомянутых субшкал, а также интегральный показатель (сумма баллов по трем субшкалам).

Таблица 1. — Общая характеристика выборки

Показатель		Вся группа	Мужчины	Женщины
Образование	высшее	11 (20 %)	5 (9 %)	6 (11 %)
	среднее	25 (44,6 %)	17 (30,4 %)	8 (14,3 %)
	среднее специальное	12 (21,4 %)	4 (7,1 %)	8 (14,3 %)
	неполное среднее	1 (1,8 %)	н. д. *	1 (1,8 %)
	нет данных	7 (12,5%)	3 (5,4 %)	4 (7,1 %)
Выраженность психологического дистресса *, $M \pm m$		$n = 47$, $2,4 \pm 0,42$	$n = 20$, $0,8 \pm 0,37$	$n = 27$, $3,6 \pm 0,58$
* — выраженность психологического дистресса рассчитывалась на основе данных опросника К-6 (см. ниже); ** — н. д. — нет данных.				

Альфа-коэффициент Кронбаха для всей шкалы составлял 0,95, для мужчин — 0,96 и женщин — 0,92. Значения этого коэффициента, приближающиеся к единице, позволяют судить о хорошей внутренней согласованности теста, когда каждый из вопросов измеряет признак, направленный на результат всего теста.

Степень психологического дистресса у респондентов в течение последнего месяца определяли с помощью опросника К-6 (Breslau, 2001), который состоит из 6 пунктов с 5-балльным распределением фактора согласия по шкале Лайкерта (0 — никогда, 1 — редко, 2 — иногда, 3 — большую часть времени, 4 — всегда). Всего было опрошено 47 респондентов (20 мужчин и 27 женщин). Каждый из ответов суммировался и представлял собой значение психологического дистресса в диапазоне от 0 до 24. Альфа-коэффициент Кронбаха всего теста для шести вопросов составлял 0,80, у мужчин — 0,82, у женщин — 0,78.

Для анализа структуры IES-R был использован подтверждающий факторный анализ (далее — CFA). Он позволяет определить влияние на латентные переменные тех или иных симптомов (признаков или проявлений) у опрашиваемых лиц. Как было отмечено выше, использовалась трехфакторная модель с выделением трех латентных переменных (факторов): вторжение, избегание и физиологическое возбуждение. Для определения соответствия факторного анализа выбранной 3-факторной модели эмоционально-личностных особенностей были использованы следующие показатели: χ^2 (хи-квадрат), относительный χ^2 (хи-квадрат) (χ^2/df), сравнительный показатель соответствия (далее — CFI), среднеквадратическая ошибка аппроксимации модели (далее — RMSEA), информационный критерий Эйкейка (далее — AIC), нормированный показатель соответствия (далее — NFI). Все перечисленные критерии отражали адекватность примененной модели.

В работе использовалась описательная статистика, при анализе IES-R и К-6 рассчитывался упомянутый α -коэффициент Кронбаха.

Для обработки данных применяли пакеты статистических программ: SigmaPlot 13.0, Statistica 10.0, IBM SPSS Statistics 20.0 и IBM SPSS Amos 20.0.

Результаты и их обсуждение. Как было указано выше, выборка состояла из 29 мужчин (51,8 %) и 27 женщин (48,2 %). Подавляющее количество респондентов имело среднее и высшее образование. Выраженность психологического дистресса, определяемого с помощью опросника К-6, была незначительна (2,4) и в большей степени касалась лиц женского пола (3,6). Эти величины оказались более низкими, чем те, которые были получены ранее у матерей респондентов ($9,9 \pm 0,4$) (Стожаров, 2017). Различия статистически достоверны ($p < 0,001$).

Частота ответов на вопросы IES-R представлена в таблице 2.

Таблица 2. — Частота ответов респондентов обоего пола на вопросы IES-R

Симптомы	Суб-шкалы	Категории ответов					
		часто 5,00	иногда 3,00	редко 1,00	никогда 0,00	M	m
1. Все, что напоминает мне о радиации, вызывает душевные переживания	В	5 (8,9)	8 (14,3)	13 (23,2)	30 (53,6)	1,11	0,21
2. Я не могу спокойно спать по ночам	В	3 (5,4)	16 (28,6)	17 (30,4)	20 (35,7)	1,43	0,20

Продолжение таблицы 2

Симптомы	Суб-шкалы	Категории ответов					
		часто 5,00	иногда 3,00	редко 1,00	никогда 0,00	М	m
3. Некоторые вещи заставляют меня все время думать о радиации	В	6 (10,7)	5 (8,9)	14 (25,0)	31 (55,4)	1,05	0,22
4. Я чувствую постоянное раздражение и гнев	ФВ	2 (3,6)	6 (10,7)	21 (37,5)	27 (48,2)	0,88	0,16
5. Я не позволяю себе расстраиваться, когда я думаю о радиации или когда что-то напоминает мне о ней	И	3 (5,4)	3 (5,4)	15 (26,8)	35 (62,5)	0,70	0,17
6. Я думаю о радиации против своей воли	В	4 (7,1)	3 (5,4)	13 (23,2)	36 (64,3)	0,75	0,19
7. Мне кажется, что все происходящее со мной нереально	И	0 (0)	6 (10,7)	8 (14,3)	42 (75,0)	0,46	0,13
8. Я стараюсь избегать всего, что могло бы мне напомнить о радиации	И	7 (12,5)	5 (8,9)	12 (21,4)	32 (57,1)	1,11	0,23
9. Мысли о радиации внезапно возникают в моем сознании	В	1 (1,8)	13 (23,2)	7 (12,5)	35 (62,5)	0,91	0,17
10. Я все время напряжен(а) и сильно вздрагиваю, если что-то внезапно пугает меня	ФВ	0 (0)	11 (19,6)	15 (26,8)	30 (53,6)	0,86	0,15
11. Я стараюсь не думать о радиации	И	8 (14,3)	1 (1,8)	15 (26,8)	32 (57,1)	1,03	0,23
12. Меня до сих пор буквально переполняют тяжелые переживания по поводу жизни на загрязненной территории, но я ничего не делаю, чтобы их избежать	И	4 (7,1)	2 (3,6)	18 (32,1)	32 (57,1)	0,79	0,18
13. Я чувствую что-то вроде оцепенения, и все мои переживания по поводу радиации как будто парализованы	И	0 (0)	12 (21,4)	8 (14,3)	36 (64,3)	0,79	0,16
14. Я замечаю, что постоянно помню о том, что живу на радиоактивно загрязненной территории, и мои действия и чувства подчинены этому	ФВ	3 (5,4)	5 (8,9)	14 (25,0)	34 (60,7)	0,79	0,18
15. Мне бывает трудно заснуть	ФВ	9 (16,1)	7 (12,5)	18 (32,1)	22 (39,3)	1,50	0,24
16. Меня буквально захлестывают непереносимо тяжелые переживания, связанные с радиацией	В	2 (3,6)	7 (12,5)	8 (14,3)	39 (69,6)	0,70	0,18
17. Я стараюсь вытеснить мысли о радиации из памяти	И	8 (14,3)	9 (16,1)	8 (14,3)	31 (55,4)	1,34	0,25
18. Мне бывает трудно сосредоточить свое внимание на чем-либо	ФВ	6 (10,7)	12 (21,4)	16 (28,6)	22 (39,3)	1,46	0,22
19. Когда что-то напоминает мне о радиации, я испытываю неприятные физические ощущения: потю, дыхание сбивается, начинает тошнить, учащается пульс и т. п.	ФВ	2 (3,6)	3 (5,4)	12 (21,4)	39 (69,6)	0,55	0,15
20. Мне снятся тяжелые сны о радиации	В	0 (0)	2 (3,6)	9 (16,1)	45 (80,4)	0,27	0,09
21. Я постоянно насторожен(а) и все время ожидаю, что случится что-то плохое	ФВ	4 (7,1)	7 (12,5)	12 (21,4)	33 (58,9)	0,95	0,20
22. Я стараюсь ни с кем не говорить о радиации	И	7 (12,5)	10 (17,9)	13 (23,2)	26 (46,4)	1,39	0,24

Наиболее высокие значения средних величин в общей группе респондентов были получены в утверждениях, которые касались степени концентрации их внимания (утверждение № 18 $M = 1,46$), трудностей при засыпании (№ 15, $M = 1,50$) и характеристики сна (утверждение № 2, $M = 1,43$).

Наиболее низкие значения средних баллов были получены в утверждении № 20, которое касается выявления у респондентов тяжелых снов, связанных с радиацией ($M = 0,27$). Примерно такая же картина была выявлена при анкетировании мужчин. Среди них наиболее высокие значения средних баллов были выявлены в тех же утверждениях. В группе женщин данные значения относились также к вопросу по поводу трудностей засыпания (утверждение № 15, $M = 1,85$), а наиболее низкие — при ответе на упомянутое выше утверждение № 20 ($M = 0,33$).

В таблице 3 показаны данные обработки опросника К-6. В целом сумма ответов на вопросы теста была значительно ниже, чем в результатах, которые были получены в других исследованиях [9]. Наиболее высокая средняя величина

была отмечена в общей выборке и касалась выраженности нервозности людей (пункт 1, $M = 0,94$), в то время как наиболее низкое значение было обнаружено при оценке чувства бесполезности (пункт 6, $M = 0,21$).

Такие же тенденции были зафиксированы среди женской и мужской когорты, за исключением того, что нервозность у женщин была выражена в значительно большей степени, чем у мужчин (1,44 против 0,25). Различия статистически достоверны ($p < 0,001$).

В то же время чувство бесполезности в группе мужчин вообще отсутствовало. Низкие значения чувства собственной бесполезности, по нашему мнению, могут определяться особенностями хозяйственной занятости респондентов и интенсивной деятельностью в индивидуальном хозяйстве, связанной с выращиванием и продажей сельскохозяйственной продукции (капусты, огурцов, томатов и др.). Этот вид деятельности в сельской местности непосредственно определяет их материальное благосостояние и поэтому чувство бесполезности у них не выражено.

Таблица 3. – Частота ответов респондентов обоего пола на вопросы теста К-6

Симптомы	Категории ответов						
	всегда 4,00	большую часть времени 3,00	иногда 2,00	редко 1,00	никогда 0,00	M	m
Как часто в течение последних 30 дней Вы нервничали?	0 (0)	5 (10,6)	11 (23,4)	7 (14,9)	24 (51,1)	0,94	0,16
Как часто Вы чувствовали себя безнадежно в течение последних 30 дней?	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (25,5)	35 (74,5)	0,26	0,06
Как часто Вы чувствовали себя беспокойно или нервно в течение последних 30 дней?	0 (0)	0 (0)	11 (23,4)	8 (17,0)	28 (59,6)	0,64	0,12
Как часто Вы чувствовали себя настолько подавленным(ой), что ничто не могло поднять Вам настроение?	0 (0)	0 (0)	4 (8,5)	7 (14,9)	36 (76,6)	0,32	0,09
Как часто Вы чувствовали, что ко всему приходилось прилагать усилия в течение последних 30 дней?	0 (0)	0 (0)	1 (2,1)	9 (19,1)	37 (78,7)	0,23	0,07
Как часто Вы чувствовали себя бесполезным(ой) в течение последних 30 дней?	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,1)	46 (97,9)	0,21	0,02

Как было указано выше, в структуре IES-R можно выделить три субшкалы, соответствующие трем латентным факторам: вторжение, избегание, физиологическая возбудимость. На следующем этапе работы с целью соответствия многофакторной модели и определения влияний референтных переменных (индикаторов) на упомянутые факторы был проведен конфирматорный факторный анализ (таблица 4).

Таблица 4. — Аппроксимация факторной модели IES-R

Показатель	Респонденты обоего пола	Мужчины	Женщины
χ^2 (df, p)	732,01 (df = 206, $p < 0,001$)	1162,08 (df = 206, $p < 0,001$)	505,27 (df = 206, $p < 0,001$)
χ^2/df	3,55	5,64	2,45
CFI	0,59	0,34	0,47
NFI	0,51	0,31	0,37
RMSEA	0,22	0,41	0,24
AIC	870,01	1300,08	643,27

Факторный анализ показал, что использованная модель IES-R имеет относительно низкие значения факторов соответствия ($\chi^2 = 732,01$; $df = 206$; $p < 0,001$; $\chi^2/df = 3,55$; CFI = 0,59; NFI = 0,51; RMSEA = 0,22; AIC = 870,01), что позволяет говорить лишь о ее удовлетворительном соответствии. Несколько худшие показатели соответствия были обнаружены при факторном анализе в группе мужчин, в то время как в группе женщин они приближались к показателям всей группы.

При конфирматорном анализе всей выборки обнаружилось, что вопросы, касающиеся неконтролируемых (утверждение 6), возникающих против воли мыслей о радиации (утверждение 3), вошли в субшкалу «Вторжение» с наиболее высокими нагрузками (0,95 и 0,93 соответственно) (рисунок).

Это может быть обусловлено доминантой в виде мыслей о радиационном факторе. Довольно сильная корреляционная связь имела место между фактором физиологическое возбуждение и трудностями в сосредоточении внимания (утверж-

дение 18). Интересно, что в обеих группах помимо аналогичных нагрузок на фактор вторжения во всех случаях выделялось утверждение 12, касающееся тяжелых переживаний по поводу проживания на загрязненных территориях, связанное с латентной переменной избегание. При этом между субшкалами «Вторжение» и «Избегание» имелась довольно сильная корреляционная связь.

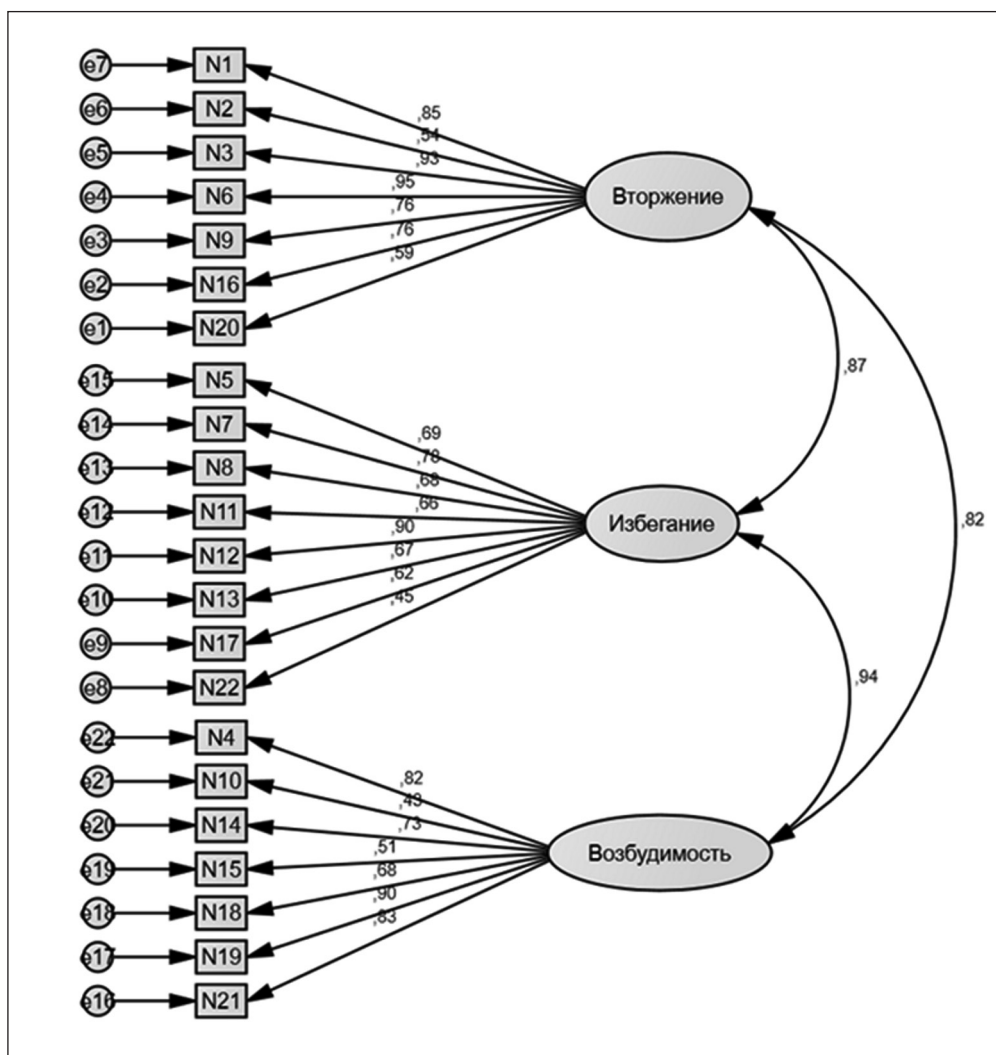


Рисунок — Корреляционная плеяда внутренней структуры IES-R (3-факторная модель)

Исследование корреляционных связей IES-R с выраженностью психологического дистресса (К-6) показало наличие умеренной корреляционной связи для всей группы ($0,47 \pm 0,001$; $p < 0,01$) (таблица 5).

Таблица 5. — Корреляционная зависимость тестов IES-R и К-6

Контингент	IES-R (1-22)		Вторжение (1, 2, 3, 6, 9, 16, 20)		Избегание (5, 7, 8, 11, 12, 13, 17, 22)		Возбуждение (4, 10, 14, 15, 18, 19, 21)	
	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
Вся группа (n = 47)	0,47*±0,001	<0,01	-0,14±0,36	>0,05	0,04±0,81	>0,05	-0,08±0,61	>0,05
Респонденты женского пола (n = 27)	0,42*±0,03	<0,05	0,37±0,06	>0,05	0,07±0,71	>0,05	0,58*±0,002	<0,01
Респонденты мужского пола (n = 29)	0,10±0,67	>0,05	-0,09±0,71	>0,05	-0,09±0,70	>0,05	0,41±0,07	>0,05
* — обозначены достоверные отличия. Примечание — в скобках обозначены утверждения в соответствующих субшкалах IES-R.								

В группе респондентов женского пола такая тенденция сохранялась; кроме того регистрировалась умеренная корреляционная связь с субшкалой «Физиологическое возбуждение» опросника IES-R ($0,58 \pm 0,002$; $p < 0,01$). В группе мужчин была отмечена довольно значительная величина коэффициента корреляции лишь с субшкалой «Физиологическое возбуждение», но эта зависимость была статистически недостоверной.

Анализируя полученные результаты, можно заметить, что данные психометрического анализа результатов анкетирования лиц, облученных внутриутробно в результате аварии на Чернобыльской АЭС, резко отличаются от данных психологического состояния их матерей [5]. Во-первых, у матерей в большей степени была отмечена выраженность психологического дистресса. Однако в выборке женщин, которые находились на разных сроках беременности в апреле 1986 г., отсутствовала четкая связь между посттравматическим стрессовым расстройством и психологическим дистрессом, что нами было объяснено сглаженностью переживаний спустя 30 лет после аварии на ЧАЭС. Единственным выраженным симптомом в группе женщин были проблемы с засыпанием. Такая же симптоматика, касающаяся проблем со сном, была выражена и в группе детей облученных матерей (п. 15 таблицы 2). Однако у детей связь между стрессом и ПТСР выражена в большей степени.

Резким отличием в эмоционально-личностной характеристике респондентов-детей была связь относительно невыраженного психологического дистресса респондентов, особенно женщин, обнаруживаемая по возникновению помимо их воли мыслей о радиации, а также наличия серьезных переживаний по поводу проживания на загрязненных территориях. У матерей этих респондентов такой симптоматики мы не наблюдали. Для матерей наиболее характерным был симптом избегания воспоминаний о радиации. С нашей точки зрения, это можно объяснить недостатком информации о воздействии радиации и ее последствиях, которой обладали матери в ближайший период после Чернобыльской катастрофы. Их сведения об аварии основывались на слухах, фрагментарных данных средств массовой информации, которые зачастую носили тенденциозный, искаженный и противоречивый характер. Это могло заставить подвергать сомнению имеющуюся информацию.

Совсем другая ситуация сложилась в более поздний период. Появление и массовое использование электронных устройств (компьютеров, планшетов, смартфонов), функционирование глобальной сети Интернет позволяло получать пользователям огромный объем разнообразной информации, что определило выявленные зависимости. Это может подтверждаться также социальным статусом пострадавших. Как указывалось выше, облученные *in utero* субъекты в подавляющем большинстве имеют среднее и высшее образование и, следовательно, могут являться активными пользователями интернета, информационных сайтов и социальных сетей. Следующее поколение, появившееся на свет после аварии на ЧАЭС, может находиться под прессом более значительного объема информации. Ее поток и самое главное противоречивый характер могут являться причиной возникновения эмоциональной напряженности субъектов, навязчивых чувств, образов или мыслей, гипертрофирования эффекта воздействия радиации на человека и, следовательно, появления признаков физиологического возбуждения, нарушений сна, недосыпания и недостатка отдыха. Особенно это может касаться женской части населения, т. к. именно они будут тревожиться по поводу воздействия радиационного фактора на здоровье настоящих и будущих детей.

Заключение. Таким образом, последующее поколение людей, рожденных после аварии на Чернобыльской АЭС, характеризуется более выраженными изменениями психоэмоционального статуса по сравнению с выраженностью эмоциональных-личностных характеристик их матерей, пострадавших от аварии. Это проявляется в навязчивых мыслях о радиационном инциденте, а также физиологическими реакциями, обусловленными фактом проживания на загрязненной территории, что можно объяснить влиянием широкого и доступного объема различной, не всегда понятной и отсюда неправильно воспринимаемой информации о радиационном факторе и его последствиях. Все это обуславливает необходимость учета этого фактора в профилактической работе с людьми как пострадавших, так и рожденных после аварии на ЧАЭС.

Данная работа частично выполнена за счет поддержки Центра совместных научных исследований последствий радиационных катастроф университетов гг. Хиросимы, Нагасаки и Фукусимского медицинского университета.

Авторы выражают благодарность сотрудникам ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна д-рам техн. наук С. М. Шинкареву и Ю. И. Гаврилину за помощь при расчете доз на щитовидную железу жителей Столинского района Брестской области, а также врачу Столинской районной больницы Ю. И. Ошуркевичу за организацию анкетирования.

Литература

1. Колмогорова, В. В. Отдаленные психические расстройства у пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале и у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / В. В. Колмогорова, В. А. Буйков, А. В. Аксеев. — М. : Фрегат, 2006. — 156 с.
2. Мельницкая, Т. Б. Модификация шкалы оценки влияния травматического события применительно к радиационному фактору и ее апробация (методика) / Т. Б. Мельницкая, А. В. Хавыло, Т. В. Белых // Сборник методик по социально-психологической реабилитации и адаптации населения, проживающего на радиационно-загрязненных территориях России и Беларуси. — Минск ; М. : Рос.-бел. информ. центр, 2010. — Ч. 2. — С. 167–178.
3. Мельницкая, Т. Б. Шкала оценки влияния травматического события (IES-R) применительно к радиационному фактору / Т. Б. Мельницкая, А. В. Хавыло, Т. В. Белых // Психологические исследования : электрон. науч. журн. — 2011. — № 5 (19). — Режим доступа : <http://psystudy.ru>. — Дата доступа : 13.07.2018.
4. Медицинские последствия аварии на ЧАЭС в Республике Беларусь: 30 лет спустя / А. В. Рожко [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2016. — № 1. — С. 31–42.
5. Стожаров, А. Н. Психометрический анализ данных анкетирования выраженности посттравматического стресса у женщин, облученных во время беременности в результате аварии на ЧАЭС / А. Н. Стожаров, N. Hayashida, J. Takahashi // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (Минск, 26–28 окт. 2017 г.) : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2017. — Т. 1. — С. 95–99.
6. Тарабрина, Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. — СПб. : Питер, 2001. — 272 с.
7. Breslau, N. Outcomes of posttraumatic stress disorder / N. Breslau // J. Clin. Psych. — 2001. — Vol. 62, suppl. 17. — P. 55–59.
8. Psychometric evaluation of the Japanese version of posttraumatic stress disorder checklist in community dwellers following the Fukushima Daiichi nuclear power plant incident: the Fukushima health management survey / H. Iwasa [et al.] // SAGE Open. — 2016. — Vol. 6, iss. 2. — P. 1–11.
9. Psychological distress and the perception of radiation risks: the Fukushima health management survey / S. Yuriko [et al.] // Bull World Health Organ. — 2015. — Vol. 93. — P. 598–605.

PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF THE REPUBLIC OF BELARUS RESIDENTS, EXPOSED FOLLOWING THE CHERNOBYL NUCLEAR PLANT ACCIDENT

Stozharov A. N., Odincova-Stozharova D. A.¹, Vajnshtejn L. A.², Hayashida N.³, Takahashi J.⁴

Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

¹Public health institution "6th city clinical hospital", Minsk, Republic of Belarus

²Educational Establishment "Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics", Minsk, Republic of Belarus

³Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

⁴Center of International Collaborative Research, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

The origin of health disorders in population, exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl Nuclear Power Plant accident appears to be ambiguous. The correlation of ionizing radiation effect per se and psycho-emotional response, evolving in the residents in the contaminated with radionuclides sites, so far remains unclear. The study of the personality profiles and the emotional status of the immediate offsprings of the women, who suffered the exposure in 1986, is considered to be promising. The population-based cohort involved 56 residents, the both sexes, of the Stolin district of the Brest region of the Republic of Belarus. All of them suffered intrauterine exposure following of the Chernobyl Nuclear Plant accident. At the time of the survey all the respondents were aged 31. Characteristics of the respondents' personalities and emotional functioning were investigated in the study with the self-report methodology employed, following the modified Impact of Event Scale-R. The degree of psychological distress was assessed with the questionnaire K-6. The respondents of this sample showed insignificant degree of psychological distress. However, they clearly presented their difficulties with attention focusing, troubles falling asleep and degraded sleep profiles. Factor analysis revealed among them strong correlations of the intrusion factor with obsession for radiation and the avoidance factor with high level of anxiety about their inhabitancy in the radionuclides-contaminated sites. We found, that the generation, born immediately after the Chernobyl nuclear power plant accident, shows more evident alterations of the psycho-emotional status (elements of psycho-emotional stress), compared to the similar emotional and personality profiles of their mothers, who directly suffered the accident. Our findings elucidate the importance of the meticulous consideration of this feature in the elaboration of special preventive psychological strategies for the individuals, affected by the Chernobyl accident, and for their descendants.

Keywords: psycho-emotional status, in utero exposure, radioactive iodine, distress, post-traumatic stress disorder reactions, contaminated areas of the Republic of Belarus.

References

1. Kolmogorova, V. V. Remote mental disorders among victims of radiation incidents in the Southern Urals and liquidators of the Chernobyl accident / V. V. Kolmogorova, V. A. Buikov, A. V. Akleev. — Moscow : Fregat, 2006. — 156 p. (in Russian)
2. Mel'nickaja, T. B. Modification of the scale of impact's assessment of traumatic event with respect to the radiation factor and its approbation (methodology) / T. B. Mel'nickaja, A. V. Havylo, T. V. Belih // In: Digest of techniques for socio-psychological rehabilitation and adaptation of population living in radiation-contaminated territories of Russia and Belarus. — Minsk ; Moscow : Russian-Belarusian Information Center, 2010. — part 2. — P. 167–178. (in Russian)
3. Mel'nickaja, T. B. Scale of impact of traumatic event (IES-R) with respect to the radiation factor / T. B. Mel'nickaja, A. V. Havylo, T. V. Belyh // In: Psihologicheskie issledovaniya: elektronnyj nauchnyj zhurnal. — 2011. — № 5(19). — Mode of access : <http://psystudy.ru>. (in Russian)
4. Rozhko, A. V. Medical consequences of the Chernobyl accident in the Republic of Belarus: 30 years later / A. V. Rozhko [et al.] // Medical and Biological Problems of Life Activity. — 2016. — № 1. — P. 31–42. (in Russian)
5. Stozharov, A. N. Psychometric analysis of data from the questionnaire on the severity of post-traumatic stress in women exposed during pregnancy in result of the Chernobyl accident / A. N. Stozharov, N. Hayashida, J. Takahashi // Digest of materials of the Republican Scientific and Practical Conference with international participation «Health and Environment» / Ed. : S. I. Sychik. — Minsk, 2017. — Vol. 1. — P. 95–99. (in Russian)
6. Tarabrina, N. V. Workshop on psychology of post-traumatic stress / N. V. Tarabrina. — St. Petersburg : Piter, 2001. — 272 p. (in Russian)
7. Breslau, N. Outcomes of posttraumatic stress disorder / N. Breslau // J. Clin. Psych. — 2001. — Vol. 62, suppl. 17. — P. 55–59.
8. Psychometric evaluation of the Japanese version of posttraumatic stress disorder checklist in community dwellers following the Fukushima Daiichi nuclear power plant incident: the Fukushima health management survey / H. Iwasa [et al.] // SAGE Open. — 2016. — Vol. 6, iss. 2. — P. 1–11.
9. Psychological distress and the perception of radiation risks: the Fukushima health management survey / S. Yuriko [et al.] // Bull World Health Organ. — 2015. — Vol. 93. — P. 598–605.

Поступила 12.07.2018

УДК 621.039.58

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЛОБАЛЬНЫХ ВЫБРОСОВ БЕЛОРУССКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Стожаров А. Н.

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

Реферат. Целью настоящего исследования являлась оценка планируемых выбросов глобально распространяемых радионуклидов (третия и C-14) при работе Белорусской АЭС в отношении формируемых ими индивидуальных годовых эффективных и коллективных доз облучения на различном расстоянии от источника выброса. В работе использовалась методология Научного комитета по действию атомной радиации, опубликованная в 2016 г. Показано, что формирование доз внешнего облучения будет иметь место только за счет иммерсированного в воздухе радиоактивного углерода. Напротив, дозы за счет ингаляционного поступления будут формироваться обоими радионуклидами. При глобальном распространении наибольшие по величине коллективные дозы будут формироваться за счет трития в форме тритиевой воды, а наименьшие — за счет его органически связанного деривата. При локальном распространении (0–100 км) больший вклад в коллективную дозу будет вносить C-14. В наиболее близкой к источнику выброса радионуклидов точке за счет них будет сформирована

доза 0,47 чел.-Зв/год. Следовательно, при радиационно-гигиеническом мониторинге необходимо учитывать вклад глобальных радионуклидов.

Ключевые слова: радиоактивные выбросы, тритий, радиоактивный углерод, атомная электростанция, облучение человека, коллективная доза.

Введение. Одним из главных вопросов, касающихся строящейся Белорусской АЭС (далее — БелАЭС) и активно дискутируемых в республике и сопредельных государствах, является проблема ее влияния на окружающую среду и население. Станция возводится в 18 км от районного центра Островец Гродненской области и 130 км от Минска. Известно, что любая работающая станция на ядерном топливе, несмотря на используемые конструктивные и технические элементы, является источником выброса в атмосферу и водную среду радиоактивных элементов, таких как инертные газы, радиоизотопы йода, кобальта и цезия и др. Их активность нормируется Санитарными нормами, правилами и гигиеническими нормативами «Гигиенические требования к проектированию и эксплуатации атомных электростанций», которые утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 39 от 31.03.2010. Ранее нами была дана радиационно-экологическая оценка штатных выбросов основных нормируемых радионуклидов на окружающую среду и человека [1]. Годовые эффективные дозы от инертных газов (Ar-41, Kr-85, Xe-133, Xe-135), I-131, Co-60, Cs-137 и Cs-134 на расстоянии 5–100 км от источника выброса оказались незначительными — на два порядка меньше величины минимально значимой дозы облучения при оптимизации радиационной защиты населения, оговоренной Санитарными нормами и правилами «Требования к радиационной безопасности», которые утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 213 от 28.12.2012. Это исключает введение дополнительных защитных мероприятий.

Однако в процессе эксплуатации АЭС, ее особенностей, определенных технологических операций по ее обслуживанию в среду попадают глобально распределяющиеся радиоизотопы: тритий (H-3) и радиоактивный углерод (C-14). Они характеризуются быстрым обменом в компартментах среды и биологических системах, включением в органическую матрицу и длительным периодом полураспада. Особенно это касается радиоуглерода ($T_{1/2} = 5730$ лет). Tritий ведет себя в окружающей среде как водород, замещает водород в воде в воздухе, почве, растениях, что ведет к образованию тритиевой воды (далее — НТО). Более того, включаясь в состав биологически значимых макромолекул, он формирует органически связанный тритий (далее — ОВТ). С другой стороны, поскольку углерод является участником фотосинтеза, он будет содержаться во всех пищевых продуктах, являясь компонентом рациона и, следовательно, способен формировать определенную дозу внутреннего облучения. Активность глобальных нуклидов не нормируются и, следовательно, АЭС являются фактором загрязнения атмосферы. Согласно докладу об оценке влияния БелАЭС на окружающую среду, выбросы H-3 достигают 30 ТБк, C-14 — 0,23 ТБк [2].

Цель работы — радиационно-гигиеническая оценка глобально распределяющихся радионуклидов, различных их форм для установления формируемых ими индивидуальных и коллективных доз для населения.

Материалы и методы. В настоящей работе применена методология Научного комитета ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН), опубликованная в 2017 г. [5]. Для расчета радиоэкологических характеристик в данной работе использовали следующие расстояния от источника выброса: 5; 12,9; 100; 600 и 1260 км. Включение в расчеты точки на расстоянии 12,9 км от источника выброса обусловлено тем, что согласно расчетам, проведенным в республике, размер зоны наблюдения около БелАЭС ограничен именно этой дистанцией. Следовательно, окружность с упомянутым радиусом была включена в нижеприведенные расчеты. В работе оценивали следующие пути воздействия радиоактивных выбросов:

- ингаляционный;
- γ - и β -облучение от иммерсированных в воздухе радионуклидов;
- γ -облучение от загрязненной местности;
- внутреннее облучение за счет перорального поступления радионуклидов.

В расчетах учитывались непрерывные выбросы трития и углерода в течение года. Для расчета локальных доз внутреннего облучения (5–100 км) использовали набор продуктов применительно к местным условиям проживания населения, который согласно статистическим данным за 2016 г. составлял: зерно и зернопродукты — 85 кг/год, овощи — 146 кг/год, молоко и молокопродукты — 289 кг/год, мясо — 75 кг/год. Региональные дозы внутреннего облучения (600–1260 км) рассчитывали, исходя из диеты применительно к европейской популяции: зерно и зернопродукты — 110 кг/год, овощи — 281 кг/год, молоко и молокопродукты — 120 кг/год, мясо — 65 кг/год [5]. Для расчета коллективных доз использовали данные о численности населения вокруг Игналинской АЭС, т. к. она расположена в непосредственной близости от Белорусской АЭС [5].

Обработку результатов осуществляли с помощью статистических программ SigmaPlot 13.0 и Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Активность трития, его разновидностей и радиоуглерода в воздухе на различных расстояниях от БелАЭС представлена в таблице 1.

Таблица 1. — Активность в воздухе глобально диспергированных радионуклидов на различном расстоянии от БелАЭС, Бк/м³

Нуклид	Расстояние от АЭС, км				
	5	12,9	100	600	1260
³ H	$7,3 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$9,6 \times 10^{-5}$
³ H(НТО)	$7,3 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$9,6 \times 10^{-5}$
³ H(ОВТ)	$7,3 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$9,6 \times 10^{-5}$
¹⁴ C	$4,1 \times 10^{-4}$	$1,1 \times 10^{-4}$	$6,1 \times 10^{-6}$	$5,0 \times 10^{-7}$	$1,8 \times 10^{-7}$

Отчетливо видно, что соотношение различных форм трития на разных расстояниях в атмосфере остается неизменным. На расстоянии 1260 км от места выброса его активность уменьшится более чем в 700 раз, в то время как активность ¹⁴C снизилась в большей степени (>2000 раз). Эти данные носят основополагающий характер, т. к. используются в дальнейшем для расчета соотношений производных трития и доз облучения от этих компонентов. Однако необходимо учитывать переход

радионуклидов между разными компартментами образования тритиевой воды и эффект их накопления в материалах биологического происхождения.

Участвовать в сухих и влажных выпадениях, а следовательно, в загрязнении территорий глобально диспергируемые радионуклиды не будут. Однако, находясь в воздушной среде, они способны формировать дозы за счет как внешнего облучения (β - и γ -излучения), так и ингаляционного поступления. В таблице 2 представлены данные по расчету годовых доз облучения за счет иммерсированных в воздухе радионуклидов. Формирование доз будет иметь место только за счет радиоуглерода.

Таблица 2. — Дозы внешнего облучения за счет иммерсии радионуклидов в воздухе, мкЗв/год

Нуклид	Расстояние от АЭС, км				
	5	12,9	100	600	1260
^3H	0	0	0	0	0
$^3\text{H}(\text{НТО})$	0	0	0	0	0
$^3\text{H}(\text{ОВТ})$	0	0	0	0	0
^{14}C	$1,2 \times 10^{-8}$	$3,1 \times 10^{-9}$	$1,8 \times 10^{-10}$	$1,5 \times 10^{-11}$	$5,2 \times 10^{-12}$

Напротив, дозы от ингаляционного поступления будут формироваться как за счет трития, так и радиоактивного углерода (рисунок 1).

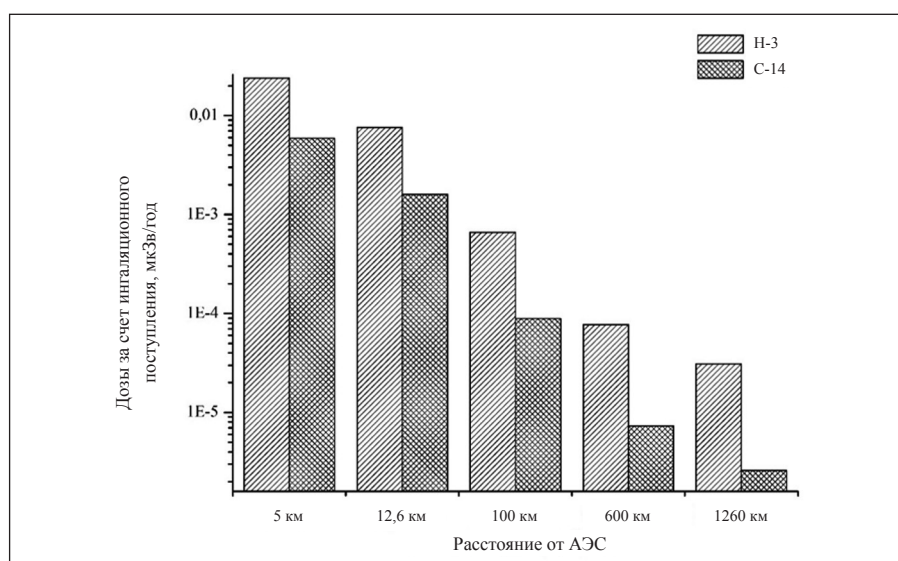


Рисунок 1. — Дозы за счет ингаляционного поступления на различном расстоянии от БелАЭС

Наибольшие по величине дозы будут формироваться за счет трития в зоне наблюдения (от 8 до 24 нЗв/год). На наибольшем расстоянии от станции (1260 км) произойдет снижение ингаляционной дозы, больше выраженное в отношении ^{14}C .

Как указывалось выше, глобальные радионуклиды способны включаться в биологические системы путем тритиевого обмена и фотосинтеза. В этой связи большой интерес представлял расчет содержания трития и его разновидностей, а также радиоуглерода в основных продуктах питания, входящих в рацион населения. На рисунке 2 представлены данные по активности продуктов на различном удалении от источника выбросов.

Свободный тритий, как и ожидалось, в формировании доз внутреннего облучения участия не принимает. Соотношение доз за счет тритиевой воды и органически связанного трития (НТО/ОВТ) в продуктах питания на разном удалении от источника выброса остается неизменным. Однако это соотношение варьирует: в зерне и зернопродуктах — 0,19, овощах — 17,89, молоке — 14,40 и мясе — 6,55. Интересно отметить, что на границе зоны наблюдения величина дозы внутреннего облучения за счет потребления продуктов увеличивается для C-14 в 1,05 раза, тритиевой воды и органически связанного трития — в 1,27 раза.

Видимо, этот факт влияет на суммарные эффективные дозы, для которых характерен факт постоянства величины в пределах упомянутой зоны наблюдения. За ее пределами значения ГЭД снижаются по мере удаления от источника выброса радионуклидов (рисунок 3).

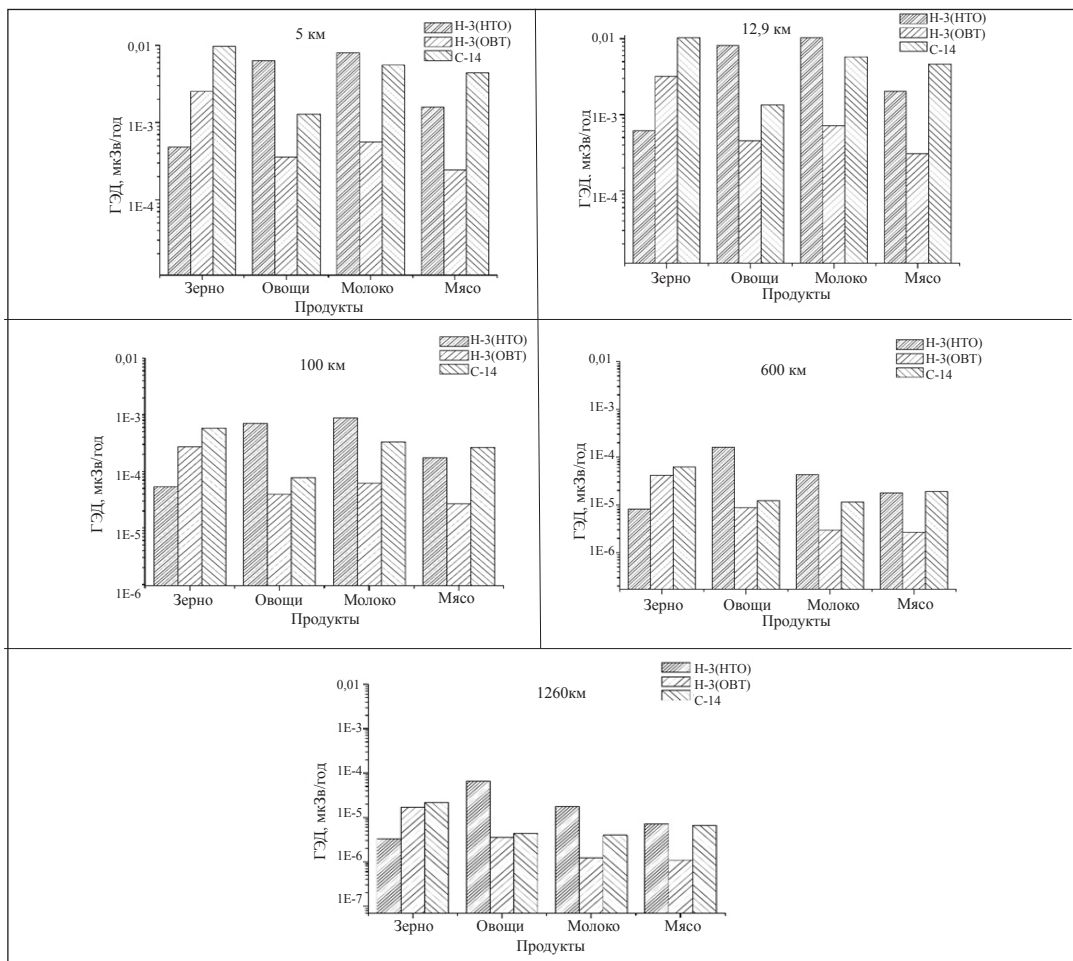


Рисунок 2. — Дозы облучения на различном удалении от БелАЭС за счет потребления основных продуктов питания

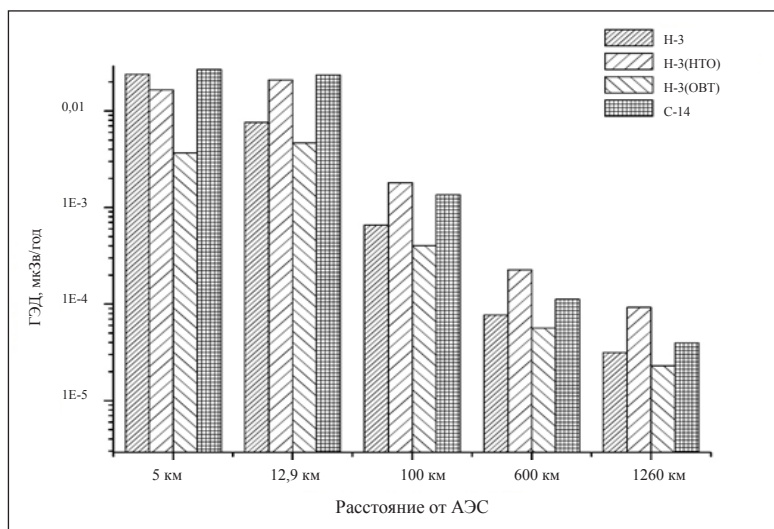


Рисунок 3. — Индивидуальные дозы от C-14 и H-3 за счет всех путей поступления в зависимости от расстояния от АЭС

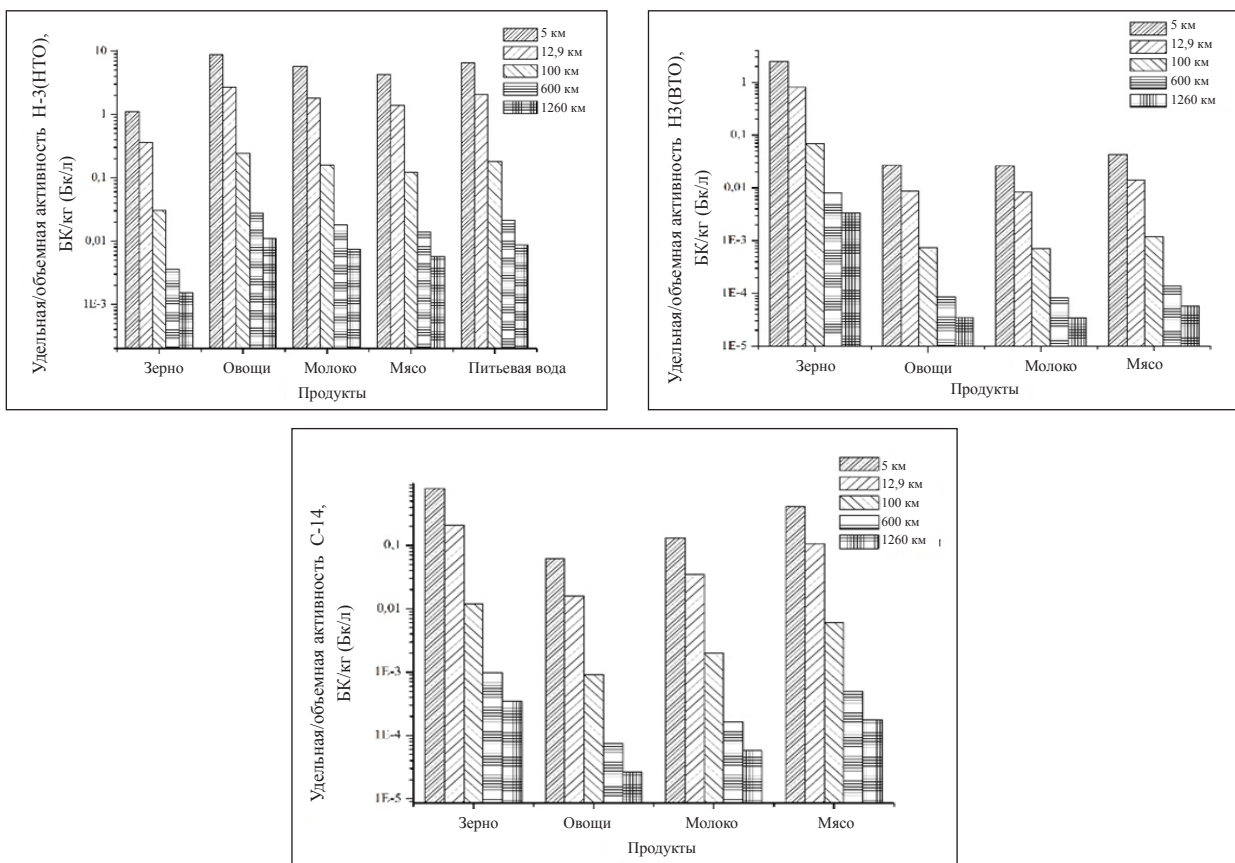


Рисунок 4. — Активность глобально распространяемых радионуклидов в основных продуктах питания на различном удалении от АЭС

Расчет активности различных форм трития и $C-14$ в основных продуктах питания показал, что наибольшая активность тритиевой воды будет накапливаться в зоне наблюдения в овощах (около 9 Бк/кг). Несколько меньшие значения будут связаны с питьевой водой (6,5 Бк/л). При глобальном распространении трития его форма в виде НТО в овощах будет превышать активность в молоке в 1,5 раза, мясо — в 2,0, в зерне и зернопродуктах — в 7,6 раза. Напротив, форма органически связанного трития (ОВТ) в наибольшей степени будет аккумулироваться в зерне и способна превышать его активность в молоке в 9,7 раза, овощах — в 9,3, мясе — в 5,8 раза. Почти такие же соотношения будут касаться радиоактивного углерода. Наибольшая активность будет связана с зерном и зернопродуктами, которая в 2,9 раза будет превышать активность в мясе, в 6 раз активность в молоке и в 13 раз — в овощах.

С учетом всего этого большой интерес представляет расчет коллективных доз за счет глобально распространяемых радионуклидов (рисунок 5).

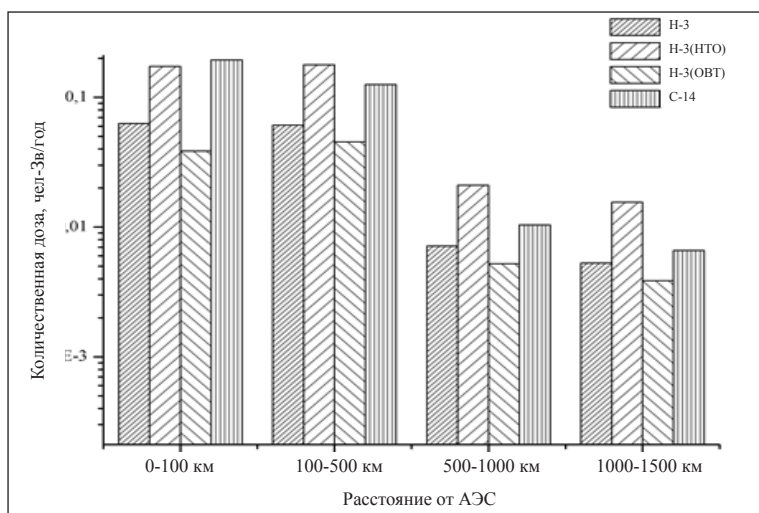


Рисунок 5. — Коллективные дозы за счет глобальных радионуклидов на различном расстоянии от АЭС

Заключение. Полученные результаты показывают, что при глобальном распространении наибольшие по величине коллективные дозы будут сформированы тритием в форме тритиевой воды, а наименьшие — за счет его органически связанного деривата. Напротив, при локальном распространении (0–100 км) больший вклад в коллективную дозу будет вносить C-14. В этом случае на территории, ограниченной расстоянием 100 км, будет формироваться коллективная доза от глобальных радионуклидов, равная 0,47 чел.-Зв/год. Это величина составит 42 % коллективной дозы от всех нормируемых радионуклидов. Однако если учитывать индивидуальные дозы от всех нормированных радионуклидов [1], включая глобальные, то указанная доза даже на удалении 5 км составит 0,21 мкЗв/год, что значительно меньше минимально значимой дозы облучения в режиме нормальной эксплуатации АЭС, равной 10 мкЗв/год.

Принимая во внимание указанные значения коллективных доз, необходимо учитывать вклад в облучение населения глобальных радионуклидов, а также I-131, Co-60, Cs-137 и Cs-134 и на основании этого планировать мероприятия по радиационно-гигиеническому мониторингу в зоне наблюдения Белорусской АЭС.

Литература

1. Стожаров, А. Н. Радиационно-гигиеническая оценка нормированных выбросов в атмосферу атомными электростанциями с водными энергетическими реакторами / А. Н. Стожаров // Мед. журн. — 2017. — № 1. — С. 119–123.
2. Оценка воздействия АЭС на окружающую среду : пояснительная записка // Отчет о ОВОС, ч. 8.3. — [Б.м.], 2010. — 532 с.
3. Methodology for estimating human exposures due radioactive discharges : 2016 Report / UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). — New York, 2017. — 133 с.

RADIATION-HYGIENIC EVALUATION OF GLOBAL EMISSIONS OF THE BELARUSIAN NUCLEAR POWER PLANT

Stozharov A. N.

Educational Establishment "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

The purpose of present study was to estimate the planned discharges of globally distributed radionuclides (tritium and C-14) during the operation of the Belarusian NPP, with respect to the individual annual effective and collective radiation doses formed at different distances from the emission source. The methodology of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, published in 2016, was used. It is shown that the formation of external exposure will be only due to the immersion of C-14 in air. On the contrary, the inhalation doses will be formed due to both radionuclides. With global distribution the smallest contribution to this dose will be made by C-14. With global distribution the largest collective doses will be formed due to tritium in the form of tritium water, and the smallest due to its organically bound derivative. On the contrary, with local distribution (0–100 km), a larger contribution to the collective dose will be made by C-14. However, even at the point of the nearest source of radionuclide discharges, a dose of 0.46 man-Sv/year will be formed due to them, which is about twice less than the collective dose determined by national regulatory documents, which excludes the use of additional radiation protection of the population.

Keywords: radioactive discharges, globally distributed radionuclides, tritium, radiocarbon, nuclear plant.

References

1. Stozharov, A. N. Radiation hygienic assessment of normalized radionuclide emissions to atmosphere of nuclear power plants with pressure water reactors / A. N. Stozharov // Med. J. — 2017. — № 1. — P. 119–123. (in Russian)
2. Assessment of impact of NPP on environment: explanatory note // In: Report about EIA, Part 8.3. — S. 1., 2010. — 532 p. (in Russian)
3. UNSCEAR (2017). Methodology for estimating human exposures due radioactive discharges. UNSCEAR, 2016 Report. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. — New York, 2017. — 133 p.

Поступила 12.07.2018

УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ УЧАЩИХСЯ, РАБОТАЮЩИХ С ИНТЕРАКТИВНОЙ ДОСКОЙ

Грекова Н. А., Полянская Ю. Н.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Изучен уровень умственной работоспособности учащихся разных ступеней обучения учреждений общего среднего образования в динамике учебного урока с использованием интерактивной доски. Установлено, что уроки, включающие в себя работу учащихся с интерактивной доской, при условии их рациональной организации с учетом гигиенических требований не приводят к утомлению в виде снижения показателей умственной работоспособности.

Ключевые слова: учащиеся, интерактивная доска, умственная работоспособность.

Введение. Современная школа в условиях широкого внедрения информационно-коммуникационных технологий в учебный процесс требует высокого развития познавательных свойств и функциональных возможностей организма учащихся для усвоения различной информации, подаваемой различными способами преподавания, объем которой с каждым годом растет. Напряженная длительная умственная работа необходима для овладения знаниями и навыками, но с другой стороны, именно она в условиях интенсификации образования, сочетаемой с нерациональной организацией учебного процесса, приводит к нарушениям в работе нервной и сердечно-сосудистой систем. В результате развивается умственное утомление, которое в совокупности с недостатком сна, отдыха и пребывания на свежем воздухе, приводит к психической астенизации и снижению сопротивляемости заболеваниям.

Вместе с тем современные информационные технологии открывают учащимся доступ к нетрадиционным источникам информации, повышают эффективность самостоятельной работы, позволяют реализовать принципиально новые формы и методы обучения, дают совершенно новые возможности для творчества. По мнению российских ученых, новые информационные технологии обучения позволяют повысить эффективность практических и лабораторных занятий по естественно-научным дисциплинам не менее чем на 30 %, объективность контроля знаний учащихся — на 20–25 %. Успеваемость в группах школьников, обучающихся с применением современных электронных средств обучения, как правило, выше в среднем на 0,5 балла (при пятибалльной оценке). Цифровые образовательные ресурсы, обеспечивающие интерактивную технологию обучения, способны повышать уровень функционального состояния и работоспособности, а также успешности обучения учащихся, но только при соблюдении гигиенических регламентов [1].

Цель работы — изучение функционального состояния центральной нервной системы в динамике учебных занятий с использованием интерактивной доски.

Материалы и методы. Исследования проводились в рамках выполнения задания 05.02 «Научно обосновать и разработать гигиенические требования безопасного использования современных технических средств информатизации для здоровья детей» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020 гг.). В исследовании принимали участие учащиеся I–III ступеней обучения учреждений общего среднего образования гг. Минска, Новополоцка, Лиды. Динамика умственной работоспособности в течение урока оценивалась по результатам выполнения дозированной работы с буквенными корректурными таблицами В. Я. Анфимова (366 корректурных проб).

Статистическая обработка материала проводилась параметрическими методами статистического анализа с использованием программного продукта MS Excel. Для оценки достоверности различий использовался критерий t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведена сравнительная оценка показателей умственной работоспособности у учащихся экспериментальных (с использованием интерактивной доски во время урока) и контрольных (без нее) групп детей в начале и в конце урока.

Отмечено достоверное снижение скорости работы в динамике урока у учащихся экспериментальных классов I ступени обучения, количество просмотренных знаков уменьшается с $409,68 \pm 9,96$ до $370,09 \pm 11,58$ ($p < 0,01$), при этом наблюдается тенденция к увеличению числа ошибок (таблица 1).

Таблица 1. — Показатели умственной работоспособности учащихся экспериментальной и контрольной групп I ступени обучения в динамике урока, $M \pm m$

Группы учащихся	Показатели	Начало урока	Конец урока
Экспериментальная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	$409,68 \pm 9,96$	$370,09 \pm 11,58^1$
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	$4,30 \pm 0,50$	$6,49 \pm 1,30$
Контрольная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	$451,31 \pm 28,74$	$455,31 \pm 35,6^*$
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	$13,54 \pm 1,6^{**}$	$16,15 \pm 2,9^{**}$
* — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся экспериментальной группы при $p < 0,05$; ** — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся экспериментальной группы при $p < 0,001$; ¹⁾ — различия достоверны с аналогичным показателем в начале и в конце урока при * $p < 0,01$.			

В контрольной группе учащихся скорость выполнения работы в динамике урока существенно не изменяется, количество ошибок возрастает незначительно. Скорость работы в начале и конце урока в сравнении с учащимися экспериментальных классов достоверно выше ($p < 0,05$). Однако при этом существенно больше количество сделанных ошибок при выполнении работы как в начале, так и в конце урока ($p < 0,001$).

При анализе показателей умственной работоспособности в динамике урока у учащихся II ступени обучения установлено, что в группе детей, работающих в течение учебного часа с интерактивной доской, наблюдалась тенденция к снижению скорости и при этом улучшению точности выполнения работ (таблица 2), что косвенно может свидетельствовать о рациональной организации уроков на фоне стабильной адаптации школьников средней ступени обучения к учебной деятельности.

Таблица 2. — Показатели умственной работоспособности учащихся экспериментальной и контрольной групп II ступени обучения в динамике урока ($M \pm m$)

Группы учащихся	Показатели	Начало урока	Конец урока
Экспериментальная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	733,52±19,13	702,93±17,29
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	4,18±0,42	4,07±0,35
Контрольная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	634,89±21,47*	692,19±26,67
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	8,87±0,83*	9,85±0,81*
* — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся экспериментальной группы при $p < 0,001$.			

В контрольной группе детей к концу урока было отмечено увеличение числа просмотренных знаков с 634,89±21,47 до 692,19±26,67, при этом наблюдалось увеличение числа ошибок с 8,87±0,83 до 9,85±0,81.

При сравнении показателей скорости и точности работы у учащихся экспериментальной и контрольной групп установлено, что школьники, работающие с интерактивной доской, при выполнении корректурной пробы в начале урока просматривают достоверно большее количество знаков в сравнении со своими сверстниками, обучающимися в режиме обычного урока (733,52±19,13 и 634,89±21,47 соответственно, $p < 0,001$), и при этом делают достоверно меньшее число ошибок (4,18±0,42 и 8,87±0,83 соответственно, $p < 0,001$). Аналогичные изменения наблюдаются и при выполнении корректурной пробы учащимися в конце урока: скорость выполнения работы у учащихся контрольной группы меньше, чем у учащихся экспериментальной группы (692,19±26,67 и 702,93±17,29), точность выполнения достоверно ниже (количество ошибок 9,85±0,81 и 4,07±0,35 соответственно, $p < 0,001$).

При детальном анализе показателей умственной работоспособности школьников II ступени обучения были изучены результаты корректурных проб учащихся 7 и 9-х классов базовых учреждений образования (таблицы 3, 4).

Таблица 3. — Показатели умственной работоспособности учащихся экспериментальной и контрольной групп 7-х классов в динамике урока, $M \pm m$

Группы учащихся	Показатели	Начало урока	Конец урока
Экспериментальная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	728,69±19,13	660,34±19,36
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	3,90±0,48	3,92±0,41
Контрольная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	636,23±22,58*	687,86±29,56
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	9,17±0,88**	11,06±0,97**
* — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся экспериментальной группы при $p < 0,01$; ** — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся экспериментальной группы при $p < 0,001$.			

Таблица 4. — Показатели умственной работоспособности учащихся экспериментальной и контрольной групп 9-х классов в динамике урока, $M \pm m$

Группы учащихся	Показатели	Начало урока	Конец урока
Экспериментальная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	740,55±19,13	764,86±27,20
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	6,82±1,16	4,28±0,64
Контрольная	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	664,58±32,03	758,13±40,58
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	7,21±1,25	6,29±0,69*
* — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся экспериментальной группы при $p < 0,05$.			

Не выявлено математически значимой разницы количественных и качественных показателей умственной работоспособности у девятиклассников экспериментальной и контрольной групп. В обеих группах отмечены хорошие и удовлетворительные уровни скорости обработки корректурной таблицы; незначительное увеличение количества просмотренных знаков в конце урока; тенденция к уменьшению количества допущенных ошибок в динамике урока.

Выраженные различия в показателях скорости и точности работы выявлены при анализе выполнения корректурных проб учащимися 7-х классов экспериментальной и контрольной групп. Так, количество ошибок, допущенных при выполнении работы учащимися контрольной группы в начале урока, достоверно выше количества ошибок школьников экспериментальной группы (9,17±0,88 и 3,90±0,48 соответственно, $p < 0,001$). Данная закономерность просматривается и в конце урока: количество ошибок в работах учащихся контрольной группы составляет 11,06±0,97, что практически в три раза выше, чем в работах школьников, обучающихся с использованием интерактивной доски (3,92±0,41, $p < 0,001$). Данные тенденции, на наш взгляд, могут объясняться рациональной организацией урока, обеспечивающейся присутствием в структуре учебного часа оптимального количества видов учебной деятельности и методов преподавания и, как следствие, преобладанием положительных эмоций и высокой мотивации к обучению у учащихся экспериментальной группы. Кроме того, при анализе недельного расписания занятий было установлено, что именно в 7-х классах контрольной группы расписание составлено

без учета динамики изменения физиологических функций и работоспособности учащихся на протяжении учебной недели, тогда как распределение занятий у учащихся 7-х классов экспериментальной группы проведено гигиенически грамотно: с максимальной учебной нагрузкой во вторник и четверг, минимальной учебной нагрузкой в дни наименьшей работоспособности — понедельник и пятницу и «разгрузочным» днем — средой.

Несмотря на высокую учебную нагрузку, связанную с подготовкой к выпускным и вступительным экзаменам, учащиеся III ступени показали самые высокие количественные и качественные результаты при выполнении корректурных проб. Учащиеся старших классов имеют ровный профиль динамики работоспособности (таблица 5), самый высокий процент работ, выполненных без ошибок (таблица 6), не имеют выраженных гендерных различий (таблица 7). Несомненным положительным фактором для поддержания умственной работоспособности на стабильно высоком уровне является ярко выраженная мотивация старшеклассников к обучению.

Таблица 5. — Показатели умственной работоспособности учащихся III ступени обучения в динамике урока, $M \pm m$

Показатели	Начало урока	Конец урока
Скорость работы (количество просмотренных знаков)	787,17±23,08	815,93±21,96
Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	3,85±0,40	4,53±0,46

Таблица 6. — Количество работ учащихся I, II, III ступеней обучения экспериментальных учреждений образования, выполненных без ошибок, %

Показатели	Начало урока	Конец урока
I ступень обучения (n = 35)	0	0
II ступень обучения (n = 101)	0,99*	0,99
III ступень обучения (n = 60)	8,33*	5,0
* — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся I ступени обучения при $p < 0,05$.		

Таблица 7. — Показатели умственной работоспособности учащихся мальчиков и учащихся девочек III ступени обучения экспериментальных учреждений образования в динамике урока, $M \pm m$

Показатели	Скорость работы (количество просмотренных знаков)		Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	
	начало урока	конец урока	начало урока	конец урока
Девочки	789,46±29,78	820,02±28,42	4,03±0,53	4,16±0,56
Мальчики	782,21±35,51	807,11±33,31	3,46±0,54	5,33±0,80

Проведен сравнительный анализ показателей работоспособности учащихся III ступени обучения, обучающихся по разным профилям (химическому и филологическому) (таблица 8). Выявлены достоверные различия как в показателях скорости, так и показателях точности выполнения работ. Учащиеся с профилем обучения «Химия» имеют достоверно более высокие показатели скорости и точности выполнения работ в начале урока в сравнении со старшеклассниками, обучающимися по профилю «Филология». Так, количество просмотренных знаков учащихся химического (естественно-научного) профиля обучения в начале урока составило 825,90±29,08, тогда как учащиеся филологического (гуманитарного) профиля просмотрели 713,85±40,67 знака ($p < 0,05$). Количество ошибок, допущенных школьниками филологического профиля, почти в два раза превысило количество ошибок в работах учащихся химического профиля (2,45±0,44 и 4,86±0,80 соответственно, $p < 0,01$). К концу урока показатели скорости и точности выполнения работы у учащихся разных профилей имели аналогичную тенденцию, однако, не столь выраженную.

Таблица 8. — Показатели умственной работоспособности учащихся III ступени обучения, обучающихся по разным профилям, в динамике урока, $M \pm m$

Профиль обучения	Показатели	Начало урока	Конец урока
ХИМИЯ	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	825,90±29,08	867,10±33,80
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	2,45±0,44	3,75±0,45
ФИЛОЛОГИЯ	Скорость работы (количество просмотренных знаков)	713,85±40,67*	797,95±37,75
	Точность работы (количество ошибок на 500 знаков)	4,86±0,80**	5,33±1,00
* — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся другого профиля при $p < 0,05$; ** — различия достоверны с аналогичным показателем учащихся другого профиля при $p < 0,01$.			

Данные тенденции могут свидетельствовать об изначально большей способности к концентрации внимания у учащихся естественно-научного профиля в сравнении с учащимися гуманитарного профиля. В то же время показатели вработываемости у учащихся-филологов выше: количество просмотренных знаков в их группе выросло на 11,78 %, в то время как в группе учащихся-химиков на 5,0 %; количество ошибок в выполненных работах к концу увеличилось на 9,68 %, в то время как у учащихся-химиков на 53,06 %.

В целом высокие показатели умственной работоспособности старшеклассников свидетельствуют об оптимальном соотношении нервных процессов; синхронной и скоординированной деятельности различных физиологических систем

организма; высокой способности к адаптации к условиям окружающей среды учащихся старших классов, что является закономерным результатом рационального распределения учебной нагрузки в течение учебного дня и учебной недели.

Заключение. Таким образом, полученные результаты исследований когнитивных функций, а именно умственной работоспособности школьников экспериментальных учреждений образования, не позволили подтвердить негативное влияние использования электронных средств обучения в образовательном процессе. Уроки, включающие в себя работу учащихся с интерактивной доской, являются гигиенически рациональными, обладают высокой плотностью, имеют выраженный положительный эмоциональный фон и не приводят к утомлению в виде снижения показателей когнитивных функций учащихся.

Литература

1. Кучма, В. Р. Гигиеническая безопасность использования компьютеров в обучении детей и подростков / В. Р. Кучма, М. И. Степанова, Л. М. Текшева ; под ред. В. Р. Кучмы. — М. : Просвещение, 2013. — 224 с.

MENTAL EFFICIENCY OF STUDENTS, WORKING WITH AN INTERACTIVE BOARD

Grekoa N. A., Polyanskaya Y. N.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The level of mental efficiency of different grade students of general secondary education institutions was studied in dynamics of a training class with the use of an interactive board. It was defined that classes including work with an interactive board in terms of their rational arrangement with consideration of hygienic requirements, do not result in fatigue as reduction in indexes of mental efficiency.

Keywords: students, interactive board, mental efficiency.

References

1. Kuchma, V. R. Hygienic safety of the use of PCs in teaching children and adolescents / V. R. Kuchma, M. I. Stepanova, L. M. Teksheva. — Moscow : Prosveshhenie, 2013. — 224 p. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК 159.942.2-057.87:37.018

ШКОЛЬНАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ УЧАЩИХСЯ УЧРЕЖДЕНИЙ ОБРАЗОВАНИЯ РАЗНОГО ВИДА

Полянская Ю. Н., Грекова Н. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Исследованы уровни и характер школьной тревожности учащихся III ступени обучения учреждений образования разного вида: средняя школа, гимназия, лицей. В опросе принимали участие 320 детей и подростков (150 мальчиков и 170 девочек). Выявлено, что наиболее часто повышенный и высокий уровни тревожности встречаются среди учащихся-гимназистов в сравнении с учащимися средней школы и лицей и чаще среди девочек вне зависимости от вида учреждения образования. Установлено, что бесконтрольное использование современных электронных устройств в досуговой деятельности детьми и подростками без соблюдения режимов работы и отдыха может приводить к ситуациям стрессогенного характера.

Ключевые слова: дети и подростки, средняя школа, гимназия, лицей, школьная тревожность.

Введение. Большую часть дня учащиеся проводят в стенах образовательных учреждений. Внутришкольные факторы в комплексе с внешкольными и семейными оказывают влияние на физическое здоровье, формируют мировоззрение, жизненную позицию и взаимоотношения с окружающими. Очевидно, что психофизиологическое благополучие и адаптация ребенка к школе зависит от взаимоотношений со сверстниками и учителями.

Школьная тревожность является ситуационной тревожностью, связанной со школьной жизнью ребенка, т. е. выступает результатом различных стрессовых ситуаций. Отмечено, что уровень школьной тревожности у девочек значительно выше, чем у мальчиков. Также уровень тревожности возрастает в течение учебного года. Интенсификация процесса обучения с высоким объемом учебных и внеучебных нагрузок, дефицит времени для усвоения информации, уменьшение продолжительности сна и прогулок, малоподвижный образ жизни являются агрессивными факторами, оказывающими стрессорное воздействие на развивающийся организм ребенка [1].

Проблема тревожности является одной из наиболее актуальных, что обусловлено увеличением числа «тревожных» детей, отличающихся повышенным беспокойством, неуверенностью, эмоциональной неустойчивостью. Развитие психофизиологических особенностей детей и подростков — динамичный процесс. Каждый год обучения на всех ступенях образования и особенности преподавания оказывают влияние на формирование личности ребенка [2].

Цель работы — выявление особенностей психофизиологического статуса детей, а также влияния режима дня и современных технических средств информатизации, используемых в рамках и вне образовательного процесса, на эмоциональное состояние ребенка.

Материалы и методы. Изучен уровень и характер школьной тревожности учащихся III ступени обучения с использованием методики Филлипса у 220 детей и подростков (90 мальчиков и 130 девочек). В опросе принимали участие учащиеся учреждений общего среднего образования различных видов: средняя школа (75 школьников), гимназия (84 гимназиста) и лицей (61 лицеист). Проведено анкетирование по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности.

Тест Филлипса включал 58 вопросов, ответ на каждый требовал однозначного ответа «Да» или «Нет». Результаты каждого опросника сравнивали с ключом. Ответы, не совпадающие с ключом, — это проявление тревожности. Если число несовпадений больше 50 %, то можно говорить о повышенной тревожности, если больше 75 % от общего числа вопросов теста — о высокой тревожности [3]. Анализировалась школьная тревожность повышенного и высокого уровня (т. е. общее количество несовпадений, больше 50 %), которая и была оценена по 8 факторам:

- 1 — общая тревожность в школе;
- 2 — переживания социального стресса;
- 3 — фрустрация потребности в достижении успеха;
- 4 — страх самовыражения;
- 5 — страх ситуации проверки знаний;
- 6 — страх не соответствовать ожиданиям окружающих;
- 7 — низкая физиологическая сопротивляемость стрессу;
- 8 — проблемы и страхи в отношениях с учителями.

Статистическая обработка материала проводилась параметрическими методами статистического анализа с использованием программного продукта MS Excel. Для оценки достоверности различий использовался критерий t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Нами были изучены уровни школьной тревожности учащихся III ступени обучения в учреждениях разных видов: средняя школа, гимназия и лицей с изучением отдельных учебных предметов на повышенном уровне (ст. 156 гл. 23 раздела VIII Кодекса Республики Беларусь «Об образовании»). При сравнительном анализе полученных данных установлено, что распространенность школьной тревожности среди учащихся средней школы ниже, чем среди гимназистов (таблица).

Таблица — Распространенность факторов школьной тревожности повышенного и высокого уровня учащихся III ступени обучения учреждений образования разного вида, %

Фактор тревожности	Пол	n	Средняя школа	n	Гимназия	n	Лицей
1	м	36	2,8	32	12,5	22	4,5
	ж	39	12,8	52	34,6	39	15,4
	всего	75	8,0	84	26,2	61	11,5
2	м	36	91,6 ^{*, 2), 3)}	32	59,4	22	63,6
	ж	39	74,4	52	67,3	39	69,3
	всего	75	82,7 ¹⁾	84	64,3	61	67,2
3	м	36	33,4	32	65,6	22	27,3
	ж	39	56,4	52	67,3	39	48,7
	всего	75	45,3 ¹⁾	84	66,7 ²⁾	61	41,0
4	м	36	13,9	32	25,0	22	18,2
	ж	39	25,6	52	26,9	39	46,2
	всего	75	20,0	84	26,2	61	36,1
5	м	36	8,3	32	18,8 [*]	22	4,5
	ж	39	28,2	52	51,9	39	35,9
	всего	75	18,7	84	39,9	61	24,6
6	м	36	55,5	32	53,1	22	45,5
	ж	39	56,4	52	71,2	39	48,7
	всего	75	56,0	84	64,3	61	47,5
7	м	36	8,3	32	12,5	22	13,6
	ж	39	30,8	52	34,6	39	25,6
	всего	75	20,0	84	26,2	61	21,3
8	м	36	36,1 ^{**}	32	62,5	22	36,4 [*]
	ж	39	79,5	52	76,9	39	79,5
	всего	75	58,7	84	71,4	61	63,9
[*] — различия достоверны с аналогичными показателями у девочек при $p < 0,05$; ^{**} — различия достоверны с аналогичными показателями у девочек при $p < 0,001$; ¹⁾ — различия достоверны с аналогичными показателями у учащихся гимназии при $p < 0,05$; ²⁾ — различия достоверны с аналогичными показателями у учащихся лицей при $p < 0,05$; ³⁾ — различия достоверны с аналогичными показателями у учащихся гимназии при $p < 0,001$.							

При изучении уровней тревожности лицеистов установлено, что распространенность фактора 1 (общая школьная тревожность) выше, чем у школьников, но ниже, чем у гимназистов. Тестирование проводилось в лицее, где подростки обучаются в профильных классах по выбранному ими направлению для дальнейшего поступления в ВУЗы. Углубленное изучение профильных предметов и желание связать в будущем свою профессию с выбранным ими направлением обеспечивают высокую мотивацию и активную вовлеченность в учебный процесс.

Учащиеся, занимающиеся по интенсивной программе с углубленным изучением отдельных предметов, чаще находятся в состоянии стресса и психоэмоционального напряжения. Такая закономерность характерна практически для каждого из факторов тревожности за исключением «переживания социального стресса» (фактор 2). У школьников III ступени обучения чаще возникают проблемы в общении со сверстниками (82,7 %) чем у гимназистов — 64,3 % ($p < 0,05$).

Очевидно, что гимназисты больше нацелены на успех, из-за чего чаще испытывают «страх перед предполагаемой невозможностью достижения успеха» (фактор 3): 66,7 % гимназистов в сравнении с 45,3 % школьников, ($p < 0,05$).

Каждый пятый (20,0 %) учащийся средней школы испытывает «страх самовыражения» (фактор 4). Это один из социально значимых факторов, когда ребенок эмоционально переживает негативную ситуацию, связанную с самораскрытием, предъявлением себя другим и демонстрацией своих возможностей. Такое проявление тревожности характерно для каждого четвертого гимназиста (26,2 %) и для каждого третьего лицеиста (32,4 %).

«Страх ситуации проверки знаний» (фактор 5) испытывают 18,7 % школьников. Негативное отношение и переживание тревоги в ситуации публичной проверки знаний, достижений, возможностей испытывают в большей степени учащиеся гимназии, чем учащиеся лицея (39,9 и 24,6 % соответственно).

Большая часть принявших участие в тестировании подростков испытывают «страх не соответствовать ожиданиям окружающих» (фактор 6). У этих учащихся в первую очередь страдает самооценка, а социальные контакты, прежде всего со сверстниками, являются эмоционально-напряженными. Данный фактор тревожности имеет высокую распространенность среди учащихся учреждений образования разных видов: у 56,0 % школьников, у 64,3 % гимназистов и 47,5 % лицестов.

По результатам тестирования установлено, что у каждого пятого школьника (20,0 %) — низкая физиологическая сопротивляемость стрессу (фактор 7). У учащихся лицея данный фактор тревожности встречается реже, чем у гимназистов (21,3 и 26,2 % соответственно).

Особый вклад в школьную тревожность вносит «страх и проблемы в отношениях с учителем»: 58,7 % учащихся средней школы, 71,4 % учащихся гимназии и 63,9 % учащихся лицея имеют негативные отношения со взрослыми в школе (фактор 8). Подростковый возраст называют «временем рождения личности». Так, если в младшем школьном возрасте основным источником тревожности является семья, то в подростковом возрасте эту роль начинает выполнять школа и сверстники [4]. Однако, несмотря на особенности подросткового возраста респондентов, при котором эмоциональное состояние в большей степени зависит от взаимоотношений со сверстниками и социальных контактов с друзьями, продолжает сохраняться значимость оценки со стороны учителей и родителей.

Установлены гендерные различия уровней тревожности различных школьных факторов у учащихся общеобразовательных учреждений разных видов. Среди девочек, учащихся средней школы, распространенность школьной тревожности практически по всем факторам выше, чем среди мальчиков. Исключение составляет фактор 2 — «переживание социального стресса». Почти все мальчики (91,6 %), обучающиеся в средней школе, испытывают негативное эмоциональное состояние, на фоне которого складываются напряженные взаимоотношения со сверстниками. Среди девочек, обучающихся в средней школе, данный фактор тревожности распространен в меньшей степени, хотя остается на высоком уровне — 74,4 % ($p < 0,05$). При этом, если мальчики испытывают больший стресс при общении со сверстниками, то «проблемы и страхи в отношении с учителями» (фактор 8) в большей степени испытывают девочки (79,5 % против 36,1 %, $p < 0,001$).

При оценке результатов изучения факторов школьной тревожности среди гимназистов установлена схожая со школьниками тенденция: распространенность отдельных факторов среди девочек выше, чем среди мальчиков. Особенно это проявляется в «страхе ситуации проверки знаний» (5 фактор). Более половины девочек (51,9 %) испытывают тревогу в ситуации проверки знаний, особенно публичной. Среди мальчиков-гимназистов стресс подобного рода наблюдается реже — в 18,8 % случаев ($p < 0,05$).

Аналогичная ситуация наблюдается и среди лицестов. Девочки чаще испытывают школьные страх и тревогу. Их так же, как и девочек-школьниц, в большей степени волнуют взаимоотношения с учителями («проблемы и страхи в отношении с учителями» — фактор 8). Достоверно большее количество девочек (79,5 %) в сравнении с мальчиками (36,4 %, $p < 0,05$) имеют сложные отношения с учителями.

Здоровье школьников обусловлено действием комплекса факторов, причем высокая значимость социальных факторов в настоящее время признается всеми специалистами: гигиенистами, педиатрами, психологами, социологами. Первичные и фундаментальные основы здоровья ребенка закладываются в семье. Степень влияния внутрисемейных факторов на здоровье учащихся составляет 21 % [5]. Повседневные нарушения гигиенических нормативов дневного отдыха, ночного сна, режима отдыха, низкий объем дневной и недельной двигательной активности, преобладание статических нагрузок над динамическими в процессе учебной деятельности в школе и дома являются одной из причин, затрудняющих адаптацию ребенка к условиям общеобразовательного учреждения [6]. Как следствие, невыполнение элементарных гигиенических принципов может привести к развитию тревожности.

Нами проведено анкетирование по изучению использования технических средств информатизации детьми в современных условиях жизнедеятельности. Разработанная нами анкета применялась для изучения использования электронных устройств в учреждениях образования, организации режима дня учащихся (время отхода ко сну; длительность ночного сна; пребывание на свежем воздухе; двигательная активность; организация досуговой деятельности), распространенности субъективных жалоб у школьников при использовании технических средств информатизации. Используя системный подход с применением интегральных показателей (в переводе с латинского «интегральный» — значит, суммарный, единый, цельный), полученные результаты анкетирования подвергались обработке с целью получения количественного выражения всех изучаемых (в т. ч. и качественных) показателей. Так, были получены значения от 0 до 1, где 0 означает оптимальную характеристику образа жизни ребенка, а 1 — наличие неблагоприятных факторов. Для ранжирования полученных критериев использована следующая шкала оценки факторов образа жизни школьников, предложенная Н. А. Матвеевой и соавт. (2003) и модифицированная нами:

- оптимальные условия (0–0,20);
- удовлетворительные (0,21–0,45);
- неудовлетворительные (0,46–0,89);
- крайне неудовлетворительные (0,9–1,0) [7].

С целью установления взаимосвязи между режимом использования электронных устройств в учреждениях образования и дома, режимом дня учащихся, субъективными жалобами у школьников при использовании технических средств информатизации и риском развития школьной тревожности проведен корреляционный анализ (изучение корреляционной взаимосвязи проводилось без учета вида учреждения образования). Получены прямые слабые значимые корреляционные связи режима дня учащихся с «общей школьной тревожностью» ($r = 0,243$), «страхом самовыражения» ($r = 0,253$) и «проблемами и страхом в отношениях с учителем» ($r = 0,241$). Полученные данные свидетельствуют о том, что поздний отход ко сну и ночной сон менее 9 ч, недостаточное пребывание на свежем воздухе и сниженная двигательная активность приводят к негативному эмоциональному состоянию ребенка, связанному со сложностью в предъявлении себя другим, демонстрации своих возможностей, построении взаимоотношений со взрослыми в школе. Также выявлена прямая слабая значимая корреляционная связь между неудовлетворительными и крайне неудовлетворительными условиями использования электронных устройств (использование более 3 электронных средств, длительностью свыше 2 ч ежедневно без соблюдения рабочей позы и контроля со стороны родителей, без перерывов на другие виды деятельности) с низкой физиологической сопротивляемостью стрессу ($r = 0,240$).

Заключение. Результаты анализа подтвердили, что бесконтрольное использование современных электронных устройств в досуговой деятельности детьми и подростками без соблюдения режимов работы и отдыха приводит к снижению приспособляемости детей и подростков к ситуациям стрессогенного характера, что повышает вероятность неадекватного и деструктивного реагирования на тревожные факторы среды.

Литература

1. Гузик, Е. О. Гигиеническая оценка факторов внутришкольной среды формирующих здоровье учащихся / Е. О. Гузик, И. В. Машченко, О. Л. Сидукова // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 50-летию медико-профилактического факультета : сб. науч. тр., Минск, 22 апр. 2015 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол. : А. В. Сикорский [и др.]. — Минск : БГМУ, 2015. — С. 86–94.
2. Соболева, Л. Г. Оценка уровня тревожности детей школьного возраста г. Гомеля / Л. Г. Соболева, Н. Г. Новак, Т. М. Шаршакова // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4 (38). — С. 123–128.
3. Психологические тесты для профессионалов / Н. Ф. Гребень [и др.]. — Минск : Современ. шк., 2007. — 496 с.
4. Андреева, И. Н. Ситуативная и личностная тревожность подростка / И. Н. Андреева // Психология и дети: рефлексия по поводу защиты прав ребёнка : материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Минск, 24–25 марта 1999 г. — Минск, 1999. — С. 16–17.
5. Вишневецкий, В. А. Здоровьесбережение в школе (педагогические стратегии и технологии) / В. А. Вишневецкий. — М. : Теория и практика физической культуры, 2002. — 270 с.
6. Антропова, М. В. Факторы риска и состояние здоровья учащихся / М. В. Антропова, Г. Г. Манке, Г. В. Бородкина // Здравоохранение Рос. Федерации. — 1997. — № 3. — С. 29–33.
7. Мониторинг здоровья детей и подростков в образовательных учреждениях / Н. А. Матвеева [и др.] // Социальные и организационные проблемы педиатрии : избр. очерки. — М. : Династия, 2003. — С. 365–394.

SCHOOL ANXIETY IN STUDENTS OF VARIOUS TYPES OF EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Polyanskaya Y. N., Grekova N. A.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The study of various levels and natures of school anxiety in III grade students of various types of educational institutions were conducted: secondary school, gymnasium, lyceum. 320 children and adolescents participated in the interview (150 males and 170 females). It was revealed that most frequently increased and the highest levels of anxiety were observed among students of gymnasiums in comparison with the secondary school and lyceum students, and more often among girls apart from the type of educational institution. It was defined that uncontrolled use of modern electronic devices during leisure activities by children and adolescents, without compliance with work and rest regimes may result in stress generating situations.

Keywords: children and adolescents, secondary school, gymnasium, lyceum, school anxiety.

References

1. Guzik, E. O. Hygienic evaluation of intraschool environmental factors forming students' health status / E. O. Guzik, I. V. Mashchenko, O. L. Sidukova // Republican scientific and research conference with international participation, dedicated to 50th anniversary of The Faculty of Preventive Medicine / Ed. : A. V. Sikorskij. — Minsk : Belarusian state medical university, 2015. — P. 86–94. (in Russian)
2. Soboleva, L. G. Evaluation of anxiety level in school age children in Gomel / L. G. Soboleva, N. G. Novak, T. M. Sharshakova // Problemy zdorov'ya i ehkologii. — 2013. — № 4 (38). — P. 123–128. (in Russian)
3. Psychological tests for professionals / N. F. Greben'. — Minsk : Sovremennaya shkola, 2007. — 496 p. (in Russian)
4. Andreeva, I. N. State and personal anxiety of an adolescent / I. N. Andreeva // Psychology and children: reflection in relation to children rights protection. — Minsk, 1999. — P. 16–17. (in Russian)
5. Vishnevskij, V. A. Good health maintenance in school (pedagogic strategies and technologies) / V. A. Vishnevskij. — Moscow, 2002. — 270 p. (in Russian)
6. Antropova, M. V. Risk factors and health status of the students / M. V. Antropova, G. G. Manke, G. V. Borodkina // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. — 1997. — № 3. — P. 29–33. (in Russian)
7. Monitoring of health status among children and adolescents in educational institutions / N. A. Matveeva [et al.] // Social and organizational problems of pediatrics. — Moscow : Dinastija, 2003. — P. 365–394. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ МОЛОДЕЖИ

Аминова О. С., Тятенкова Н. Н.¹

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль, Российская Федерация

¹*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова», г. Ярославль, Российская Федерация*

Реферат. В работе проанализировано питание студенческой молодежи: количественная оценка макронутриентного состава пищи, качественный состав суточного рациона и мотивация при выборе продуктов. Анализ данных потребления основных макронутриентов во всей выборке студентов демонстрирует оптимальное потребление белков и жиров на фоне недостаточного потребления углеводов. Среднесуточное потребление макронутриентов достоверно отличается в половых группах. Питание юношей имеет преимущественно белково-жировую направленность. В рационе молодежи наблюдается дефицит продуктов с высокой биологической ценностью, недостаточное потребление продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами и пищевыми волокнами на фоне избыточного потребления легкоусвояемых углеводов.

Ключевые слова: питание, пищевое поведение, молодежь, здоровье.

Введение. Ценность здоровья опосредуется установками на его поддержание и укрепление, которые формируют самосохранительное поведение [2, 10]. Одним из наиболее важных факторов здоровьесберегающего поведения является сбалансированное питание [5]. Однако все чаще обсуждаются вопросы о нарушениях в организации питания и имеющегося дисбаланса структуры продуктовых наборов у населения, в т. ч. молодежи [6, 9]. Это приводит к нарушению нервно-гуморальной регуляции физиологических процессов организма. Ситуация осложняется большой популярностью продуктов быстрого питания, чрезмерное потребление которых является одной из главных причин развития «болезней цивилизации» [12].

Актуальность проблемы определяется лидирующим положением болезней органов пищеварения среди студенческой молодежи Ярославской области [1]. Мониторинг состояния фактического питания учащейся молодежи и организация профилактических мероприятий являются значимым научно-практическим направлением гигиены питания, особенно на современном этапе, когда четко прослеживаются ранние тенденции к увеличению распространенности алиментарно-зависимых заболеваний.

Цель работы — оценка фактического питания студенческой молодежи по макронутриентному составу и биологической ценности.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Ярославского государственного медицинского университета. В исследовании участвовал 641 студент (162 юноши и 479 девушек), средний возраст которых составил $20,0 \pm 1,1$ года.

Количественная оценка макронутриентного состава пищи проводилась в зимне-весенний период методом суточного воспроизведения питания. Для определения пищевой и энергетической ценности рациона использовали таблицы химического состава Российских пищевых продуктов [11]. Групповую оценку проводили с расчетом среднесуточного потребления энергии и макронутриентов в сравнении с «Нормами физиологических потребностей для различных групп населения Российской Федерации» [8]. Допустимым принимали отклонение значений на $\pm 15\%$ от среднесуточной групповой нормы.

Оценка пищевых предпочтений проведена у 184 студентов методом непосредственной регистрации потребляемой пищи. В течение недели обследуемые вели дневник питания, в котором отмечали время, место приема пищи, состав, способ приготовления и вес продуктов. Дневник питания велся в течение 6 рабочих дней и 1 выходного. Участники исследования проходили обучение правилам самостоятельной оценки количества пищи. По результатам пищевого анамнеза составлена база данных для качественного анализа биологической полноценности 1288 рационов. Мотивация при употреблении продуктов оценивалась на основании данных анкетирования респондентов.

Обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакетов статистических программ «Statistica 10.0» и MS Excel 2010. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Нормальность распределения определяли по критерию Колмогорова–Смирнова. Для сравнения групп применяли U-критерий Манна–Уитни при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных потребления основных макронутриентов во всей выборке студентов демонстрирует оптимальное потребление белка и жиров на фоне недостаточного потребления углеводов. Однако среднесуточное потребление этих компонентов достоверно отличается в половых группах. Питание девушек соответствует нормам физиологической потребности по потреблению белка и жиров и незначительно отличается от показателей общей выборки. Питание юношей имеет преимущественно белково-жировую направленность (таблица).

Количественные данные по белковому компоненту пищи в общей выборке коррелируют с полученными данными при изучении структуры потребления макронутриентов населением различных регионов Российской Федерации и сопоставимы с уровнем потребления этого нутриента в домашних хозяйствах в целом по стране (по данным Росстата в 2015–2016 гг.) [4]. Качественный анализ позволяет дополнить данные по биологической ценности рациона. Белковая составляющая рациона в основном обеспечивалась за счет белков животного происхождения: мясо и мясные продукты (49 %), молоко и молочные продукты (44 %) и яйца (7 %). Подробное изучение продуктового ассортимента позволило установить, что мясо птицы занимает 38 % от употребляемых мясных продуктов, 28 % составляют колбасные изделия, 24 % красное мясо и 10 % — рыба и морепродукты.

Таблица — Среднегрупповые значения показателей фактического питания исследуемой выборки (M±SD)

Показатели	Фактическое потребление			Нормы физиологической потребности	
	все (n = 642)	девушки (n = 480)	юноши (n = 162)	девушки	юноши
Белок, г	77±29	70±24	96±33 ¹⁾	61±9	72±11
Жиры, г	78±36	71±31	100±41 ¹⁾	67±10	81±12
Углеводы, г	234±95	217±80	282±116 ¹⁾	289±43	358±54
Энергетическая ценность, ккал	1944±677	1786±547	2411±800 ¹⁾	2000±300	2450±368
¹⁾ — достоверные различия между половыми группами при p<0,05.					

Подавляющее большинство студентов (89 %) употребляли мясо и мясные продукты 1–2 раза в день, 10 % опрошенных — 3 раза в день и 2 % не употребляли мясные продукты. Высокая встречаемость в рационе студентов колбасных изделий значительно повышает уровень общих жиров. В общей доле молочных продуктов на цельное молоко приходится 39 %, 24 % составляют кисломолочные продукты, 22 и 15 % — сыр и творог соответственно. У 77 % студентов частота потребления молочных продуктов составляет 1–2 раза в день, у 13 % респондентов 3 раза в день и 10 % не включают данные продукты в свой рацион. Однократное употребление яиц встречается в ежедневном рационе у 16 % студентов, остальные респонденты этот продукт не употребляют. Продукты, богатые растительным белком (бобовые, грибы, семена и орехи), встречались эпизодически, их доля составила менее 1 %.

Количество общих жиров в рационе юношей, превышающее среднесуточное потребление, отражает общую картину в питании населения различных регионов Российской Федерации [4]. При качественной оценке жирового компонента большую долю составляли растительные масла (44 %) от всех вносимых видимых жиров, 32 % — сметана, 15 % — майонез и 9 % — сливочное масло. Однако нерафинированные растительные масла в пищу употребляли только 65 % студентов. Как самостоятельный продукт жиры и масла в ежедневный рацион добавляли один раз 46 % студентов, два раза — 30 %, три раза — 13 %, остальные не используют данные продукты. Недостаточное употребление в пищу семян, орехов, растительных масел, рыбьего жира может свидетельствовать о дефиците полиненасыщенных жирных кислот.

Отмечено низкое содержание общих углеводов в питании как у девушек, так и у юношей. При этом качественная структура на 65 % определялась продуктами с высоким содержанием простых углеводов. Включенность фруктов и овощей в рацион рассматривалась отдельно. Среди продуктов с высоким содержанием легкоусвояемых углеводов большую долю занимал сахар (33 %), кондитерские изделия (28 %), пакетированные соки (23 %), шоколад (15 %) и сладкие газированные напитки (1 %). Только 7 % студентов не употребляли сладости каждый день. Большинство (66 %) употребляли продукты, содержащие простые углеводы 1–2 раза в день. Трехкратное употребление отмечено у 27 % студентов. Структура сложных углеводов на 45 % определялась употреблением хлеба, 34 % — крупами и макаронными изделиями и 21 % — картофелем. При определении частоты употребления сложных углеводов было выявлено, что 39 % студентов не включали эти продукты в свой рацион. Однократное употребление в сутки отмечено у 34 % студентов, дву- и трехкратное — по 15 % соответственно. Фрукты и овощи встречались в суточном рационе три раза у 27 % студентов, один-два раза — у 66 %, при этом большее предпочтение студенты отдавали фруктам. У 7 % студентов фрукты и овощи в рационе отсутствовали.

Недостаточное содержание сложных углеводов на фоне высокого употребления с пищей сахаров и жиров оказывает влияние на кишечную микрофлору и опосредованно на иммунитет. Кроме этого, такой дисбаланс приводит к риску развития избыточной массы тела и ожирения, болезней сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, снижению адаптационных возможностей организма [3].

В целом обследование показало, что питание молодежи не сбалансировано по макронутриентному составу. Относительное содержание белка, жиров и углеводов от суточной калорийности составило 16, 36 и 48 % соответственно, при рекомендуемом значении для жиров не более 30 % и углеводов не менее 50–60 % [8]. Полученные данные отличаются от показателей характерных для населения Центрального Федерального округа в целом. Это можно объяснить особенностью данной социальной и возрастной категории, поскольку сходные результаты были получены в исследованиях студенческой популяции других авторов [6, 7].

Анализ предпочтений студентов при выборе продуктов питания показал, что 21 % молодежи ориентируется на вкусовые качества, 20 % руководствуется сроком годности продукта. Для 16 % опрошенных ведущим фактором является цена. Состав и качество продукта на первом месте только у 13 % респондентов. Для 10 % молодежи мотивирующим фактором является быстрота приготовления продукта. Для остальных определяющим является внешний вид продукта (8 %), семейные привычки (7 %) и торговая марка (5 %).

Таким образом, анализ полученных результатов и данных литературы показал, что самосохранительное поведение большинства студентов по качеству и режиму питания имеет пассивный характер. Студенты склонны употреблять продукты, руководствуясь лишь вкусовыми пристрастиями и степенью их разрекламированности [2].

Заключение. Исследование позволило установить, что питание молодежи имеет низкую биологическую ценность и не сбалансировано по макронутриентному составу. У юношей выявлена белково-жировая направленность питания. У студентов обоего пола отмечено недостаточное потребление продуктов, содержащих сложные углеводы и полиненасыщенные жирные кислоты на фоне избыточного потребления простых сахаров.

Литература

1. Аминова, О. С. Региональные аспекты заболеваемости у лиц молодого возраста / О. С. Аминова, Н. Н. Тятенкова, Ю. Е. Уварова // Здоровье населения и среда обитания. — 2017. — № 12 (297). — С. 15–17.
2. Горобей, Н. П. Режим питания как фактор самосохранительного поведения студентов / Н. П. Горобей // Актуальные научные исследования в современном мире. — 2017. — № 3–1 (23). — С. 25–30.

3. Гурвич, В. Б. Методы оценки питания населения на популяционном уровне / В. Б. Гурвич, Т. В. Мажаева, О. Л. Малых // *Здоровье населения и среда обитания*. — 2013. — № 9 (246). — С. 21–22.
4. Евстратова, В. С. Структура потребления макронутриентов населением различных регионов Российской Федерации / В. С. Евстратова, Р. М. Раджабканиев, Р. А. Ханферьян // *Вопр. питания*. — 2018. — № 2 (87). — С. 34–38.
5. Кучма, В. Р. О концепции программы «Школьное здоровое питание» / В. Р. Кучма, В. В. Чернигов, Ж. Ю. Горелова // *Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова*. — 2007. — № 2. — С. 91–99.
6. О состоянии фактического питания студентов Башкирского государственного медицинского университета / А. И. Лукманова [и др.] // *Здоровье населения и среда обитания*. — 2013. — № 12 (249). — С. 39–40.
7. Момяко, Я. А. Исследование фактического питания студентов-медиков / Я. А. Момяко, О. М. Замбрыцкий, Я. Н. Борисевич // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик*. — Минск, 2014. — Вып. 24, т. 1. — С. 290–292.
8. МР 2.3.1.2432–08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации : метод. рекомендации : утв. гл. гос. сан. врачом Рос. Федерации Г. Г. Онищенко 18.12.2008. — Введ. 18.12.2008. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. — 36 с.
9. Роль нутриентной обеспеченности в функционировании основных органов и систем организма студентов / А. Г. Сетко [и др.] // *Гигиена и санитария*. — 2012. — № 3. — С. 51–53.
10. Сидоров, П. И. Системный мониторинг общественного здоровья / П. И. Сидоров, А. Б. Гудков, Т. Н. Унгуряну // *Экология человека*. — 2006. — № 6. — С. 3–6.
11. Тутельян, В. А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания : справочник / В. А. Тутельян. — М. : ДеЛи плюс, 2012. — 284 с.
12. Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries / S. Basu [et al.] // *Am. J. Public Health*. — 2013. — Vol. 103, iss. 11. — P. 2071–2077.

NUTRITION AS A FACTOR OF HEALTH SAVING BEHAVIOR OF YOUTH

Aminova O. S., Tyatenkova N. N.¹

*Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education "Yaroslavl State Medical University",
Yaroslavl, Russian Federation*

¹*Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education "P. G. Demidov Yaroslavl State University",
Yaroslavl, Russian Federation*

The research contains an assessment of student youth nutrition: quantitative evaluation of macronutrient food composition, qualitative daily meals and motivation for right products choice. Analysis of consumption of main macronutrients among all examined students data showed optimal consumption of proteins and fats against lack of carbohydrates consumption. Average daily consumption was clearly different in sex groups. Man nutrition was mostly reflected in protein-fats orientation. Youth nutrition had shortage of products with high biological value, lack of products with polyunsaturated fatty acids and food fibers against overconsumption of easily digested carbohydrates.

Keywords: nutrition, food behavior, youth, health.

References

1. Aminova, O. S. Regional aspects of morbidity among young people / O. S. Aminova, N. N. Tyatenkova, Yu. E. Uvarova // *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. — 2017. — № 12. — P. 15–17. (in Russian)
2. Gorobej, N. P. Dietary regime as a factor of self-preservation behavior of students / N. P. Gorobej // *Topical scientific research in the modern world*. — 2017 — № 3–1 (23). — P. 25–30. (in Russian)
3. Gurvich, V. B. Methods of public nutrition assessment at the population level / V. B. Gurvich, T. V. Mazhaeva, O. L. Malyh // *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. — 2013. — № 9. — P. 21–22. (in Russian)
4. Evstratova, V. S. The structure of macronutrient consumption by the population of various regions of the Russian Federation / V. S. Evstratova, R. M. Radzhabkadev, R. A. Hanfer'yan // *Vopr. Pitan.* — 2018. — № 2. — P. 34–38. (in Russian)
5. Kuchma, V. R. About the concept of the program «school healthy food» / V. R. Kuchma, V. V. Chernigov, Zh. Yu. Gorelova // *Vestnik of the North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. — 2007. — № 2. — P. 91–99. (in Russian)
6. On the actual nutrition state of students of the Bashkir state medical university / A. I. Lukmanova [et al.] // *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. — 2013. — № 12. — P. 39–40. (in Russian)
7. Momjako, Ja. A. Research of medical students' nutrition / Ja. A. Momjako, O. M. Zambrzhickij, Ja. N. Borisevich // *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. — Minsk, 2014. — Iss. 24 (1). — P. 290–292. (in Russian)
8. МР 2.3.1.2432–08. Norms of physiological needs in energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation: methodology guidelines, approved on 18 December 2008. Moscow: Federal Hygienic and Epidemiological Center of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2009. (in Russian)
9. Role of the nutrients supply in performance of major organs and systems of a students' organism / A. G. Setko [et al.] // *Gig Sanit.* — 2012. — № 3. — P. 51–53. (in Russian)
10. Sidorov, P. I. Systemic monitoring of public health / P. I. Sidorov, A. B. Gudkov, T. N. Unguryanu // *Jekologija cheloveka*. — 2006. — № 6. — P. 3–6. (in Russian)
11. Tutel'yan, V. A. Chemical formula and caloric value of Russian food products: reference book / V. A. Tutel'yan. — Moscow : DeLi plus, 2012. — 284 p. (in Russian)
12. Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries / S. Basu [et al.] // *Am. J. Public Health*. — 2013. — Vol. 103, iss. 11. — P. 2071–2077.

Поступила 16.06.2018

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ НАТАМИЦИНА В СЫРАХ

*Сперанская В. Г., Федоренко Е. В.¹, Бельшева Л. Л.¹, Воронцова О. С.¹**Министерство здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь**¹Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Натамицин широко используется в пищевой промышленности как консервант, предотвращающий заплесневение продуктов, в клинической практике — как противогрибковое средство при лечении заболеваний человека. Уровень развития резистентности грибковых патогенов к натамицину зависит от длительности и частоты его применения, поэтому актуальным является изучение уровней содержания натамицина в пищевой продукции, а также оценка его поступления с рационом. В результате исследования натамицин обнаружен в 42 % проб сыра в количествах выше предела обнаружения используемого метода, медиана его содержания составляет 0,2 мг/дм². В дальнейшем необходимо изучение уровней содержания натамицина в иных видах пищевых продуктов и оценка уровней его общего алиментарного поступления.

Ключевые слова: содержание натамицина, сыр, антибиотики.

Введение. Обеспечение безопасности пищевой продукции входит в число приоритетных направлений государственной политики Республики Беларусь. Являясь источником энергетического и пластического материала, а также биологически активных веществ, пищевые продукты могут быть носителями многих потенциально опасных соединений как природного, так и антропогенного происхождения. Использование при производстве продовольственного сырья пестицидов или ветеринарных препаратов, пищевых добавок в рецептурах пищевых продуктов может создавать дополнительные риски здоровью потребителей.

Среди контаминантов пищевой продукции химической природы антибактериальные препараты занимают особое место. Антибиотики широко применяются в сельскохозяйственной практике, а также пищевой промышленности; их остаточные количества, регулярно поступающие с пищевой продукцией, в долгосрочной перспективе могут приводить к разнообразным хроническим токсическим проявлениям, развитию дисбиотических состояний и антибиотикорезистентной флоры.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (далее — ВОЗ), особое внимание следует уделять антибактериальным препаратам и пищевым добавкам, применяемым в ветеринарной практике и в пищевой промышленности, активные вещества которых используются для лечения заболеваний у людей. Одним из таких препаратов является противогрибковый антибиотик натамицин.

Натамицин — тетраеновый макролид, получил широкое распространение в медицине для лечения грибковых заболеваний кожи и слизистых. Используется в гинекологии, дерматовенерологии, педиатрии, гастроэнтерологии, оториноларингологии и урологии. В пищевой промышленности натамицин разрешен для применения в качестве пищевой добавки E235 как консервант, предотвращающий заплесневение продуктов, чаще всего сыров, колбас, йогуртов [1–3]. Допустимая суточная доза поступления натамицина с пищевыми продуктами установлена Комитетом по пищевым добавкам Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО/ВОЗ) на уровне 0–0,3 мг/кг массы тела [2].

Эксперименты на животных показали, что натамицин не абсорбируется с поверхности слизистых оболочек и выводится через желудочно-кишечный тракт с содержимым кишечника. Применение натамицина внутрь приводит лишь к локальному воздействию на грибковые патогены в кишечнике. Натамицин не обладает кумулятивным эффектом, антигенными свойствами и не оказывает значительного влияния на репродуктивную функцию и внутриутробное развитие [1, 2].

Клинические исследования, проведенные с участием людей в 1960 г., показали, что натамицин, используемый для лечения системных микозов, может вызывать расстройства желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея) при применении в разных дозах у разных пациентов. Установленная в 1968 г. Комитетом по пищевым добавкам Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО/ВОЗ) допустимая суточная доза поступления натамицина с пищевыми продуктами основывалась на выявлении токсических эффектов у человека. Доза, при которой таковые не выявлялись, составила 200 мг/сут, что эквивалентно 3 мг/кг массы тела в день. Для последующего расчета ADI (Acceptable Daily Intake) использовался коэффициент неопределенности, равный 10 [1, 4, 5].

Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA) в отчете по вопросу безопасности применения натамицина в качестве пищевой добавки сделано заключение, что имеющиеся данные исследований недостаточны для установления окончательной допустимой суточной дозы поступления натамицина с пищевыми продуктами и требуют долгосрочных исследований [4]. В связи с широким использованием указанного препарата в клинической практике Федеральным институтом по оценке риска Германии рекомендовано сократить использование пищевой добавки E235 в целях профилактики развития устойчивости грибковых патогенов [6].

Исследования *in vitro* показали, что уровень развития резистентности грибковых патогенов к натамицину зависит от длительности и частоты применения препарата, полное восстановление чувствительности к натамицину происходит при его отмене [1, 4].

Таким образом, использование натамицина в пищевой промышленности должно быть строго регламентировано, поскольку вариабельность рациона как отдельных индивидуумов, так и групп населения в целом может ассоциироваться с высоким уровнем его поступления в организм.

Цель работы — гигиеническая оценка уровней контаминации натамицином твердых сыров.

Материалы и методы. Проанализированы подходы к нормированию уровня натамицина, установленные в Республике Беларусь, стандартами Кодекс Алиментариус и регламентом Европейского союза, и изучены уровни натамицина в пробах твердых сыров отечественного производства.

Количественное определение натамицина в сыре проводилось согласно ГОСТ Р ИСО 9233-2-2011 «Сыры и плавленые сыры. Определение содержания натамицина. Часть 2. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии». В соответствии с вышеназванной методикой предел обнаружения массовой доли натамицина составляет 0,5 мг/кг в сырах,

сырных корках и плавленых сырах, массы натамицина на единицу площади поверхности сыра — 0,03 мг/дм². В соответствии с методикой натамицин экстрагировали из пробы метанолом, выделившийся жир и другие сопутствующие коэкстрагенты осаждали при температуре от -15 до -20 °С в течение 30 мин, полученный раствор фильтровали и анализировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Было проанализировано 716 результатов исследований уровня натамицина в пробах сыра, проведенных в 2017–2018 гг. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета «Statistica 10.0». Оценка соответствия полученных данных нормальному распределению осуществлялась при помощи критериев W-теста Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk W-test) и Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллефорса (Kolmogorov–Smirnov & Lilliefors test for normality). Распределение данных считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости $p < 0,05$. Для характеристики уровня контаминации натамицином сыров использованы медиана (Me), интерквартильный размах (25%–75%) и 95-й процентиль (P95).

Для статистической обработки было сформировано 3 модели:

- первая — выборка включала пробы, в которых в пределах чувствительности метода натамицин обнаружен (301 образец);

- вторая — включались все анализируемые пробы (716 образцов), при этом количественное содержание натамицина в пробах, в которых обсуждаемая пищевая добавка не обнаружена в пределах чувствительности метода, было приравнено к нулю;

- третья — учитывались все анализируемые пробы с учетом замещающих значений, с замещением результатов, характеризующихся как «не обнаружено», на нижний предел обнаружения 0,03 мг/дм² (716 образцов).

Использование результатов первой модели в дальнейшем даст возможность провести оценку риска с учетом поступления натамицина с рационом при неблагоприятном сценарии, исходя из предположения, что весь потребляемый сыр содержит натамицин. Второй вариант модели может быть использован в целях более реалистичной оценки риска, поскольку не все сыры производятся с использованием натамицина. Третья модель является вариантом второй модели, при этом допускается, что пищевая добавка E235 в пробах, в которых результат выражен как «не обнаружено», содержится на уровне предела обнаружения метода, т. е. 0,03 мг/дм².

Результаты и их обсуждение. На международном уровне максимально допустимый уровень (далее — МДУ) натамицина в пищевых продуктах определен Комиссией Кодекс Алиментариус. При установлении соответствующего МДУ Комитетом по пищевым добавкам Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО/ВОЗ) была проведена оценка поступления натамицина с учетом рациона детей и взрослых. В результате исследования было установлено, что поступление натамицина в организм при потреблении сыра, содержащего натамицин в максимально разрешенной концентрации (40 мг/кг), составит менее 0,1 мг/кг массы тела для детей и менее 0,05 мг/кг массы тела для взрослых, что в свою очередь позволит обеспечить достаточный запас безопасности для долгосрочных исследований [5].

В настоящее время в Республике Беларусь и государствах — членах ЕАЭС установлен максимально допустимый уровень МДУ натамицина при поверхностной обработке сыров, колбас сырокопченых и полукопченых. Рекомендации Кодекса Алиментариус и Регламент Европейской Комиссии устанавливают норматив применения натамицина для обработки твердых, полутвердых и мягких сыров.

В таблице 1 представлен сравнительный анализ МДУ содержания натамицина в сыре согласно национальным требованиям, а также нормативным документам государств — членов ЕАЭС, Стандартов Кодекс Алиментариус и Регламента Европейской Комиссии.

Таблица 1. — МДУ содержания натамицина в сыре

Документ	Область применения	МДУ натамицина в сыре
Постановление Минздрава № 195 [7]	Поверхностная обработка: сыры, колбасы сырокопченые, полукопченые	1 мг/дм ² в слое на глубину до 5 мм
ТР ТС 029/2012 [3]	Поверхностная обработка: сыры, колбасы сырокопченые, полукопченые	1 мг/дм ² в слое на глубину до 5 мм
Единые санитарно-эпидемиологические требования [8]	Поверхностная обработка: сыры, колбасы сырокопченые, полукопченые	1 мг/дм ² в слое на глубину до 5 мм
Кодекс Алиментариус [2]	Незрелые, соленые, плавленые сыры, сырные аналоги, сыр сывороточного протеина; соленое и сушеное без термической обработки мясо и птица	Не более 40 мг/кг продукта; не более 2 мг/дм ² в слое на глубину до 5 мм
Регламент ЕС [9]	Внешняя обработка необработанных твердых, полутвердых и полумягких сыров, сухой колбасы	1 мг/дм ² в слое на глубину до 5 мм

В результате сравнительного анализа установлены различия в нормировании согласно документам стран ЕАЭС, Европейского Союза и Кодекса Алиментариус. Согласно Кодексу содержание натамицина в сыре и сырных продуктах установлено на уровне не более 2 мг/дм² в слое на глубину до 5 мм, что в 2 раза выше норматива, установленного в странах ЕАЭС и Европейского Союза.

Содержание натамицина было определено в 716 пробах. Указанная пищевая добавка была обнаружена в 301 образце (42 % проб) в количествах выше предела обнаружения используемого метода.

Характеристика уровней натамицина в сырах представлена в таблице 2.

Таблица 2. — Характеристика уровней натамицина в сырах, мг/дм²

Модель	N	Min-Max	Me (25%÷75%) ¹⁾	95P ²⁾
1	301	0,03–1,0	0,2 (0,08÷0,4)	0,8
2	716	0–1,0	0 (0÷0,1)	0,6
3	716	0,03–1,0	0,03 (0,03÷0,1)	0,6
¹⁾ — Me (25%÷75%) — медиана (интерквартильный размах); ²⁾ — 95P — 95-й процентиль.				

Для дальнейшей оценки использована медиана в связи с отличным от нормального распределением результатов в вариационных рядах, что подтверждается W-критерием Шапиро–Уилка, который составил 0,85; 0,62 и 0,59 для первой, второй и третьей модели соответственно.

Для гигиенической оценки уровней контаминации использованы требования Технического регламента Таможенного Союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (ТР ТС 029/2012) [3].

Превышения максимально допустимого уровня содержания натамицина в образцах не выявлено. Максимальный уровень контаминации составил 1,0 мг/дм².

Полученные данные свидетельствуют, что для первой модели значения уровня контаминации натамицином по медиане и 95P составили 0,2 и 0,8 мг/дм², для второй модели — 0 и 0,6 мг/дм² соответственно.

Использование замещающих значений для результатов третьей модели выявило различия уровней изучаемых показателей и составило 0,03 и 0,6 мг/дм² по медиане и 95P соответственно. Использование значений, полученных во второй и третьей моделях, позволит провести наиболее реалистичную оценку поступления натамицина с рационом, поскольку сыр производится как с использованием данной пищевой добавки, так и без нее.

Следует отметить необходимость дальнейшего изучения содержания натамицина в сырах с учетом уровней потребления данной пищевой продукции.

Заключение. Таким образом, существуют различия в нормировании максимального уровня содержания натамицина в сыре согласно документам стран ЕАЭС и стандартов Кодекс Алиментариус. Полученные результаты содержания натамицина в сырах соответствуют гигиеническим нормативам, установленным как нормативными документами Евразийского экономического союза, так и европейскими требованиями. Вместе с тем натамицин обнаружен в 42 % проб в количествах выше предела обнаружения используемого метода, медиана его содержания составляет 0,2 мг/дм², что свидетельствует о достаточно широком его применении при производстве сыров. Изучение уровней контаминации натамицином других видов пищевых продуктов является актуальным, равно как и его оценка в пересчете на массу продукта. Учитывая вероятность развития резистентности патогенов, а также высокую клиническую значимость натамицина, необходима оценка риска здоровью, ассоциированному с наличием натамицина в пищевой продукции.

Литература

1. Малова, И. О. Натамицин — противогрибковое средство класса полиеновых макролидов с необычными свойствами / И. О. Малова, Д. Д. Петрунин // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2015. — № 3. — С. 161–184.
2. General standard for food additives: Codex Stan. 192–1995 [Electronic resource]. — Mode of access : http://www.fao.org/gsfaonline/docs/CXS_192e.pdf. — Date of access : 29.04.2018.
3. Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств (ТР ТС 029/2012) [Электронный ресурс] : Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии 02.10.2012 № 258 : в ред. Решения 07.02.2018 № 258 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр». — Минск, 2018.
4. Scientific Opinion on the use of natamycin (E 235) as a food additive. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) // EFSA Journal [Electronic resource]. — 2009. — Vol. 7, iss. 12. — art. 1412. — Mode of access : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1412>. — Date of access : 15.05.2018.
5. Scientific support for preparing an EU position in the 50th Session of the Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR) // EFSA Journal [Electronic resource]. — 2018. — Vol. 16, iss. 7. — art. 5306. — Mode of access : <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5306>. — Date of access : 02.08.2018.
6. The area of application of Natamycin as a food additive should not be extended; BfR opinion No 003/2012, 12 January 2012 [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.bfr.bund.de/cm/349/the-area-of-application-of-natamycin-as-a-food-additive-should-not-be-extended.pdf>. — Date of access : 25.05.2018.
7. СанПиН. Требования к пищевым добавкам, ароматизаторам и технологическим вспомогательным средствам : санитар. нормы и правила. ГН. Показатели безопасности и безвредности для человека применения пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств : гигиен. норматив : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 12 дек. 2012 г. № 195 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр». — Минск, 2018.
8. О применении санитарных мер в Евразийском экономическом союзе [Электронный ресурс] : Решение Комиссии Таможенного союза 28.05.2010 № 299 : в ред. Решения 16.02.2018 № 5 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр». — Минск, 2018.
9. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives [Electronic resource]. — Mode of access : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1540463518368&uri=CELEX:32011R1129> — Date of access : 15.08.2018.

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE NATAMYCIN CONTENT IN CHEESE

Speranskaya V. G., Fedorenko E. V.¹, Belyshava, L. L.¹, Varantsova V. S.¹

Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

¹Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

Natamycin is widely used in the food industry as a preservative preventing mould of products, in clinical practice — as an antifungal agent in the treatment of human diseases. The level of fungal pathogens resistance development to natamycin depends

on the duration and frequency of its use. Therefore, it is relevant to study the levels of contamination of food products containing natamycin, as well as assessment the intake of natamycin with diet. As a result of the study, natamycin was detected in 42 % of cheese samples in quantities above the detection limit of the method used, its median content is 0.2 mg/dm². In future, it is necessary to study the natamycin levels in other types of food products.

Keywords: natamycin content, cheese, antibiotics.

References

1. Malova, I. O. Natamycin — antimycotic of polyene macrolides class with unusual properties / I. O. Malova, D. D. Petrunin // *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. — 2015. — № 3. — P. 161–184. (in Russian)
2. General standard for food additives: Codex Stan. 192–1995 [Electronic resource]. — Mode of access : http://www.fao.org/gsfaonline/docs/CXS_192e.pdf. — Date of access : 29.04.2018.
3. Eurasian Economic Commission. Safety requirements for food additives, flavors and technological aids: Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission dated 2 October 2012 No 258, ed. by Decisions dated 7 February 2018 No 258. — Mode of access : Consultant Plus. Belarus. (in Russian)
4. Scientific Opinion on the use of natamycin (E 235) as a food additive. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) // *EFSA Journal* [Electronic resource]. — 2009. — Vol. 7, iss. 12. — art. 1412. — Mode of access : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1412>. — Date of access : 15.05.2018.
5. Scientific support for preparing an EU position in the 50th Session of the Codex Committee on Pesticide Residues (CCPR) // *EFSA Journal* [Electronic resource]. — 2018. — Vol. 16, iss. 7. — art. 5306. — Mode of access: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5306>. — Date of access : 02.08.2018.
6. The area of application of Natamycin as a food additive should not be extended; BfR opinion No 003/2012, 12 January 2012 [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.bfr.bund.de/cm/349/the-area-of-application-of-natamycin-as-a-food-additive-should-not-be-extended.pdf>. — Date of access : 25.05.2018.
7. Ministry of Health of the Republic of Belarus. Requirements for food additives, flavors and technological aids: sanitary norms and rules. Indicators of safety and safety for human use of food additives, flavors and technological aids: hygienic standard approved 12 December 2012 by decree No 195. — Mode of access : Consultant Plus. Belarus. (in Russian)
8. Customs Union Commission. On the application of sanitary measures in the Eurasian Economic Union: Decision No 299 of the 28.05.2010, ed. by Decisions dated 02.16.2018 No 5. — Mode of access : Consultant Plus. Belarus. (in Russian)
9. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives [Electronic resource]. — Mode of access : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1540463518368&uri=CELEX:32011R1129> — Date of access : 15.08.2018.

Поступила 16.07.2018

УДК 641.1[330.567.222+ 519.253+ 615.31]

АДАПТАЦИЯ МЕТОДА ЧАСТОТЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ АЛИМЕНТАРНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НИТРОЗАМИНАМИ И ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ

Федоренко Е. В., Долгина Н. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Эпидемиологические исследования структуры питания населения свидетельствуют, что поступление нитратов, нитритов, нитрозаминов (далее — НА) и полиароматических углеводородов (далее — ПАУ) с рационом ассоциировано с повышенным риском развития ряда онкологических заболеваний. Копченые мясные и рыбные изделия, пиво употребляются людьми периодически, при этом, являясь значимым источником обсуждаемых соединений, вносят существенный вклад в поступление названных веществ в организм. Сформированы базы данных загрязнения нитратами, нитритами, НА и ПАУ отдельных видов пищевой продукции, структуры ее потребления и адаптирован метод анализа частоты потребления, которые будут использоваться для оценки поступления вышеуказанных веществ с рационом. Частотный метод, охватывающий 30-дневный период ретроспективного воспроизведения питания, позволил получить достаточно полную информацию о рационе обследуемых с учетом количественного потребления пищевых продуктов.

Ключевые слова: метод анализа частоты потребления пищевых продуктов, пищевая продукция, рацион, нитраты, нитриты, нитрозамины, полиароматические углеводороды.

Введение. При обеспечении безопасности пищевой продукции особого внимания заслуживают вещества, которые используются в процессе производства пищевой продукции (например, пищевые добавки), а также образуются в процессе ее изготовления. К первой группе относятся нитраты и нитриты, ко второй — НА и ПАУ. Согласно классификации Международного агентства по изучению рака нитраты, нитриты, НА (N-Нитрозодиэтиламин и N-Нитрозодиметиламин) относятся ко 2А группе возможно канцерогенных веществ [1], бенз(а)пирен (БП) — к 1-й группе канцерогенных веществ для человека, а бенз(а)антрацен (БаА), хризен (ХР) и бенз(б)флуорантен (БбФ) — к 2В группе вероятно канцерогенных веществ [2]. НА являются высокотоксичными соединениями, в больших концентрациях оказывают выраженный гепатотоксический, канцеро- и тератогенный эффекты [1].

Предшественниками НА являются нитраты и нитриты. Нитраты являются малотоксичными соединениями, однако способны трансформироваться в более токсичные нитриты, вызывающие метгемоглобинемию. Нитриты в процессе эндогенного синтеза превращаются в НА [3, 4]. Кроме того, последние образуются в мясной продукции, пиве, копченой рыбе вследствие технологических процессов их изготовления, в т. ч. при консервации [4].

ПАУ представляют собой большую группу загрязнителей окружающей среды и пищевых продуктов, обладающих канцеро-, мута- и тератогенными свойствами, в смеси действуют как синергисты. Экспозиция указанными веществами ассоциирована с повышением риска развития ряда опухолей молочной и поджелудочной желез, легких, желудка и дистальных отделов толстого кишечника. Основным источником поступления ПАУ в организм человека являются пищевые продукты. Уровень ПАУ в пищевой продукции зависит от процессов их изготовления и повышается при копчении, жарке, использовании гриля и применении копильных ароматизаторов. Факторы, влияющие на содержание ПАУ в пищевой продукции,

включают: технологические параметры (время и температура приготовления, тип используемого топлива, расстояние от источника нагрева), исходную влажность и химический состав продуктов (содержание жира) [5, 6].

Таким образом, для изучения алиментарной экспозиции нитратами, нитритами, НА и ПАУ необходим метод, который позволит объективно оценить поступление указанных веществ с продуктами питания.

Цель работы — адаптация метода анализа частоты потребления пищевых продуктов для целей оценки алиментарной экспозиции НА, их прекурсорами и ПАУ.

Материалы и методы. Оценка уровня экспозиции является одним из этапов оценки риска, который характеризует алиментарную нагрузку среди различных групп населения. При этом данные о содержании загрязнителей соотносятся с информацией по потреблению пищевых продуктов отдельными группами населения. Поэтому изучение уровней потребления пищевой продукции, потенциально содержащей указанные соединения, с использованием валидных методов актуально. Один из методов оценки фактического питания, применяемых в эпидемиологических исследованиях, — изучение частоты потребления пищевых продуктов (далее — ЧППП). Данная методология позволяет оценить поступление веществ в составе рациона в организм человека в основном из-за его применимости в больших выборках и способности классифицировать обследуемых на основе их потребления [5].

Проведен анализ стандартной анкеты частотного метода [7, 8], ее адаптация в части включения пищевых продуктов, являющихся основными источниками нитратов, нитритов, НА и ПАУ. На основе данных литературы [1, 9, 10] и результатов лабораторных исследований изучены и детализированы виды пищевой продукции, в которой возможно наличие указанных веществ (масложировая, мясная, рыбная, в т. ч. копченая, овощная, молочная продукция), стандартные размеры порций на 1 прием пищевых продуктов.

Адаптация метода анализа ЧППП включала формирование базы данных (далее — БД) загрязнения пищевой продукции нитратами, нитритами, НА, ПАУ. На основании полученных данных рассчитаны среднее (медианное) и приближающееся к максимальному (95-й процентиль) содержание вышеуказанных соединений.

Результаты аналитических исследований, а также данные научной литературы, отвечали следующим критериям:

- обеспечение репрезентативности данных — в БД включались наиболее часто потребляемые пищевые продукты, являющиеся потенциальными источниками поступления обсуждаемых веществ в организм человека;
- высокое качество данных — приоритетными являлись значения, полученные с помощью стандартных методов в аккредитованных лабораториях с соответствующими технологиями отбора проб. Значения из литературных источников включались в БД в случае отсутствия необходимых количественных значений, полученных в рамках собственных исследований;
- четкое описание продуктов — идентификация пищевых продуктов учитывала наименование, страну-производителя, уровень контаминации, степень готовности к употреблению (сырой/готовый), жирность, наполнители и т. д.;
- однозначность выражения данных — количественные значения приведены к единым единицам измерения, используемым при оценке алиментарной экспозиции;
- четкая идентификация значений, полученных из данных литературы [11].

Основные задачи, решаемые в процессе адаптации частотного метода для целей нашего исследования включали:

- выбор перечня индивидуальных продуктов или групп, являющихся потенциальными источниками нитратов, нитритов, НА, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена, бенз(а)пирена;
- определение размера порций продуктов или блюд, включаемых в анкету ЧППП;
- создание электронной БД уровней вышеуказанных веществ и потребления отдельных пищевых продуктов для расчета поступления обсуждаемых веществ с рационом.

В БД были включены значения уровней контаминации нитратами, полученные согласно ГОСТ 32257-2013 «Молоко и молочная продукция. Метод определения нитратов и нитритов», ГОСТ Р 51460-99 «Сыр. Метод определения массовых долей нитратов и нитритов», ГОСТ 29270-95 «Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения нитратов», нитритов — ГОСТ 29299-92 (ИСО 2918-75) «Мясо и мясные продукты. Метод определения нитрита», НА — МВИ. МН 3543-2010 «Методика определения нитрозаминов в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом высокоэффективной жидкостной хроматографии», ПАУ — ГОСТ 31745-2012 «Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводородов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии».

С использованием адаптированного частотного метода было проведено анкетирование 583 респондентов старше 18 лет, из них 300 женщин и 283 мужчины, что позволило оценить как индивидуальное потребление пищевых продуктов, так и его распределение в обследованной выборке. Оценка количества потребляемых продуктов рассчитывали как производное категории частоты потребления, величины порции и указанного анкетированным количества порций пищи с использованием «Альбома порций продуктов и блюд». Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ MS Excel 2010 и пакета «Statistica 12.0». Оценка соответствия полученных данных нормальному распределению осуществлялась с использованием критериев W-теста Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk W-test) и Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллефорса (Kolmogorov–Smirnov & Lilliefors test for normality). Распределение данных считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости $p < 0,05$. Для характеристики фактического уровня потребления пищевой продукции использованы медиана (Me), интерквартильный размах (25 %–75 %) и 95-й процентиль (P95).

Результаты и их обсуждение. Адаптированная анкета содержит 57 видов продуктов, охватывающих хлебобулочные, мукомольно-крупяные и кондитерские изделия, овощи, фрукты, масложировую продукцию, мясо и мясные изделия, рыбу и продукты ее переработки, молочную продукцию, яйца, какао, кофе, чай, алкогольные напитки. Дополнительно были включены зерновые завтраки, шоколад, шоколадные конфеты, пирожные, масло сливочное, копченое мясо, консервы рыбные, дифференцированы виды масложировой продукции, которые являются потенциальными источниками нитратов, нитритов, НА и ПАУ.

На основании анкетирования определены фактические значения потребления пищевых продуктов среди взрослого населения Республики Беларусь (таблица).

Таблица — Сравнительный анализ потребления основных групп пищевых продуктов (г/день)

Вид пищевой продукции	Фактическое потребление пищевых продуктов	
	Me (25 %÷75 %)	P95
Хлебобулочные изделия	129,63 (71,82÷246,85)	423,23
Кондитерские изделия	10,76 (4,60÷25,42)	65,69
Масложировая продукция	15,73 (6,07÷30,35)	63,14
Картофель	48,99 (24,50÷110,31)	261,97
Овощи	215,54 (114,26÷365,43)	643,67
Фрукты и ягоды	142,34 (61,85÷288,15)	740,64
Какао, кофе, чай	10,50 (10,50÷24,50)	37,5
Алкогольные напитки	7,50 (0÷35,0)	178,50
в т. ч. пиво	0 (0÷25,0)	146,25
Мясо и мясопродукты	146,19 (76,87÷275,49)	550,97
в т. ч. колбасные изделия	3,0 (0÷11,42)	35,70
в т. ч. копченые мясопродукты	2,40 (0,80÷9,36)	28,56
Рыба и морепродукты	13,20 (5,0÷26,06)	72,83
в т. ч. копченые рыбные продукты	0 (0÷3,0)	10,53
Молоко и молочная продукция	176,16 (89,26÷337,07)	627,36
Яйца	15,80 (5,27÷32,13)	96,39
Сыр	7,14 (2,34÷28,56)	71,40

При изучении фактического питания выявлено, что население в возрасте старше 18 лет в среднем потребляют различные пищевые продукты. Среднесуточное поступление нитратов естественного происхождения в основном формируется за счет овощей (215,54 г), картофеля (48,99 г), молочной продукции (176,16 г), фруктов и ягод (142,34 г), за счет применения указанных соединений в качестве пищевых добавок E252 и E251 — в составе сыра, медиана потребления которого составляет 7,14 г. Максимальные уровни, характеризующие указанные алиментарные источники нитратов, существенно выше и достигают 261,97–740,64 г/сут для овощей, картофеля и фруктов, 71,40 г/сут — для сыра.

Среднее потребление колбасных изделий, при производстве которых применяются пищевые добавки — нитриты, составило 3,0 г/сут, максимальное (на уровне P95) достигало 35,70 г/день.

Поступление НА, образующихся в процессе производства, формируется за счет копченых мясопродуктов (2,4–28,56 г/сут), рыбных копченостей (до 10,53 г/сут), пива (до 146,25 г/сут).

Образование НА в продуктах переработки мяса и рыбы зависит от начальной концентрации нитритов, наличия в пище катализаторов и ингибиторов нитрозирования, метода термической обработки (температура и время), условий хранения и наличия микроорганизмов, способствующих превращению нитратов в нитриты и расщеплению белка до аминов и аминокислот. В процессе эндогенного синтеза в организме нитраты и нитриты также трансформируются в НА, поэтому при расчете алиментарной экспозиции данными соединениями учитывается как их поступление с рационом, так и эндогенный синтез [12].

Наибольшие средние уровни потребления пищевых продуктов, являющихся источником ПАУ, установлены для овощей (215,54 г/день), мясной продукции (146,19 г/день), фруктов и ягод (142,34 г/день), хлебобулочных изделий (129,63 г/день). Значительно меньше населением в целом потребляется масложировой продукции (15,73 г/день), рыбопродуктов (13,20 г/день), однако уровни контаминации в них выше, чем в овощах и фруктах из-за применения ряда технологических процедур, таких как копчение, обжарка, а также сушка семян масличных культур дымовыми газами, содержащими продукты неполного сгорания топлива.

Заключение. Метод анализа ЧППП, адаптированный с целью получения количественной оценки фактического потребления нитратов, нитритов, НА и ПАУ, позволил получить релевантную информацию о потреблении респондентами пищевых продуктов, которые являются наиболее значимыми источниками обсуждаемых веществ — нитратов, нитритов, НА и ПАУ. Представленная методика охватывает рассмотрение 30-дневного рациона индивидуумов и позволяет учесть дискретный характер потребления целевых видов пищевой продукции.

Литература

1. Opinion on Nitrosamines and Secondary Amines in Cosmetic Products [Electronic resource] / J. Angerer [et al.] // Scientific Committee on Consumer Safety. — 2010. — Mode of access : http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/scscc_o_090.pdf. — Date of access : 20.06.2018.
2. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain [Electronic resource] / J. Alexander [et al.] // EFSA J. — 2008. — № 724. — Mode of access : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf>. — Date of access : 20.06.2018.
3. Development of estimates of dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines for use with the short willet food frequency questionnaire / J. S. Griesenbeck [et al.] // Nutr J. — 2009. — Vol. 8, № 16. — P. 1–9.
4. Bryan, N. S. Nitrite and Nitrate in Human Health and Disease / N. S. Bryan, J. Loscalzo. — London: Springer Science+Business Media, 2011. — 306 p.
5. Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire for Dietary Factors Related to Colorectal Cancer / D. N. Tollosa [et al.] // Nutrients. — 2017. — Vol. 9. — P. 1257–1274.

6. Concentration, dietary exposure and health risk estimation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in youtiao, a Chinese traditional fried food / G. Li [et al.] // Food Control. — 2016. — Vol. 53. — P. 328–336.
7. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240. World Health Organization. — Geneva, 2009. — № 3. — 30 p.
8. Инструкция по применению № 017-1211 «Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 15.12.11 : по сост. на 23 мая 2017 г. — Минск : Респ. науч.-практ. центр гигиены, 2011. — 21 с.
9. Food content of potential carcinogens. Nitrates, nitrites, nitrosamines [Electronic resource]. — Mode of access : http://epic-spain.com/libropdf/2_Nitrosamines.zip. — Date of access : 20.06.2018.
10. Food content of potential carcinogens. Polycyclic aromatic hydrocarbons [Electronic resource]. — Mode of access : http://www.epic-spain.com/libropdf/4_HIDROCARBUROS.zip. — Date of access : 20.06.2018.
11. Greenfield, H. Food composition date. Production, management and use / H. Greenfield, D. A. T. Southgate. — Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2003. — 288 p.
12. Nitrites [Electronic resource] // Integrated Risk Information System / United States Environmental Protection Agency. — 2018. — Mode of access : https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=78. — Date of access : 04.11.2018.

ADAPTATION OF THE FOOD CONSUMPTION FREQUENCY METHOD FOR THE ASSESSMENT OF THE ALIMENTARY EXPOSURE BY NITROSAMINES AND POLYAROMATIC HYDROCARBONS

Fedorenko E. V., Dalhina N. A.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

Epidemiological studies of the nutritional structure of the population indicate that the supply of nitrates, nitrites, nitrosamines (NA) and polyaromatic hydrocarbons (PAHs) with rations is associated with an increased risk of developing a number of oncological diseases. Smoked meat and fish products, beer, are used by people periodically, while being a significant source of the compounds under discussion, make a significant contribution to the intake of the substances under discussion in the body. The database of contamination by nitrates, nitrites, NA and PAHs of certain types of food products, patterns of consumption has been formed and a method for analyzing the frequency of consumption has been adapted, which will be used to estimate the intake of the above-mentioned substances with rations. The frequency method, covering a 30-day period of retrospective reproduction of food, allowed to obtain sufficiently complete information about the diet of the subjects with regard to the quantitative consumption of food.

Keywords: food consumption frequency method, food products, rations, nitrates, nitrites, nitrosamines, polycyclic aromatic hydrocarbons.

References

1. Opinion on Nitrosamines and Secondary Amines in Cosmetic Products [Electronic resource] / J. Angerer [et al.] // Scientific Committee on Consumer Safety. — 2010. — Mode of access : http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/scs_o_090.pdf. — Date of access : 20.06.2018.
2. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain [Electronic resource] / J. Alexander [et al.] // EFSA J. — 2008. — № 724. — Mode of access : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2008.724/epdf>. — Date of access : 20.06.2018.
3. Development of estimates of dietary nitrates, nitrites, and nitrosamines for use with the short willet food frequency questionnaire / J. S. Griesenbeck [et al.] // Nutr J. — 2009. — Vol. 8, № 16. — P. 1–9.
4. Bryan, N. S. Nitrite and Nitrate in Human Health and Disease / N. S. Bryan, J. Loscalzo. — London: Springer Science+Business Media, 2011. — 306 p.
5. Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire for Dietary Factors Related to Colorectal Cancer / D. N. Tolloso [et al.] // Nutrients. — 2017. — Vol. 9. — P. 1257–1274.
6. Concentration, dietary exposure and health risk estimation of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in youtiao, a Chinese traditional fried food / G. Li [et al.] // Food Control. — 2016. — Vol. 53. — P. 328–336.
7. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240. World Health Organization. — Geneva, 2009. — № 3. — 30 p.
8. Instruction for use № 017-1211. Study of actual nutrition based on the method of analysis of food frequency consumption. — Minsk : Republican scientific practical centre of hygiene, 2011. — 21 p. (in Russian)
9. Food content of potential carcinogens. Nitrates, nitrites, nitrosamines [Electronic resource]. — Mode of access : http://epic-spain.com/libropdf/2_Nitrosamines.zip. — Date of access : 20.06.2018.
10. Food content of potential carcinogens. Polycyclic aromatic hydrocarbons [Electronic resource]. — Mode of access : http://www.epic-spain.com/libropdf/4_HIDROCARBUROS.zip. — Date of access : 20.06.2018.
11. Greenfield, H. Food composition date. Production, management and use / H. Greenfield, D. A. T. Southgate. — Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2003. — 288 p.
12. Nitrites [Electronic resource] // Integrated Risk Information System / United States Environmental Protection Agency. — 2018. — Mode of access : https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=78. — Date of access : 04.11.2018.

Поступила 25.10.2018

УДК [613.2.03:578.72:004.413.4]:616-022.6

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ АЛИМЕНТАРНЫХ ВИРУСНЫХ РИСКОВ

Федоренко Е. В., Лихошва О. Н.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Определены биологические особенности патогенных вирусов пищевого происхождения, обуславливающие необходимость разработки специфических подходов по оценке и управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусными патогенами. На основе международных подходов охарактеризованы основные элементы оценки риска

здоровью, связанного с вирусной контаминацией пищевой продукции, включающие идентификацию опасностей, характеристику опасностей, оценку экспозиции, характеристику риска. Обобщены факторы, влияющие на устойчивость вирусов в объектах среды обитания.

Ключевые слова: патогенные вирусы, безопасность, пищевая продукция, оценка вирусных рисков.

Введение. Биологическая безопасность пищевой продукции остается актуальной. Последние годы заболевания, обусловленные вирусными патогенами, превалируют над бактериальными инфекциями. Объективные причины — повышение употребления пищевых продуктов без термической обработки, улучшение лабораторной и эпидемиологической диагностики, определили тенденции в изменении структуры заболеваемости — выросла доля кишечных инфекций, вызванных вирусными агентами (рота-, норо-, энтеровирусы), удельный вес которых в 2016 г. составил 57,9 % (в 2015 г. — 56,9 %), соответственно доля пищевых инфекций бактериальной этиологии снизилась и составила 42,1 % (в 2015 г. — 43,1 %) [1].

При рассмотрении вопросов безопасности пищевой продукции дифференцируются понятия «опасность» и «риск». Опасность (опасный фактор) — это биологический, химический, физический агент или состояние пищевого продукта, потенциально способные вызывать неблагоприятные последствия для здоровья [2]. Под риском понимают вероятность неблагоприятного последствия для здоровья и серьезности такого последствия из-за присутствия опасного(ых) фактора(ов) (или опасностей) в пищевом продукте [3].

Принципы обеспечения безопасности пищи, признанные на международном и европейском уровнях (Соглашение по применению санитарных и фитосанитарных мер Всемирной торговой организации (ВТО) [4], документы Комиссии Кодекс Алиментариус [5, 6], Регламент Европейского союза № 178/2002 от 28.01.2002, устанавливающий общие принципы и требования продовольственного права [7]), определяют, что меры по обеспечению безопасности пищевой продукции должны реализовываться с применением методологии анализа риска.

Анализ риска представляет собой систематическую методологию определения действенных, соразмерных и целевых мер или других действий для охраны здоровья потребителей, связанных с пищевой продукцией.

Изменениями в Закон Республики Беларусь «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», принятыми в 2016 г., методология анализа риска на национальном уровне была законодательно закреплена [3]. В развитие указанного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.01.2017 № 8 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения анализа рисков» определен порядок анализа рисков для планирования, организации и проведения мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор, медицинскими научными организациями [8]. В соответствии с международными подходами установлено, что анализ риска включает три взаимосвязанных элемента — оценка рисков, управление рисками и обмен информацией о рисках. Указанным документом предусмотрено, что объем и последовательность работ по анализу рисков определяется конкретными мероприятиями по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Контаминация пищевых продуктов вирусными патогенами может происходить как в источнике получения сырья (как правило, через факторы среды, например, воду), так и на этапе переработки вследствие несоблюдения надлежащих гигиенических требований к условиям производства, несоблюдения правил личной гигиены работниками, их заболевании или бессимптомном носительстве. В настоящее время актуальность обоснования подходов к оценке алиментарных вирусных рисков не вызывает сомнения.

Цель работы — научное обоснование методических подходов к оценке алиментарных вирусных рисков.

Материалы и методы. Экспертными методами определены биологические особенности патогенных вирусов пищевого происхождения, проанализирована устойчивость вирусных патогенов к факторам среды обитания. В соответствии с международными подходами охарактеризованы основные составляющие оценки алиментарных вирусных рисков.

Результаты и их обсуждение. Патогенные вирусы пищевого происхождения характеризуются рядом особенностей, которые обуславливают необходимость разработки специфических подходов по оценке и управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусными патогенами, а именно:

- репликация вирусов происходит внутри живой клетки;
- вирусы не способны размножаться в пищевой продукции, следовательно, отсутствуют органолептические признаки вирусной контаминации;
- концентрация вирусных частиц в выделениях инфицированных лиц, как при наличии клинических проявлений, так и при бессимптомном носительстве значительна (более 10^6 вирусных частиц на 1 г), при этом инфицирующая доза может составлять менее 100 вирусных частиц;
- энтеровирусы человека (например, норовирусы и вирус гепатит А) высоко контагиозны, при этом вероятно вторичное распространение этих вирусов через контаминированную пищевую продукцию;
- высокая устойчивость вирусов в окружающей среде за счет наличия капсидной и мембранной структур и длительная сохраняемость в окружающей среде или в пищевых продуктах (например, в почве, воде, донных осадениях, двусторчатых моллюсках или на поверхностях, контактирующих с пищевой продукцией);
- в отличие от микробных патогенов (например, *Salmonella* и *Campylobacter*) зоонозный путь передачи пищевых патогенных вирусов менее распространен, за исключением вируса гепатита Е [9, 10].

Оценка рисков здоровью, связанных с контаминацией пищевой продукции вирусными патогенами, основывается на общепринятых подходах [5, 6] и включает идентификацию опасностей, характеристику опасностей, оценку экспозиции, характеристику риска.

При идентификации опасности необходимо провести оценку вероятности наличия вирусных опасностей (т. е. патогенных вирусов) в отдельных видах пищевой продукции. Данный этап носит преимущественно качественный характер. Вирусные опасности идентифицируются на основе эпидемиологических данных, результатов экспериментальных исследований, научной литературы, могут применяться экспертные оценки, учитываются результаты мониторинга и производственного контроля. Качество информации, получаемой на данном этапе зависит от уровня лабораторной диагностики. Имеют значение как данные, полученные в клинической практике (выделение и идентификация вирусного патогена от заболевших,

носителей при постановке диагноза либо при эпидрасследованиях), так и результаты выделения возбудителей из объектов среды обитания, в т. ч. пищевой продукции, воды и среды технологического окружения.

Учитываются объективные показатели, влияющие на характеристики патогенного вируса, вероятность первичной вирусной контаминации, включая особенности и сезонность производства, уровень реализации и эффективности программ производственного контроля, применяемых методов переработки, способов упаковки, условий хранения и транспортировки продукции, а также способы приготовления конечным потребителем. Выживание патогенных вирусов в пищевой продукции зависит от ряда факторов, ее характеризующих, включая:

- физико-химические свойства и ингредиентный состав пищевого продукта, которые способствуют или препятствуют сохранению патогенных вирусов;
- сложность и множественность технологических операций;
- наличие технологических процессов или обработки продукции, обладающих вирулицидными свойствами.

Важно учитывать роль работников, контактирующих с продукцией как потенциального источника вирусной контаминации, наличие и объем используемых при производстве ручных операций, влияние технологических режимов, в первую очередь температуры и времени.

Оценка экспозиции позволяет провести количественную оценку. Данная задача является одной из наиболее сложных, поскольку требуется количественная информация — инфицирующая доза и ее соотношение с количеством пищевой продукции на один прием пищи, потребляемым в отдельных, в т. ч. чувствительных группах населения. Иные важные факторы, влияющие на оценку экспозиции, обусловлены объективными особенностями потребительского и пищевого поведения.

На сохранение и выживание патогенных вирусов в пищевой продукции и среде технологического окружения влияют ряд факторов — физико-химические характеристики пищевого продукта (рН, влажность, концентрация NaCl, химический состав, наличие и активность ферментов, веществ с антибактериальными свойствами, например, консервантов), качественная характеристика микробиоты и ее способности к пленкообразованию, физические параметры технологических процессов, в т. ч. упаковки, транспортировки, условий хранения — влажности, температуры. Большинство вирусов пищевого происхождения имеют более высокую, чем бактерии, сопротивляемость к традиционным методам деконтаминации (таблица) [11].

Уровень вирусных опасностей практически не изменяется во времени и зависит от начальной контаминации и вероятности вирусной контаминации на отдельных этапах производства. В связи с этим характеристика опасности должна охватывать как получение сырья, так и производство, транспортировку, реализацию и потребление. Возможно моделирование различных сценариев, учитывающих последовательность и эффективность отдельных составляющих производства — мер по предотвращению перекрестной контаминации, программ мойки и дезинфекции, температуры и длительности отдельных этапов переработки. Оценивая вероятность вирусной контаминации, используются результаты производственного контроля и государственного надзора, например, частота выявления патогенных вирусов в пробах пищевой продукции, а также в среде технологического окружения.

Таблица — Факторы, влияющие на устойчивость вирусов в объектах среды обитания (качественная характеристика)

Фактор	Вирулицидный эффект*
Физический	
Нагревание	Инактивация вирусов прямо пропорциональна температуре
Свет	Свет, особенно его ультрафиолетовый компонент, обладают вирулицидным действием
Обезвоживание или сушка	Уровень инактивации возрастает при относительно меньшей влажности
Агрегация/абсорбция	Защищает от инактивации
Давление	Высокое давление вызывает инактивацию
Химический	
рН	Стабильность вирусов сильнее всего нарушается при крайних значениях рН
NaCl	Повышение концентрации действует вирулицидно
Аммонийные соли	Обладают вирулицидной активностью
Неорганические ионы	Ионы некоторых металлов (например, платина, родий) проявляют вирулицидную активность
Органическая матрица	Растворенные, коллоидные и жидкие органические вещества защищают от инактивации
Ферменты	Протеазы и нуклеазы способствуют инактивации
Биологический	
Бактериальная активность	Способствует инактивации
Биопленки	Абсорбция на биопленки защищает от инактивации, в то время как бактериальная активность в биопленках может быть вирулицидной
* — степень инактивации зависит от штамма и типа вируса.	

На этапе «характеристика опасности» обобщается информация о качественных и/или количественных оценках негативных эффектов в состоянии здоровья, возникающих вследствие воздействия вирусных патогенов при определенных условиях экспозиции. Учитываются данные по инфицирующим дозам, т. е. дозо-зависимым эффектам, результаты экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований. При этом учитываются данные, характеризующие как саму вирусную опасность (патогенность и вирулентность вируса), так и показатели здоровья (уровень заболеваемости и этиологическая структура возбудителей, распространенность бессимптомного носительства, популяционный иммунитет, персистенция

патогенного вируса среди отдельных групп населения). Важным аспектом является уровень лабораторной диагностики пищевых инфекций вирусной этиологии.

Характеристика риска обобщает полученные на предыдущих этапах результаты и является основой для принятия мер по управлению риском.

Заключение. Таким образом, имеются биологические особенности патогенных вирусов пищевого происхождения, обуславливающие необходимость разработки специфических подходов по оценке и управлению риском здоровью, ассоциированным с вирусными патогенами. Оценка рисков здоровью, ассоциированных с вирусной контаминацией пищевой продукции, основанная на международных подходах, включает идентификацию опасностей, характеристику опасностей, оценку экспозиции, характеристику риска. Более высокая по сравнению с бактериальными патогенами устойчивость вирусов к факторам среды обитания, в т. ч. применяемым методам деконтаминации, обуславливает необходимость применения специфических мер, обладающих доказанной вирулицидной активностью.

Литература

1. Эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям в Республике Беларусь за 2016 год [Электронный ресурс] : информационно-аналитический бюллетень / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья. — Режим доступа : <http://www.22gp.by/media/doc/Инф.бюллетень%20ОКИ%20за%202016г.doc> — Дата доступа : 16.06.2018.
2. Санитарно-эпидемиологические требования к осуществлению производственного контроля при производстве, реализации, хранении, транспортировке продовольственного сырья и (или) пищевых продуктов [Электронный ресурс] : санитар. нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30.03.2012. № 32 / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. — Режим доступа : http://rcheph.by/ru/catalog/page_18_0_4112.html. — Дата доступа : 16.11.2018.
3. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения : Закон Респ. Беларусь от 7 янв. 2012 г. № 340-3 : в ред. Закона Респ. Беларусь от 30 июня 2016 г. № 387-3 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.pravo.by/main.aspx?guid=3961&p0=C21600205>. — Дата доступа : 10.11.2018.
4. Agreement on the application of sanitary and phytosanitary measures [Electronic resource]. — Mode of access : https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/15-sps.pdf. — Date of access : 07.07.2018.
5. Codex Alimentarius Commission. Codex Alimentarius Commission Procedural Manual [Electronic resource] / Joint FAO / WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations. — 24th ed. — Rome. — Mode of access : ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/ProcManuals/Manual_24e.pdf. — Date of access : 18.05.2018.
6. Codex Alimentarius Commission. Working principles for risk analysis for food safety for application by governments [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/list-of-standards/en>. — Date of access : 12.10.2018.
7. Regulation (EC) № 178/2002 Of The European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety [Electronic resource]. — Mode of access : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32002R0178>. — Date of access : 20.07.2018.
8. Инструкция о порядке проведения анализа рисков : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 20 янв. 2017 г. № 8 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21731770&p1=1>. — Дата доступа : 12.11.2018.
9. Codex Alimentarius Commission. Guidelines on the Application of General Principles of Food Hygiene to the Control of Viruses in Food [Electronic resource]. — Mode of access : file:///C:/Users/FedorenkoE/Downloads/CXG_079e.pdf. — Date of access : 10.10.2018.
10. Viruses in Food: Scientific Advice to Support Risk Management Activities [Electronic resource]. — Mode of access : http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/Viruses_in_food_MRA.pdf. — Date of access : 10.11.2018.
11. Scientific Opinion on an Update on the Present Knowledge on the Occurrence and Control of Foodborne Viruses [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2190.pdf>. — Date of access : 12.11.2018.

JUSTIFICATION OF THE METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE VIRAL ALIMENTARY RISKS ASSESSMENT

Likhashva O. N., Fedorenko E. V.

Republican unitary enterprise "Scientific Practical Centre of Hygiene", Minsk, Republic of Belarus

Biological characteristics of pathogenic foodborne viruses are identified. It is necessary to develop specific approaches for viral alimentary risk assessment and risk management. The main elements of the health risk assessment associated with viral food contamination, including hazard identification, hazard characterization, exposure assessment, and risk characterization, are described based on international approaches. The factors affecting the viral resistance in the environment are summarized.

Keywords: pathogenic viruses, safety, food viral risk assessment.

References

1. Republican centre for hygiene, epidemiology and public health, Minsk, 2017. Epidemiological situation of acute intestinal infections in Republic of Belarus for 2016: information and analytical bulletin. Available at: <http://www.22gp.by/media/doc/Инф.бюллетень%20ОКИ%20за%202016г.doc> (accessed 16 June 2018). (in Russian)
2. Republican centre for hygiene, epidemiology and public health (2012). Sanitary and Epidemiological Requirements for the Implementation of Production Control in the Production, Sale, Storage and Transportation of Food Raw Materials and (or) Food: Sanitary Rules and Norms: approved by Resolution of the Ministry of Health Republic of Belarus No 32 of 30 March 2012. Available at: http://rcheph.by/ru/catalog/page_18_0_4112.html (accessed 16 November 2018). (in Russian)
3. About the Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population: the Law of the Republic of Belarus No 340-3 of 7 January 2-12 (Ed. 30 June 2016). Available at: <http://www.pravo.by/main.aspx?guid=3961&p0=C21600205> (accessed 10 November 2018). (in Russian)
4. Agreement on the application of sanitary and phytosanitary measures [Electronic resource]. — Mode of access : https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/15-sps.pdf. — Date of access : 07.07.2018.
5. Codex Alimentarius Commission. Codex Alimentarius Commission Procedural Manual [Electronic resource] / Joint FAO / WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations. — 24th ed. — Rome. — Mode of access : ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/ProcManuals/Manual_24e.pdf. — Date of access : 18.05.2018.
6. Codex Alimentarius Commission. Working principles for risk analysis for food safety for application by governments [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/list-of-standards/en>. — Date of access : 12.10.2018.

7. Regulation (EC) № 178/2002 Of The European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety [Electronic resource]. — Mode of access : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32002R0178>. — Date of access : 20.07.2018.
8. On approval of the Instruction on the procedure for conducting risk analysis: Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No 8 of January 20, 2017. — Mode of access : <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21731770&p1=1>. — Date of access : 12.11.2018. (in Russian)
9. Codex Alimentarius Commission. Guidelines on the Application of General Principles of Food Hygiene to the Control of Viruses in Food [Electronic resource]. — Mode of access : file:///C:/Users/FedorenkoE/Downloads/CXG_079e.pdf. — Date of access : 10.10.2018.
10. Viruses in Food: Scientific Advice to Support Risk Management Activities [Electronic resource]. — Mode of access : http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/Viruses_in_food_MRA.pdf. — Date of access : 10.11.2018.
11. Scientific Opinion on an Update on the Present Knowledge on the Occurrence and Control of Foodborne Viruses [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2190.pdf>. — Date of access : 12.11.2018.

Поступила 25.10.2018

**СТРЕСС КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТАЮЩИХ***Зеленко А. В., Синякова О. К., Семушина Е. А., Щербинская Е. С., Сычик Л. М.¹**Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь**¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Рабочий стресс — важная проблема современного производства, ему подвержены около трети работников. Возникновение стрессов различного характера оказывает влияние на здоровье работающих. Связанные с ними нарушения могут привести к неудовлетворительному исполнению работником своих обязанностей, нанести вред его здоровью. Первоочередное значение для предупреждения стресса в организованном трудовом коллективе и управления им отводится созданию здоровых и безопасных условий труда и быта на производстве. Анализ результатов анкетирования, обследование работающих на одном из промышленных предприятий Минской области выявил возможные причины производственного стресса и его последствия как фактора риска хронических неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: стресс, психоэмоциональное состояние, объемная сфигмография, анкетирование.

Введение. Проблема стресса является актуальной в современных условиях. Профилактика и управление стрессом в трудовом коллективе относится к числу главных социальных проблем в современной мировой практике [1]. Так, в Америке 20 % издержек и потерь, связанных с текучестью кадров, прогулами, сопротивлением организационным переменам и снижением производительности труда, вызваны профессиональными неврозами и стрессами. В России, по данным аналитиков, каждый третий работник хотя бы раз в неделю испытывает сильный стресс, а 13 % работников — практически ежедневно [2]. По оценкам американского национального института профессиональной безопасности и здоровья, 75 % работников воспринимают свою работу как стрессовую и 25 % — как наиболее сильный стрессовый фактор в своей жизни [3].

Цель работы — выявление стрессогенных факторов, воздействующих на рабочих современного предприятия (на примере рабочих литейного производства), а также возможных последствий их влияния на состояние здоровья.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись рабочие литейного производства (плавильщик металлов и сплавов, литейщик цветных металлов и др.), подвергающиеся сочетанному воздействию физических, химических и психофизиологических производственных факторов. Рабочие подвергнуты анкетированию по специально разработанной анкете, учитывающей специфику предприятия. В анкетировании приняло участие 49 рабочих, средний возраст которых составил $41,01 \pm 1,49$ года, стаж работы в литейном производстве — $4,2 \pm 0,89$ года (общий стаж — $21,38 \pm 1,73$ года).

Для изучения влияния стресса на работников предприятия обследовано 32 рабочих предприятия на программно-аппаратном комплексе «Омега-М», с помощью которого проведено инструментальное исследование функционального состояния вегетативной и центральной регуляции, оценены энергетические ресурсы организма, психофизическое состояние и определены следующие показатели функционального состояния организма: уровень адаптации сердечно-сосудистой системы, характеризующий адаптационные резервы организма в целом (далее — показатель А); уровень вегетативной регуляции, отражающий функциональные резервы и возможности организма, прежде всего, в части эффективности деятельности сердечно-сосудистой системы (далее — показатель В); уровень центральной (нейроэндокринной) регуляции, отражающий энергетические резервы и энергетический баланс в системах управления различными функциями организма (далее — показатель С); показатель психоэмоционального состояния, отражающий глубину воздействия стрессовых ситуаций на организм (далее — показатель D); интегральный показатель функционального состояния организма на момент обследования (далее — показатель Н). Для всех показателей нормальным является диапазон 60–100 %. Оценка функционального состояния организма проводилась комплексно по всем указанным показателям с учетом следующих критериев:

- «физиологическая норма» — высокий уровень физической и психоэмоциональной активности, оптимальная адаптация (диапазон — 60–100 %);

- «отклонение от нормы» (донозологическое состояние) — имеются незначительные отклонения функциональных показателей от нормы, свидетельствующие о напряжении регуляторных систем (диапазон — 30–60 %);

- «патологические изменения» (срыв адаптации) — перенапряжение вегетативной нервной системы, резкое снижение энергетических ресурсов организма, признаки нервного перенапряжения и депрессивного состояния (диапазон — 0–30 %).

Жесткость сосудистой стенки, проходимость периферических сосудов исследованы методом объемной сфигмографии, позволяющей выявить лиц с доклиническим развитием атеросклероза различных локализаций, определить группу высокого сердечно-сосудистого риска, оценить состояние периферических артерий: жесткость сосудистой стенки, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (далее — САВИ), лодыжечно-плечевой индекс (далее — ЛПИ), пальце-плечевой индекс (далее — ППИ), показатели усиления пульсовой волны, биологический возраст человека, артериальное давление (далее — АД) на верхних и нижних конечностях.

Результаты и их обсуждение. Для сопоставления с результатами оценки состояния организма по показателю психоэмоционального состояния проанализированы результаты анкетирования по разделам «Проблемы со здоровьем» и «Психосоциальные факторы». Для определения отношения работников промышленного предприятия к выполняемой работе и удовлетворенностью своей жизни использовали раздел анкеты «Мнения о работе».

Результаты анкетирования позволили выявить, что 69,4 % работников обеспокоены интенсивным темпом работы. Нехватку времени и чрезмерную нагрузку отметили 44,9 % респондентов, отсутствие понимания со стороны начальства — 59,2 % работников, отсутствие понимания со стороны коллег — 24,5 %; 28,5 % работников положительно ответили на вопрос «Довольны ли вы своей работой?», на вопрос «Довольны ли вы своей жизнью?» ответили 14,3 % респондентов. Таким образом, такие стрессогенные факторы как интенсивный темп работы, чрезмерная нагрузка, стиль управления являются ос-

новными на предприятии. Указанные выше факторы, непосредственно связанные с производственной средой и способные вызывать стрессовое состояние работника, можно отнести к группе внутриорганизмических стрессогенных факторов [4].

Неблагоприятный психологический микроклимат в трудовом коллективе, выраженные физические нагрузки оказывают влияние на здоровье работников, а стрессогенные факторы, которым подвержены работники, могут способствовать не только психическим и поведенческим расстройствам, но и вызывать различные соматические заболевания, в т. ч. и сердечно-сосудистые.

При анализе результатов анкетирования по разделу «Проблемы со здоровьем» 55,1 % работников указали на боли в позвоночнике и в суставах, 48,9 % — на усталость, а 20,4 % — на боли в области сердца, повышенное артериальное давление. Чувство тревоги, нервозности, бессонница, депрессия, раздражительность беспокоит 16,3 % респондентов. Анализ субъективного восприятия работниками психофизиологических факторов трудового процесса позволяет более полно охарактеризовать условия и характер труда в профессиональных группах с целью разработки обоснованных мер коллективной и индивидуальной профилактики стресса на работе.

Установлено, что все показатели функционального состояния организма обследованных рабочих находятся в диапазоне 30–60 %, что соответствует критерию «отклонение от нормы» (таблица).

Таблица — Показатели функционального состояния организма у рабочих предприятия, Ме (P₂₅, P₇₅)

Показатели функционального состояния организма	A, %	B, %	C, %	D, %	H, %
Рабочие	48,5 [27,0; 64,0]	56,0 [25,0; 74,0]	50,0 [24,0; 67,0]	48,0 [32,0; 67,0]	49,5 [30,0; 69,0]

В результате интегральной оценки функционального состояния организма установлено, что лишь у 34 % рабочих состояние оценивается как «физиологическая норма», у 38 % имеются донозологические состояния («отклонение от нормы»), у 28 % — срыв адаптации («патологические изменения»).

У лиц со срывом адаптации среди рабочих основной вклад в данное состояние вносит резкое истощение энергетических резервов организма и снижение адаптационного потенциала, причиной которого являются тяжесть и напряженность трудового процесса. Следует отметить, что 79,6 % рабочих обеспокоены напряженной физической деятельностью, а 53,1 % указали на то, что неудобная рабочая поза вызывает у них усталость и/или боль.

Распространенность среди рабочих предприятия жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы явилась основанием для проведения объемной сфигмографии, позволяющей определить группу высокого сердечно-сосудистого риска, оценить состояние периферических артерий, АД на верхних и нижних конечностях.

По результатам исследования расчетный сосудистый возраст превышал паспортный у 19,6 % работников, что указывает на целесообразность проведения дополнительного обследования. САВИ превышал возрастную норму у 5,8 % обследованных работников. У этих же лиц расчетный сосудистый возраст превышал паспортный, в анамнезе у всех присутствовала артериальная гипертензия. Это подтверждает то, что индекс САВИ как показатель риска развития патологии сердечно-сосудистой системы обладает высокой степенью чувствительности. У 7,8 % рабочих определено отклонение от нормы ЛПИ, отражающего степень стеноза артерий нижних конечностей в результате атеросклероза. ППИ, позволяющий определить нарушение кровотока в периферических артериях ниже лодыжки был снижен до 0,52 ед. у 25,0 % рабочих, что свидетельствует об ангиодистонических проявлениях, а ниже 0,52 ед. — у 36 человек (70,5 %), что подтверждает наличие стенозирующего поражения артерий нижних конечностей. У 58 % от общего числа обследованных лиц выявлены также высокие показатели АД, что свидетельствует о необходимости ранней диагностики артериальной гипертензии и проведении мероприятий по приверженности лечению с целью предупреждения сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение. Результаты исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. 69,4 % работников современного промышленного предприятия обеспокоены интенсивным темпом работы и подвержены стрессу. Чувство тревоги, бессонница, раздражительность беспокоит 16,3 % работников.

2. В результате интегральной оценки функционального состояния организма у 28 % работников выявлен срыв адаптации, что свидетельствует о перенапряжении вегетативной нервной системы, резком снижении энергетических ресурсов организма, признаках нервного перенапряжения и депрессивного состояния.

3. Высокие показатели АД и другие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, выявленные у 58 % от общего числа обследованных, могут быть следствием стресса как одного из факторов риска болезней системы кровообращения и ее осложнений.

4. Исследования подтверждают значимость и целесообразность применения методов диагностики стресса у работающих с целью своевременного выявления и комплексной оценки персонифицированных факторов риска развития неинфекционных заболеваний, а также их ранней профилактики.

Литература

1. Гамакова, Л. О. Управление стрессами: организационные меры применения в организации / Л. О. Гамакова // Материалы VII Междунар. студ. электр. науч. конф. «Студенческий научный форум»–2015», 15.02–31.03.2015 г. [Электронный ресурс]. – Самара, 2015. – Режим доступа: <https://www.scienceforum.ru/2015/1263/14432>. – Дата доступа: 12.07.2018.
2. Карачевцева, И. Стресс на рабочем месте. Насколько это серьезно и что с этим делать [Электронный ресурс] / И. Карачевцева. – Режим доступа: <http://www.trainings.ru/library/articles/?id=14343>. – Дата доступа: 26.01.2018.
3. Хольцер, М. Стресс на рабочем месте и производительность труда: проблема для общественного сектора / М. Хольцер, Г. Хельфанд // Персонал Микс : электрон. журн. [Электронный ресурс]. – 2001. – № 5. – Режим доступа: <http://www.cfin.ru/press/pmixon/2001-5/12.shtml>. – Дата доступа: 26.01.2018.
4. Производственный стресс: тихий убийца или двигатель прогресса / Е. В. Путинцева [и др.] // Концепт : науч.-методич. электрон. журн. [Электронный ресурс]. – 2017. – Т. 2. – С. 463–471. – Режим доступа: <http://e-koncept.ru/2017/570092.htm>. – Дата доступа: 26.01.2018.

THE ROLE OF STRESS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC NONINFECTIOUS DISEASES

Zelenko A. V., Siniakova O. K., Siamushyna A. A., Shcherbinskaya L. S., Sychik L. M.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹Educational institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

Working stress is an important problem of modern production, about a third of employees are exposed to it. Developing of stresses of various character exerts impact on health of working. The related violations can lead to unsatisfactory execution of the employee's duties and harm his health. Primary importance for the prevention and management of stress is given to public prevention — the creation of healthy and safe working and living conditions in the workplace. The analysis of the questionnaire results and the survey of workers in one of industrial enterprises of the Minsk region revealed the possible causes of occupational stress and its consequences as a risk factor for chronic non-infectious diseases.

Keywords: stress, mental and emotional state, volume sphygmography, questionnaire.

References

1. Gamakova, L. O. Stress management: organizational measures of application in the organization / L. O. Gamakova. // In: Materials of the VII International student electronic scientific conference «Student Scientific Forum–2015», February 15–March 31. — Mode of access : <https://www.scienceforum.ru/2015/1263/14432>. — Date of access : 12.07.2018. (in Russian)
2. Karachevtseva, I. Stress in the workplace / I. Karachevtseva // How serious is it and what to do about it? — Mode of access : <http://www.trainings.ru/library/articles/?id=14343>. — Date of access : 26.01.2018. (in Russian)
3. Khol'tser, M. Stress in the workplace and productivity: a problem for the public sector / M. Khol'tser. — Mode of access : <http://www.cfin.ru/press/pmix/2001-5/12.shtml>. — Date of access : 26.01.2018. (in Russian)
4. Work stress: silent killer or progress engine / E. V. Putinceva [et al.] // Concept: scientific and methodical electronic journal. — 2017. Vol. 2. — P. 463–471. — Mode of access : <http://e-koncept.ru/2017/570092.htm>. — Date of access : 26.01.2018. (in Russian)
5. System of complex computer research of the organism's functional state «Omega – Medicine»: user documentation. — St. Petersburg : Nauchno-proizvodstvennaya firma «Dinamika», 2012. — 78 p. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК 613.6:[666.961:54-138]:005.12

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИЗМЕРЕНИЮ И ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СОДЕРЖАНИЯ АЭРОЗОЛЕЙ ПРИРОДНЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОЛОКОН В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Иванович Е. А., Косяченко Г. Е., Гиндюк А. В.¹

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье описаны основные подходы к измерению и гигиенической оценке содержания аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны, изложенные в разработанном авторами методе, а также приведены результаты апробации методики в натурных условиях для гигиенической оценки содержания искусственных базальтовых волокон в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: асбест, искусственные минеральные волокна, воздух рабочей зоны, метод гигиенической оценки.

Введение. Минеральные волокнистые аэрозоли являются одним из наиболее агрессивных вредных факторов производственной среды. Минерал с волокнистой структурой асбест является профессиональным канцерогеном, на который приходится примерно половина случаев смерти от профессионального рака в мире. По данным ВОЗ, воздействие асбеста вызывает рак легких, гортани, яичников, мезотелиому и асбестоз (фиброз легких). Более 100000 человек во всем мире ежегодно умирают от заболеваний, вызванных воздействием асбеста на рабочих местах, а ежегодные глобальные расходы на оказание медицинской помощи, связанные с воздействием асбеста на здоровье, составляют 2,4–3,9 млрд долларов США. Рак легких, мезотелиома и асбестоз, обусловленные воздействием асбеста на рабочем месте, являются причиной роста показателя DALY до 1523000 (годы жизни, утраченные в результате инвалидности) [1].

Основой безопасного использования волокнистых минералов в условиях производства является правильно организованная система контроля, подразумевающая соблюдение правил безопасности при производстве работ и поддержание концентрации аэрозолей этого вида в воздухе рабочей зоны на гигиенически допустимом уровне.

Исследования последних лет подтверждают гипотезу о том, что канцерогенный риск воздействия минеральных волокон, в частности асбеста, во многом зависит не только от дозы и экспозиции, но и от размеров волокон. Считается, что наибольшим патогенным потенциалом обладают волокна длиной 5–20 мкм и менее 1 мкм в диаметре (волокна Стентона). Как показали результаты токсикологических исследований, волокна хризотилового асбеста <20 мкм поглощаются макрофагами и элиминируются из легких в отличие от волокон длиной >20 мкм, препятствующих легочному клиренсу. Оценивая патогенность волокон длиной >20 мкм, важно учитывать их биорастворимость. В том случае, если волокна фрагментируются в кислой среде макрофагов, они безопасно выводятся из легких. Нерастворимые в биосредах организма волокна накапливаются в тканях, приводя к воспалительной реакции, фиброзу, неопластическим процессам [2].

Биорастворимость минеральных волокон зависит как от типа волокон (хризотил является биорастворимым минералом в отличие от амфиболовых асбестов и большинства искусственных минеральных волокон [3]), так и от их размерных

характеристик. По данным американских исследователей риск рака легких среди работников, подвергающихся воздействию хризотила, также выше при воздействии длинных и тонких волокон, чем при воздействии коротких с большим диаметром [4]. Однако в последнее время публикуются результаты исследований, в которых ставится под сомнение отсутствие риска, связанного с воздействием коротких волокон асбеста, особенно при их воздействии в высоких концентрациях [5, 6].

Количественная оценка риска для здоровья работающих, связанного с воздействием минеральных волокнистых аэрозолей в воздухе рабочей зоны, возможна только при наличии достоверных сведений об уровнях содержания этих аэрозолей в воздухе рабочей зоны. При этом мониторинг концентрации минеральных волокон в воздухе рабочей зоны является важным инструментом не только для оценки уровней воздействия, но и эффективности профилактических мероприятий. Однако проблема разработки оптимальных методов контроля волокнистых пылей остается актуальной как для отечественной, так и для зарубежной гигиенической практики. Применение различных подходов к гигиеническому нормированию данного типа аэрозолей, а следовательно и к методам контроля, препятствует единой трактовке эффектов воздействия пылевого фактора, сопоставимости результатов исследований воздушной среды производственных помещений, полученных в разных странах.

В настоящее время в большинстве стран мира нормирование минеральных волокнистых пылей основано на определении числа респираторных волокон в единице объема (волокон в миллилитре — в/мл). Достоинством этого метода является возможность непосредственного нормирования и контроля именно волокнистой составляющей. Как правило, подсчитываются частицы, размерами соответствующие определению «респираторное волокно». По определению Всемирной организации здравоохранения, «респираторное волокно» — частица с диаметром, равным или менее 3 мкм, длиной, равной или более 5 мкм, и соотношением длины к диаметру, равным или более чем 3/1 [7]. Это стандартный показатель загрязнения воздуха минеральными волокнами, принятый в европейских и некоторых других странах. Само понятие «респираторные», т. е. вдыхаемые частицы, гораздо шире, т. к. в легкие попадают волокнистые и зернистые частицы и других размеров.

До недавнего времени определение концентрации волокнистых минеральных аэрозолей в воздухе рабочей зоны на предприятиях Республики Беларусь проводилось гравиметрическим методом без учета содержания респираторной фракции волокон, что не отражает полной мере состояния воздушной среды производственного помещения и риска для здоровья работающих. Существующие в настоящее время в странах ЕС, США и других подходы к гигиенической оценке содержания минеральных волокон в воздухе рабочей зоны, основанные на подсчете респираторной фракции волокон, не могут быть напрямую перенесены в практику государственного санитарного надзора нашей республики, т. к. требуют существенной адаптации нормативной и законодательной базы, материального и технического обеспечения. При этом осуществление контроля содержания аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны по среднесменной концентрации респираторных волокон предусмотрено Санитарными нормами и правилами «Требования к производственному контролю за содержанием аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны», утвержденными постановлением МЗ РБ № 96 от 10.11.2017, поэтому проблема разработки адаптированного к национальному законодательству и особенностям существующей системы государственного санитарного надзора метода гигиенической оценки содержания данного вида аэрозолей в воздухе рабочей зоны является, безусловно, актуальной в настоящее время.

Цель работы — обоснование методических подходов к измерению и гигиенической оценке содержания аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны и их апробация в натурных условиях.

Материалы и методы. С учетом международных подходов, на основе анализа литературных источников, результатов собственных ранее проведенных исследований воздуха рабочей зоны предприятий, производящих строительные материалы на основе природных (ОАО «Красносельскстройматериалы») и искусственных (ОАО «Гомельстройматериалы») минеральных волокон, разработан метод гигиенической оценки содержания аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны. Проведена апробация разработанного метода для гигиенической оценки содержания искусственных базальтовых волокон в воздухе рабочей зоны.

Поставленные задачи исследования реализованы принятыми в медицине труда методами. Измерение и оценка параметров микроклимата на рабочих местах для приведения объемов воздуха к нормальным условиям при апробации разработанного метода произведены с использованием методических подходов, изложенных в Санитарных нормах и правилах «Требования к микроклимату рабочих мест в производственных и офисных помещениях», Гигиеническом нормативе «Показатели микроклимата производственных и офисных помещений», утвержденных постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 33 от 30.04.2013.

Результаты и их обсуждение. Разработанный метод основан на подсчете количества волокон с применением метода фазово-контрастной микроскопии и расчете среднесменной концентрации респираторных волокон. Данный метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на первичную медицинскую профилактику путем снижения риска развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, связанных с воздействием аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон, и предназначен для организаций здравоохранения, осуществляющих государственный санитарный надзор за объектами, работники которых подвергаются воздействию аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон, иных организаций, осуществляющих медицинскую профилактику воздействия на организм вредных веществ в воздухе рабочей зоны.

Ввиду того, что фазово-контрастная микроскопия не позволяет дифференцировать волокна по их типу (органические или минеральные, искусственные или природные), разработанный метод имеет свои ограничения и применим для определения количества респираторных волокон в воздухе рабочей зоны только при известном источнике их поступления.

Кроме того, в целях предотвращения значительного влияния на конечный результат подсчета волокон различных факторов при использовании метода необходимо принятие ряда мер на этапах подготовки и отбора проб воздуха рабочей зоны. Важным условием, влияющим на достоверность результатов, является предупреждение случайного загрязнения фильтров волокнами вне зоны отбора проб. В этих целях перед использованием партии фильтров необходимо проконтролировать их фоновое загрязнение с выборочным подсчетом количества волокон на чистых фильтрах, использовать пинцет для работы с фильтрами, а также загерметизировать фильтродержатели крышками после помещения в них фильтров и отбора проб.

Важным параметром при отборе проб является выбор его скорости. Она определяется многими факторами: параметрами аспирационного устройства (шкала ротаметров, создаваемое разряжение), степенью общей запыленности воздуха рабочей зоны и др. С учетом ранее выполненных исследований можно сделать вывод о том, что оптимальная скорость отбора проб может варьировать от 0,5 до 5 л/мин. Это позволяет обеспечить достаточную длительность отбора пробы, не перегружая фильтры. При этом важно обеспечивать постоянную скорость потока воздуха при отборе проб, постоянно контролируя расход по ротаметрам.

Точность подсчета зависит от количества подсчитанных волокон и однородности их распределения на фильтре. Теоретически этот процесс можно описать распределением Пуассона — вероятностное распределение дискретного типа, моделирует случайную величину, представляющую собой число событий, произошедших за фиксированное время, при условии, что данные события происходят с некоторой фиксированной средней интенсивностью и независимо друг от друга. При таком распределении коэффициент вариации составит 0,1 для 100 подсчитанных волокон и 0,32 — для 10. Однако практический коэффициент вариации выше теоретического из-за субъективных различий в подсчетах разных операторов. Многочисленные межлабораторные сличительные испытания, проведенные в странах Европы и США, позволили рассчитать реальный коэффициент вариации для различного количества подсчитанных волокон и прийти к выводу, что подсчет более 100 волокон на фильтре дает лишь незначительное увеличение точности, при этом ошибка становится очень значительной при подсчете малого количества волокон [7–9]. Для оптимальной точности подсчета объем пробы должен обеспечивать плотность волокон на фильтре от 50 до 650 вол/мм², при этом верхний предел может быть увеличен до 1000 вол/мм² при условии отсутствия высокого уровня загрязнения неволоконистыми частицами.

Ввиду особенностей методики важным для обеспечения точности измерений является квалификация операторов и проведение сличительных испытаний. Освоение данной методики требует получения определенных практических навыков, особенно в части микроскопии препаратов, поэтому для подготовки квалифицированных операторов целесообразно прохождение обучения в лаборатории, внедрившей и использующей данный метод в практике деятельности.

Для обеспечения точности измерений также необходим внутренний периодический лабораторный контроль схожести результатов измерений, выполненных одним оператором и несколькими операторами. Для такого контроля могут использоваться как рабочие препараты, так и специально подготовленные из рабочих препаратов тестовые образцы, на которых путем многократных подсчетов (не менее 15) определено среднее содержание респираторных волокон. При этом расхождение между двумя результатами повторных измерений респираторных волокон, проведенными на одном и том же фильтре одним оператором, можно считать допустимым, если оно составляет не более 15 %, а расхождение между двумя результатами повторных измерений респираторных волокон, проведенными на одном и том же фильтре двумя разными операторами — если оно составляет не более 30 %.

Конечным этапом выполнения методики является гигиеническая оценка измеренных величин. Для гигиенической оценки содержания аэрозолей волокнистых минералов в воздухе рабочей зоны на основании полученного значения среднесменной концентрации респираторных волокон устанавливается максимально разовая предельно допустимая концентрация и/или среднесменная предельно допустимая концентрация массы взвешенных частиц. Измерение казаных величин проводится в соответствии с методиками по измерению концентраций аэрозолей преимущественно фиброгенного действия. Далее полученные значения сравнивают с гигиеническим нормативом, установленным для данного рабочего места на основании полученного значения среднесменной концентрации респираторных волокон.

В целях апробации разработанного метода исследование воздуха рабочей зоны на содержание счетных концентраций аэрозолей искусственных волокнистых минералов (базальтовое волокно) проведено в цехе теплоизоляционных материалов ОАО «Гомельстройматериалы» на рабочем месте сортировщика-упаковщика теплоизоляционных изделий на участке сортировки минераловатных плит в течение рабочей смены. Результаты представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1. — Результаты определения концентрации респираторных волокон в воздухе рабочей зоны на рабочем месте сортировщика-упаковщика ОАО «Гомельстройматериалы» при сортировке плит

Фильтр №	102	103	104
Скорость отбора пробы, л/мин	2	0,5	1
Длительность отбора пробы, мин	10	30	15
Волокон на фильтре	116	56	106
Полей	100	100	100
Вол/поле	1,16	0,56	1,06
Вол/мм ²	147,77	71,34	135,03
Объем пробы, приведенный к нормальным условиям, дм ³	20,34	15,25	15,25
Вол/см ³	2,79	1,80	3,41
Концентрация респираторных волокон в точке отбора (среднее), вол/см ³	2,67		

Таблица 2. — Результаты определения концентрации респираторных волокон в воздухе рабочей зоны на рабочем месте сортировщика-упаковщика ОАО «Гомельстройматериалы» при выполнении подготовительно-заключительных работ

Фильтр №	107	108	110
Скорость отбора пробы, л/мин	0,5	0,5	2
Длительность отбора пробы, мин	60	40	15
Волокон на фильтре	104,5	67	95

Продолжение таблицы 2

Фильтр №	107	108	110
Полей	100	100	100
Вол/поле	1,05	0,67	0,95
Вол/мм ²	133,12	137,58	121,01
Объем пробы, приведенный к нормальным условиям, дм ³	30,51	20,34	30,51
Вол/см ³	1,68	1,61	1,53
Концентрация респираторных волокон в точке отбора (среднее), вол/см ³	1,61		

Таблица 3. — Результаты определения концентрации респираторных волокон в воздухе рабочей зоны на рабочем месте сортировщика-упаковщика ОАО «Гомельстройматериалы» при перерывах в работе

Фильтр №	105	106	111
Скорость отбора пробы, л/мин	3	1	1
Длительность отбора пробы, мин	10	20	30
Волокон на фильтре	70,5	67	77,5
Полей	100	100	100
Вол/поле	0,71	0,67	0,78
Вол/мм ²	89,81	85,35	98,73
Объем пробы, приведенный к нормальным условиям, дм ³	30,51	20,34	30,51
Вол/см ³	1,13	1,61	1,25
Концентрация респираторных волокон в точке отбора (среднее), вол/см ³	1,33		

Из представленных данных видно, что наибольшие концентрации респираторных волокон обнаружены при выполнении основной технологической операции (сортировке минераловатных плит) — от 2,79 до 3,41 вол/см³. Работа сортировщика-упаковщика на данном участке работы заключается в сортировке минплиты по маркам, размерам; осуществлении контроля за качеством минераловатного ковра, выходящего из камеры термообработки, контроля за работой пил продольной, поперечной, толщинной резки; съеме пакетов и укладке их на поддон, маркировке упакованной продукции.

Процессы резки минераловатного ковра — основной источник поступления аэрозоля искусственных минеральных волокон в воздух рабочей зоны. Закономерно, что концентрации волокон в воздухе рабочей зоны значительно меньше при выполнении подготовительно-заключительных работ (14,53–1,68 вол/см³) и при перерывах в работе (1,13–1,61 вол/см³).

Для определения среднесменной концентрации респираторных волокон в соответствии с методикой проведен хронометраж рабочего времени. С учетом хронометража среднесменная концентрация респираторных волокон на рабочем месте сортировщика-упаковщика ОАО «Гомельстройматериалы» составила:

$$C_{cc} = \frac{2,67 \times 300 + 1,61 \times 120 + 1,33 \times 60}{480} = 2,23 \text{ вол/см}^3.$$

Заключение. На основе исследований разработана Инструкция по применению № 003-0418 «Метод гигиенической оценки содержания аэрозолей природных и искусственных минеральных волокон в воздухе рабочей зоны» (утверждена Гл. гос. сан. врачом Республики Беларусь 12.06.2018). Предложенный метод профилактики основан на создании принципиально новой системы оценки содержания волокнистых минеральных аэрозолей в воздушной среде производственных помещений. Использование данного метода в практике лабораторного обследования рабочих мест с наличием профессионального контакта работников с минеральной пылью, содержащей в своем составе волокнистые структуры, даст возможность объективно оценивать уровень опасности пылевого фактора, улучшить эффективность контроля риска развития заболеваний, обусловленных повреждающим воздействием аэрозолей волокнистых минералов, и степень контроля загрязнения воздуха рабочей зоны аэрозолями природных и искусственных волокнистых минералов, а также повысит информативность гигиенической оценки содержания природных и искусственных минеральных аэрозолей в воздухе рабочей зоны, что в свою очередь позволит снизить заболеваемость болезнями органов дыхания среди работников, имеющих профессиональный контакт с минеральной волокнистой пылью, а следовательно, предотвратить трудовые потери в связи с временной утратой трудоспособности, сохранить трудовые ресурсы.

Литература

1. Chrysotile asbestos [Electronic resource] // World Health Organization. — Mode of access : http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf. — Date of access : 01.05.2017.
2. Пятница-Горпинченко, Н. К. Асбест и волокнистый канцерогенез / Н. К. Пятница-Горпинченко // Довкілля та здоров'я. — 2014. — № 1. — С. 4–9.
3. *In vitro* acellular dissolution of mineral fibres: A comparative study [Electronic resource] / A. F. Gualtieri [et al.] // Sci Rep. — 2018. — Vol. 8, art. № 7071. — Mode of access : <https://www.nature.com/articles/s41598-018-25531-4>. — Date of access : 24.05.2018.
4. Asbestos fibre dimensions and lung cancer mortality among workers exposed to chrysotile / D. Loomis [et al.] // Occup. Environ. Med. — 2010. — Vol. 67, iss. 9. — P. 580–584.

5. Quantification of short and long asbestos fibers to assess asbestos exposure: a review of fiber size toxicity [Electronic resource] / G. Boulanger [et al.] // Environ. Health. — 2014. — Mode of access : <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-13-59>. — Date of access : 24.05.2018.
6. Current Research and Opportunities to Address Environmental Asbestos Exposures / D. J. Carlin [et al.] // Environ. Health Perspect. — 2018. — Vol. 123, iss. 8. — P. 194–197.
7. Determination of airborne fiber number concentrations: A recommended method by phase-contrast optical microscopy (membrane filter method) / World Health Organization. — Geneva, 1997. — 53 p.
8. Asbestos and other fibers by PCM [Electronic resource] : method 7400 // NIOSH Manual of Analytical Methods / National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). — 4th ed. — Mode of access : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>. — Date of access : 04.12.2017.
9. Безопасность труда при работе с асбестом : инструкция / Междунар. орг-я труда. — Женева, 1984. — 115 с.

JUSTIFICATION OF METHODOLOGICAL APPROACHES TO MEASURING AND HYGIENIC ASSESSMENT OF THE CONTENT OF AEROSOLS OF NATURAL AND ARTIFICIAL MINERAL FIBERS IN THE WORKING AREA

Ivanovich E. A., Kosiachenko G. E., Hindziuk A. V.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹*Educational institution "Belarusian state medical university", Minsk, Republic of Belarus*

The article describes the main approaches to the measurement and hygienic assessment of the content of natural and artificial mineral fiber aerosols in the working area represented in the method developed by the authors, and also presents the results of test innovations for hygienic assessment of the content of artificial basalt fibers in the working area.

Keywords: asbestos, artificial mineral fibers, air of the working area, method of hygienic assessment.

References

1. WHO. Chrysotile asbestos. Available at : http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf (accessed 01 May 2017).
2. Pjatnica-Gorpinchenko, N. K. Asbestos and fibrous carcinogenesis / N. K. Pjatnica-Gorpinchenko // Dovkillja ta zdorov'ja (Environment&Health). — 2014. — № 1. — P. 4–9. (in Russian)
3. *In vitro* acellular dissolution of mineral fibres: A comparative study / A. F. Gualtieri [et al.] // Scientific Reports. — 2018. — Vol. 8: Article number: 7071. — Mode of access : <https://www.nature.com/articles/s41598-018-25531-4>. — Date of access : 24.05.2018.
4. Asbestos fibre dimensions and lung cancer mortality among workers exposed to chrysotile / D. Loomis [et al.] // Occup. Environ. Med. — 2010. — Vol. 67, iss. 9. — P. 580–584.
5. Quantification of short and long asbestos fibers to assess asbestos exposure: a review of fiber size toxicity [Electronic resource] / G. Boulanger [et al.] // Environ. Health. — 2014. — Mode of access : <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-13-59>. — Date of access : 24.05.2018.
6. Current Research and Opportunities to Address Environmental Asbestos Exposures / D. J. Carlin [et al.] // Environ. Health Perspect. — 2018. — Vol. 123, iss. 8. — P. 194–197.
7. Determination of airborne fiber number concentrations: A recommended method by phase-contrast optical microscopy (membrane filter method) / World Health Organization. — Geneva, 1997. — 53 p.
8. Asbestos and other fibers by PCM [Electronic resource] : method 7400 // NIOSH Manual of Analytical Methods / National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). — 4th ed. — Mode of access : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>. — Date of access : 04.12.2017.
9. International Labour Organization (ILO). Occupational safety when working with asbestos: instruction. — Geneva, 1984. — 115 p. (in Russian).

Поступила 16.07.2018

УДК [613.6.02:620.3]:[614.253.1:616.31]

К ПРОБЛЕМЕ НАНОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕСТАВРАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ В СТОМАТОЛОГИИ

Копач Е. Д., Мовчан В. А., Демецкая А. В.¹

*Государственное учреждение «Институт медицины труда им. Ю. И. Кундиева
Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина*

¹*Высшее учреждение образования «Киевский международный университет», г. Киев, Украина*

Реферат. Нанотехнологии предоставили новые приложения в области стоматологии, однако большинство из исследований не содержат четких заявлений о безопасности наноматериалов. В работе проанализированы наноразмерные фракции, образующиеся при использовании современных реставрационных стоматологических материалов. Наноразмерные фракции в воздухе рабочей зоны измеряли на рабочих местах врача-стоматолога-терапевта, врача-стоматолога-ортопеда с помощью диффузионного аэрозольного спектрометра ДАС 2702 («АэроНаноТех», Российская Федерация). Установлено, что деятельность врача-терапевта, врача-ортопеда сопровождается эмиссией в воздух рабочей зоны наночастиц с преобладанием фракций в диапазоне 30–100 нм (в ортопедическом отделении) и 10–40 нм (в терапевтическом отделении). Использование наноматериалов (нанокompозиты, биоактивные покрытия и др.) в стоматологической практике может повышать потенциальный риск для специалистов стоматологической службы и пациентов, что требует внедрения мер по его оценке и управлению.

Ключевые слова: наночастицы, наноматериалы, воздух рабочей зоны, стоматология.

Введение. Наночастицы, имеющие размер от 1 до 100 нм, присутствуют в природе и успешно используются во многих сферах повседневной жизни. В соответствии с этим ученые исследуют химию и физику наночастиц, особенности их биологического действия, осуществляют прогнозирование и анализ потенциальных рисков для работающих контингентов,

населения и окружающей среды с последующим управлением ими, а контролирующие учреждения разрабатывают и внедряют правила обращения и утилизации наноматериалов. Несмотря на то, что исследования уникальных свойств наночастиц давно начато в лабораториях многих стран мира, до сих пор не хватает данных относительно острой и хронической токсичности, транслокации, элиминации из организма и биodeградации. Количество опубликованных исследований на тему нанобезопасности говорит само за себя. За последние два десятилетия мы наблюдали почти экспоненциальный рост числа статей по нанотоксикологии. Так, если до 2000 г. на тему «Наноматериалы: воздействие на окружающую среду и здоровье» появилось всего несколько сотен документов, то с 2001 г. по 2014 г. их число превысило 10000. Однако большинство из этих исследований не предлагают каких-либо четких заявлений о безопасности наноматериалов [1]. В частности, речь идет о продолжении изучения влияния на организм человека наночастиц и наноматериалов для предотвращения потенциального вреда для здоровья. В свою очередь, это обуславливает необходимость определения токсических свойств наночастиц и наноматериалов, создание экспериментальных моделей для идентификации вредных воздействий, связанных с наночастицами различных веществ, оценку экспозиции частицами нанодиапазона на рабочих местах. Кроме того, приоритетными остаются такие вопросы нанобезопасности, как анализ потенциальных рисков для здоровья людей, окружающей среды и профессиональных рисков, уменьшение негативных воздействий, а также регламентация и стандартизация наноматериалов.

В настоящее время известно, что эмиссией наночастиц в воздух рабочей зоны могут сопровождаться как технологические процессы, конечным продуктом которых является собственно наноматериалы, так и традиционные процессы, которые не являются чисто нанотехнологическими (электросварка, переработка растительного сырья и др.).

Следует отметить, что в последние годы нанотехнологии представили новые и интересные приложения в области стоматологии. Наночастицы могут быть самостоятельным компонентом реставрационных материалов либо выделять в окружающую среду в качестве побочного продукта в результате процессов измельчения крупных частиц наполнителя во многих стоматологических материалах. В стоматологической практике наночастицы выделяются в окружающую среду главным образом путем шлифования/полировки и удаления материалов, изнашивания или удалении реставраций или зубных имплантатов независимо от того, содержат ли они изначально наночастицы или нет [2].

В свою очередь, наличие наночастиц на поверхности имплантата может влиять как на топографию, так и на химию поверхности, что приводит к различным выдающимся характеристикам имплантата [3]. Новое поколение биологически активных наноструктурированных полимеров для терапевтических реставраций включает протеин-репеллентные и противокариесные полимерные композиты; белково-репеллентные клеи с антибактериальными наночастицами серебра; биоактивные цементы для ингибирования повреждений зубов; покрытия, реминерализующие покрытия, содержащие наночастицами фосфата кальция; терапевтические реставрации для подавления пародонтальных патогенов и др. Широкое внедрение в практику новых биологически активных материалов ориентировано на обеспечение терапевтических эффектов и большую долговечность стоматологических реставраций [4]. Вместе с тем их использование может сопровождаться эмиссией в воздух рабочей зоны наноразмерных фракций, представляющих потенциальную опасность как для врачей, так и для их пациентов.

Цель работы — анализ наноразмерных фракций, образующихся при использовании современных реставрационных стоматологических материалов.

Материалы и методы. Пробы отбирались на рабочих местах врача-стоматолога-терапевта, врача-стоматолога-ортопеда коммунального предприятия «Стоматология Святошинского района г. Киева» (Украина).

Концентрацию наночастиц (1–100 нм) в воздухе рабочей зоны, а также их пофракционное распределение измеряли с помощью диффузионного аэрозольного спектрометра ДАС-2702 («АэроНаноТех», Российская Федерация).

Полученные результаты статистически обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета программ MS Excel.

Результаты и их обсуждение. Использование диффузионного аэрозольного спектрометра ДАС-2702 позволило установить, что в терапевтическом отделении концентрация частиц в диапазоне размеров 1–100 нм в начале измерений составляла 63497 частиц/см³ и в течение 27 мин колебалась в пределах 63000–97478 частиц/см³, достигнув максимальных значений при одновременной работе трех врачей (таблица 1).

Следует отметить, что в конце смены (после влажной уборки и тщательного проветривания) наблюдалось снижение общей концентрации до значений 44000–45000 частиц/см³. При этом как в середине, так и в конце смены наибольший вклад в общую концентрацию наночастиц принадлежал фракциям в диапазоне 10–40 нм (таблица 1).

В свою очередь, в ортопедическом отделении общая концентрация частиц от 1 до 100 нм в начале измерений (никаких медицинских манипуляций в кабинете не происходило) составляла 26711 частиц/см³.

Было обнаружено, что концентрация наночастиц в воздухе рабочей зоны увеличивается прямо пропорционально количеству врачей, приступающих к работе. Так, если после процесса пришлифовывания зубных протезов на 1 рабочем месте была зафиксирована концентрация 35118 частиц/см³, то при одновременной работе двух врачей она составила 54112 частиц/см³, а при работе трех врачей — 78452 частиц/см³ (таблица 2).

Таблица 1. — Динамика пофракционного распределения частиц от 1 до 100 нм в воздухе рабочей зоны в течение рабочей смены (терапия)

Фракции, нм	Концентрация в период рабочей смены, частиц/см ³		
	начало смены	работает 3 врача	после влажной уборки и проветривания
0–10	1442±216	5601±1287	2262±95
10–20	16721±2694	33231±655	17563±572
20–30	16219±1688	23713±3563	26030±1347
30–40	10374±1298	13360±1966	15889±833
40–50	6546±761	7889±1018	8558±466

Продолжение таблицы 1

Фракции, нм	Концентрация в период рабочей смены, частиц/см ³		
	начало смены	работает 3 врача	после влажной уборки и проветривания
50–70	7277±565	8326±696	7476±346
70–100	4918±243	5358±278	3499±154
Общая концентрация, частиц/см ³	63497±1958	97478±3482	45326±1434

Таблица 2. — Динамика пофракционного распределения частиц от 1 до 100 нм в воздухе рабочей зоны в ортопедическом отделении

Фракции, нм	Концентрация в период рабочей смены, частиц/см ³			
	начало смены	работает 1 врач	работает 2 врача	работает 3 врача
0–0	682±51	258±57	–	266±70
10–20	6014±823	4865±1442	449±50	11380±432
20–30	6002±470	7024±97	4913±1669	18918±335
30–40	4263±411	5988±379	9482±638	15150±1319
40–50	2983±269	4676±316	10116±207	10669±1020
50–70	3760±229	6513±321	15837±714	12831±894
70–100	3007±117	5794±192	13315±558	9238±431
Общая концентрация, частиц/см ³	26711±763	35118±832	54112±1074	78452±1997

При этом следует принимать во внимание на тот факт, что с увеличением общей концентрации происходят изменения в пофракционном распределении частиц в диапазоне 1–100 нм. В частности, работа в ортопедическом отделении сопровождается эмиссией в воздух рабочей зоны наночастиц с наибольшим вкладом в общую концентрацию фракций в диапазоне 30–100 нм (одновременно работают два врача-ортопеда) и 10–70 нм (одновременно работают 3 врача-ортопеда) (таблица 2).

Что касается качественного состава наноразмерных фракций, то методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) с помощью прибора «Optima 2100 DV» («Perkin-Elmer», США) было установлено, что в воздухе рабочей зоны терапевтического отделения присутствуют такие наноразмерные (1–100 нм) металлы, как хром ($0,075 \pm 0,001$ мг/м³), мышьяк ($0,0043 \pm 0,003$ мг/м³), серебро ($0,0038 \pm 0,0004$ мг/м³), кремний ($1,05 \pm 0,001$ мг/м³) и титан ($0,001 \pm 0,0009$ мг/м³), тогда как в ортопедическом отделении были обнаружены хром ($0,049 \pm 0,0001$ мг/м³), мышьяк ($0,0044 \pm 0,0004$ мг/м³), титан ($0,011 \pm 0,003$ мг/м³) и кремний ($1,65 \pm 0,007$ мг/м³) [5]. Следует отметить, что интерпретация полученных результатов затруднена в связи с отсутствием в Украине регламентов для наноматериалов, а также единого унифицированного подхода к регламентированию наноматериалов в других странах мира.

В то же время, анализируя полученные результаты, следует отметить, что по сравнению с частицами, размеры которых выходят за пределы нанодиапазона, наночастицы (1–100 нм) обладают большей биологической активностью и могут индуцировать интенсивные воспалительные реакции [6]. Кроме того, биологическая активность частиц даже в пределах нанодиапазона существенно варьирует в зависимости от их размера. Несмотря на возникающие время от времени дискуссии нанотоксикологов, подтверждается корреляция между размером наночастиц и потенциальной цитотоксичностью, а именно: цитотоксичность обратно пропорциональна размеру наночастиц [7].

В связи с этим необходимо упомянуть, что в терапевтическом отделении используют нанокompозитный реставрационный материал Filtek Supreme XT (3M ESPE), составляющими матрицами которого является BisGMA, TEGDMA, UDMA, BisEMA и наполнители: агломерированные нанокластеры циркония (5–20 нм), гидроксиапатита (10 нм, 50–100 нм), а также частицы кремния (20 нм). В настоящее время известно, что создание нанопленок на поверхности зуба, инструмента или объекта, который имплантируется, является перспективным путем внедрения нанотехнологий в стоматологии. В частности, покрытие из фторированного гидроксиапатита в виде наностержней около 10 нм в поперечном сечении и 50–100 нм в длину может использоваться для реконструкции эмали. Также перспективным направлением использования наноматериалов в стоматологии является применение биоактивных ионов на поверхности дентальных имплантов, способных стимулировать остеогенез. Среди биоактивных покрытий чаще всего используют трикальцийфосфат, тетракальцийфосфат и гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, размер кристаллов которого варьирует в пределах 5–40 нм. Наногидроксиапатиты имеют наноструктурированную поверхность с более высокой площадью поверхности, а также более высокую реакционную способность, что позволяет им связываться с костью, создавая биомиметическое покрытие на имплантатах. В то же время установлено, что биоактивные ионы гидроксиапатита могут повышать адсорбцию и индуцировать конформационные изменения таких белков, как фибронектин (один из ключевых белков межклеточного матрикса), что в свою очередь может вызвать каскад компонента и спровоцировать воспаление [8], поэтому представляются целесообразными дополнительные исследования поверхности биоматериала после имплантации на интерфейсе клеточного субстрата [3].

В свою очередь, в ортопедическом отделении врачи-ортопеда используют пластмассы Lucitone 199 (Dentsply), в состав которых входят многослойные углеродные нанотрубки (далее — МУНТ). С одной стороны, химически функциональные МУНТ являются отличным материалом, который можно использовать в качестве каркаса для регенерации кости, поскольку они не влияют на жизнеспособность клеток и проявляют повышенную адгезию остеобластов [9]. С другой стороны, было показано, что нанотрубки проникают через клеточную мембрану, накапливаются в цитоплазме и ядре, вызывают повреждение ДНК, в результате чего вызывают гибель клеток [10]. Несмотря на то, что в экспериментальных исследованиях

получены обнадеживающие результаты: цитотоксичность нанотрубок незначительна и может быть нивелирована полностью с помощью простых химических манипуляций, при работе с материалами, содержащими углеродные нанотрубки, следует соблюдать определенную нанонастороженность [11].

Дополнительные риски, обусловленные воздействием наночастиц, выделяющихся при использовании наноматериалов, на персонал стоматологических клиник и пациентов, также являются предметом дискуссии. В то же время необходимы дополнительные исследования, прежде всего, для уязвимых контингентов (лиц с бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких) [2].

Заключение. Использование новых технологий и наноматериалов (нанокомпозиты, биоактивные покрытия и др.) в стоматологической практике сопровождается эмиссией в воздух рабочей зоны наноразмерных фракций 10–100 нм, что может повышать потенциальные риски для специалистов стоматологической службы и пациентов и требует внедрения мер по оценке и управлению риском.

Литература

1. Krug, H. F. Nanosafety research — are we on the right track? // *Angew Chem Int Ed Engl.* — 2014. — Vol. 53, iss. 46. — P. 12304–12319.
2. Nanoparticles in dentistry / G. Schmalz [et al.] // *Dent Mater.* — 2017. — Vol. 33, iss. 11. — P. 1298–1314.
3. A short view on nanohydroxyapatite as coating of dental implants / J. Yazdani [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* — 2018. — Vol. 105. — P. 553–557.
4. Zhang, N. Nanostructured Polymeric Materials with Protein-Repellent and Anti-Caries Properties for Dental Applications / N. Zhang, K. Zhang, X. Xie // *Nanomaterials.* — 2018. — Vol. 8, iss. 6. — P. 393.
5. Деметская, А. В. Оценка эмиссии наночастиц в воздух рабочей зоны при использовании современных стоматологических материалов / А. В. Деметская, И. Н. Андрусишина, Е. Д. Копач // *Мэд. форум.* — 2016. — № 8. — С. 64–67.
6. Delfino, R. J. Potential role of ultrafine particles in associations between airborne particles mass and cardiovascular health / R. J. Delfino, C. Sioutas, S. Malik // *Environ. Health Perspect.* — 2005. — Vol. 113, iss. 8. — P. 934–946.
7. Hanan, N. A. Cytotoxicity of Plant-Mediated Synthesis of Metallic Nanoparticles: A Systematic Review / N. A. Hanan, H. I. Chiu, M. R. Ramachandran // *Int. J. Mol. Sci.* — 2018. — Vol. 19, iss. 6. — P. 1725.
8. Wu, F. Effect of the Materials Properties of Hydroxyapatite Nanoparticles on Fibronectin Deposition and Conformation / F. Wu // *Cryst. Growth. Des.* — 2015. — Vol. 15, iss. 5. — P. 2452–2460.
9. *In vitro* evaluation of osteoblastic cells on bacterial cellulose modified with multi-walled carbon nanotubes as scaffold for bone regeneration / J. M. Gutiérrez-Hernández [et al.] // *Mater. Sci. Eng.: C Mater. Biol. Appl.* — 2017. — Vol. 75. — P. 445–453.
10. Zhu, L. DNA Damage Induced by Multiwalled Carbon Nanotubes in Mouse Embryonic Stem Cells / L. Zhu, D. W. Chang, L. Dai // *Nano Lett.* — 2007. — Vol. 7, iss. 12. — P. 3592–3597.
11. Multi-walled carbon nanotube-induced inhalation toxicity: Recognizing nano bis-demethoxy curcumin analog as an ameliorating candidate / A. P. Francis [et al.] // *Nanomedicine.* — 2018. — Vol. 14, iss. 6. — P. 1809–1822.

ABOUT THE PROBLEM OF NANOSAFETY OF RESTORATION MATERIALS USE IN DENTISTRY

Kopach K. D., Movchan V. O., Demetska O. V.¹

State institution "Y. I. Kundiev Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

¹Higher educational institution "Kiev International University", Kyiv, Ukraine

Nanotechnologies provide new applications in dentistry, but most studies do not contain clear statements about the safety of nanomaterials. The purpose of research is to analyze nanoscale fractions formed with the use of modern restorative dental materials. Nanoscale fractions in the working zone air were performed at the workplace of a dentist therapist doctor as well as an orthopedic dentist using a DAS-2702 diffusion aerosol spectrometer (AeronanoTech, Russia). It was established that the activity of a physician-therapist as well as an orthopedic physician is associated by the emission into the air of the working zone of nanoparticles with a predominance of fractions in the range of 30–100 nm (in the orthopedic department) and 10–40 nm (in the therapeutic department). The use of nanomaterials (nanocomposites, bioactive coatings, etc.) in the dentistry can increase the potential risks for dentists and patients, which requires the implementation of measures to risk assessment and management.

Keywords: nanoparticles, nanomaterials, working zone air, dentistry.

References

1. Krug, H. F. Nanosafety research — are we on the right track? // *Angew Chem Int Ed Engl.* — 2014. — Vol. 53, iss. 46. — P. 12304–12319.
2. Nanoparticles in dentistry / G. Schmalz [et al.] // *Dent Mater.* — 2017. — Vol. 33, iss. 11. — P. 1298–1314.
3. A short view on nanohydroxyapatite as coating of dental implants / J. Yazdani [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* — 2018. — Vol. 105. — P. 553–557.
4. Zhang, N. Nanostructured Polymeric Materials with Protein-Repellent and Anti-Caries Properties for Dental Applications / N. Zhang, K. Zhang, X. Xie // *Nanomaterials.* — 2018. — Vol. 8, iss. 6. — P. 393.
5. Demetska, O. V. Assessment of nanoparticles emission in the air of the working zone using modern dental material / O. V. Demetska, I. M. Andrusishina, K. D. Kopach // *Medychnyy forum.* — 2016. — № 8. — P. 64–77. (in Russian).
6. Delfino, R. J. Potential role of ultrafine particles in associations between airborne particles mass and cardiovascular health / R. J. Delfino, C. Sioutas, S. Malik // *Environ. Health Perspect.* — 2005. — Vol. 113, iss. 8. — P. 934–946.
7. Hanan, N. A. Cytotoxicity of Plant-Mediated Synthesis of Metallic Nanoparticles: A Systematic Review / N. A. Hanan, H. I. Chiu, M. R. Ramachandran // *Int. J. Mol. Sci.* — 2018. — Vol. 19, iss. 6. — P. 1725.
8. Wu, F. Effect of the Materials Properties of Hydroxyapatite Nanoparticles on Fibronectin Deposition and Conformation / F. Wu // *Cryst. Growth. Des.* — 2015. — Vol. 15, iss. 5. — P. 2452–2460.
9. *In vitro* evaluation of osteoblastic cells on bacterial cellulose modified with multi-walled carbon nanotubes as scaffold for bone regeneration / J. M. Gutiérrez-Hernández [et al.] // *Mater. Sci. Eng.: C Mater. Biol. Appl.* — 2017. — Vol. 75. — P. 445–453.
10. Zhu, L. DNA Damage Induced by Multiwalled Carbon Nanotubes in Mouse Embryonic Stem Cells / L. Zhu, D. W. Chang, L. Dai // *Nano Lett.* — 2007. — Vol. 7, iss. 12. — P. 3592–3597.
11. Multi-walled carbon nanotube-induced inhalation toxicity: Recognizing nano bis-demethoxy curcumin analog as an ameliorating candidate / A. P. Francis [et al.] // *Nanomedicine.* — 2018. — Vol. 14, iss. 6. — P. 1809–1822.

Поступила 11.07.2018

УСЛОВИЯ ТРУДА И УРОВНИ ПЫЛЕВЫХ НАГРУЗОК У ГОРНОРАБОЧИХ КАЛИЙНЫХ РУДНИКОВ БЕЛАРУСИ

Косяченко Г. Е.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Республика Беларусь является крупнейшим мировым производителем калийных минеральных удобрений, сырьем для которых служат калийные руды Старобинского месторождения. С возрастанием объема горных работ, при использовании отечественных и зарубежных образцов добычной техники в калийных рудниках существенно возросло неблагоприятное влияние на работающих вредных факторов подземного производства. Добыча калийсодержащих руд осуществляется машинным способом с использованием современного проходческого и очистного горного оборудования, применения разных технологических схем выемки минерала. Условия труда горнорабочих очистных забоев характеризуются комплексом неблагоприятных производственных факторов, ведущими из которых являются высокая запыленность воздушной среды, интенсивный шум, нагревающий микроклимат. Работы по обслуживанию горнопроходческих и очистных комплексов выполняются в стесненных условиях с преобладанием вынужденной рабочей позы тела работающих. Характер труда в подземных условиях с выраженным физическим компонентом, особенности вентиляции очистных забоев, повышенная температура воздуха на ряде производственных участков, загрязнение воздушной среды пылью минерала сильвинита и применение средств индивидуальной защиты органов дыхания только при выполнении работ в забое обуславливают повышенную величину энергозатрат и, соответственно, объем ингалируемого воздуха и пылевые нагрузки на органы дыхания у шахтеров.

Ключевые слова: калийные рудники, условия труда, пылевой фактор, пылевые нагрузки.

Введение. Неудовлетворительная по пылевому фактору обстановка на добычных участках калийных рудников ОАО «Беларуськалий» обуславливает высокие дозы попадающей в организм шахтеров пыли. Уровни ингалируемой рудничной пыли напрямую зависят от содержания ее в воздухе рабочей зоны и определяются интенсивностью производственных процессов, выполняемых на участке, способами вентиляции очистных забоев, техническим состоянием вентиляционного оборудования, температурой воздуха на ряде производственных участков и тяжестью трудовых процессов. Применение средств индивидуальной защиты органов дыхания (далее — СИЗОД) снижает пылевую нагрузку на легкие рабочих. Однако при существующей организации работ, когда респираторы используются не полную смену, а лишь при выполнении наиболее «пыльных» операций, суммарные дозы вдыхаемой пыли у разных категорий рабочих могут достигать высоких значений, что требует использования комплекса противопылевых мероприятий, в т. ч. применения рациональных СИЗОД.

Цель работы — определение значений пылевой нагрузки на органы дыхания за смену у разных профессиональных групп горнорабочих калийных рудников с учетом уровней и продолжительности действия пылевого фактора.

Материалы и методы. Использованы материалы лабораторных измерений уровней запыленности воздушной среды в зоне дыхания горнорабочих разных профессиональных групп, полученные на основе собственных исследований, данных производственного контроля пылевого фактора в очистных забоях калийных рудников. С учетом установленной тяжести труда шахтеров механизированных забоев рассчитаны объемы вентилируемого воздуха за рабочую смену, на основе хронометражных наблюдений за выполнением технологических операций в механизированных забоях калийных рудников установлено время фактического использования СИЗОД, рассчитаны уровни пылевой нагрузки на органы дыхания шахтеров.

Результаты и их обсуждение. Разрабатываемая калиеносная субформация Старобинского месторождения в Беларуси, размещенная на глубине от 370 до 1335 м, достаточно хорошо изучена и близка по составу компонентов (таблица 1) к калийным рудам Верхнекамского месторождения Российской Федерации [1]. Образующаяся при разрушении соляного массива горными выемочными комплексами пыль минерала сильвинита по основным компонентам характеризуется идентичностью с составом слагающих соляных минералов и имеет сходный элементный состав вне зависимости от горизонта добычи минерала, эксплуатирующегося на протяжении более 50 лет Старобинского месторождения калийных руд в Беларуси.

Таблица 1. — Средний состав сильвинитовых руд Беларуси и России¹⁾

Месторождения	Основные компоненты, %					
	KCl	NaCl	MgCl ₂	CaSO ₄	н. о. ²⁾	H ₂ O
Старобинское, Республика Беларусь	22,2	67,8	1,4	1,6	6,4	0,6
Верхнекамское, Российская Федерация	25,5	68,5	0,8	1,9	2,7	0,6

¹⁾ — возможны отклонения содержания отдельных компонентов от средних величин в пределах $\pm 15\%$;
²⁾ — нерастворимый в воде остаток.

На рудниках Солигорского бассейна разработка калийсодержащих пластов месторождения ведется преимущественно по двум схемам — валовой и селективной. Для валовой выемки минерала применяются отечественные комбайновые комплексы серийного производства (ПК-8, ПК-8М, «Урал 10КС» и др.), для селективной выемки применяются ряд горных машин преимущественно зарубежного производства (EDW-200/300, EDW-600, EDW-700, «Фазос» и др.). При очистной выемке руды и проведении подготовительных выработок на двух разрабатываемых горизонтах используются комплексы горного оборудования, включающие комбайн и транспортные средства.

Как при валовой, так и селективной схеме отработки месторождения технология выемки минерала комбайновыми комплексами включает три основных этапа: зарубку, проходку и отгон. Проходка — основной этап добычи минерала, который осуществляется по плану горных работ на выемочном участке, проводится на заданную длину с выполнением всех технологических операций. При валовой выемке ей предшествуют подготовительные работы, при которых ведется подготовка всего комплекса оборудования (ремонт, регулировка, заливка масла и т.д.), монтаж электропитания, наладка и монтаж системы вентиляции. При зарубке выполняются вспомогательные операции по перемещению всего оборудования комплекса

и подготовке к проходке. Заключительным этапом проведения выработки по валовому методу является отгон, когда комбайн и транспортное оборудование выводится из камеры и готовится к проведению очередной зарубки.

При селективной выемке пласта механизированными комплексами обработка верхнего и нижнего сильвинитовых слоев мощностью 0,7–1,0 м осуществляется спаренными лавами с опережением забоя верхней лавы на 5–9 м. После нарезки лавы длиной 60–90 м и монтажа конвейера, на котором устанавливается комбайн, начинается расширение забойного пространства путем выравнивания стенки установки вдоль конвейерного става гидрофицированной крепи, закрепление сопряжений лавы с выемочными и вентиляционными штреками гидравлической крепью.

Процесс добычи заключается в стоне стружки обрабатываемого пласта и погрузке отбитой руды на конвейер по всей длине лавы с последующим перегонком комбайна к исходному положению, перестановке с помощью гидродомкратов конвейерного става и гидрофицированной крепи. В лаве работают два комплекса, обрабатывающие левое и правое ее крылья. При очистной выемке комбайны движутся в противоположных направлениях, что определяется системами вентиляции лавы. В каждом случае при добыче комбайн движется навстречу поступающему воздуху, который впоследствии сбрасывается на вентиляционный штрек.

Гигиеническая оценка производственной среды комбайновых забоев показала, что при работе горного оборудования рабочие подвергаются сочетанному воздействию пыли, шума, вибрации и нагревающего микроклимата (в камерах с нагнетательным способом вентиляции). Однако наиболее выраженным и распространенным является пылевой фактор [2]. Основной причиной пылеобразования при выемке руды является разрушение горной массы исполнительными органами машин. Существенным является также падение отбитой руды и вторичное дробление ее в призабойном пространстве. Уровни запыленности воздуха на рабочих местах значительно превышают предельно допустимую концентрацию для пыли минерала сильвинита (5 мг/м^3). Особенно неудовлетворительные условия формируются на рабочих местах машинистов комбайнов. Кроме этого, в формировании пылевой обстановки на рабочих местах большое значение имеет способ вентиляции очистного забоя.

При нагнетательном способе вентиляции очистной камеры, обрабатываемой по валовой схеме выемки, поступление воздуха от вентилятора местного проветривания в забой осуществляется по тканевым воздуховодам из труб, навешиваемых на стенах обрабатываемых камер звеньями по 5, 10 и 20 м. При отработке камеры комбайн постепенно удаляется от места выпуска воздуха и условия проветривания обрабатываемой камеры постепенно ухудшаются. Скорость движения поступающего в забой воздуха на рабочем месте уменьшается с 2,6 до 0,2 м/с. При этом существенно снижаются возможности охлаждения машины и возрастающие тепловыделения от комбайна обуславливают формирование на рабочих местах нагревающего микроклимата, а также приводят к образованию зон в забое с выраженными температурными перепадами.

При всасывающем способе проветривания камер, также применяющемся при валовой схеме добычи, интенсивно запыленный воздух из призабойной зоны отсасывается вентиляторами и удаляется в отработанное пространство соседних камер и персонал призабойной зоны с горновыемочным оборудованием постоянно находится под разрежением. При этом особое значение приобретает состояние применяемых труб. Используемые трубы типа «М» из прорезиненной ткани (длинной 10–20 м) соединяются между собой при помощи пружинящих стальных колец [3].

Как показали исследования, в процессе эксплуатации нарушается целостность труб (падение на них откалывающихся из боковых стен пластов породы приводит к прорывам, погнутости пружинящих колец), что обуславливает большие утечки из труб удаляемого запыленного воздуха и приводит к загрязнению чистого воздуха, поступающего за счет депрессии в камеру. Эти обстоятельства вынуждают шахтеров «латать» трубы, применять дополнительные уплотнения мест соединений труб путем связывания участков между кольцами, однако герметичность такой трубы становится хуже. Так, например, замеры на одном из участков показали, что запыленность чистого воздуха в камере по ходу воздушной струи до стыка труб составила в среднем $67,2 \text{ мг/м}^3$, непосредственно за стыком она увеличилась в среднем до $91,1 \text{ мг/м}^3$.

Образующаяся пыль сильвинита при машинной выемке руды характеризуется полидисперсным составом. Пылевые частицы имеют неправильную полиморфную форму (столбики, кристаллы, чешуйки), края их неровные, часто заострены, что характерно для аэрозолей дезинтеграции. В среднем от 37 до 77,4 % витающей пыли имеют фракции до 4,8 мкм, т. е. величину, при которой наиболее вероятно попадание аэрозоля в ткань легкого. Преобладание мелких фракций пыли отмечено на рабочих местах горнорабочих очистного забоя, выполняющих трудовые операции вне очистных камер на вентиляционных штреках либо при работах с менее интенсивным по сравнению с комбайновой выемкой руды, пылеобразованием.

Проведен хронометраж использования горнорабочими средств индивидуальной защиты органов дыхания при выполнении основных технологических операций (таблица 2).

Таблица 2. — Длительность использования респираторов горнорабочими в течение смены при выполнении отдельных производственных операций

Производственные операции	Затраты рабочего времени, %	В т. ч. длительность работы в респираторе, %	Фактическое время работы без респиратора, мин
Подготовительно-заключительные	1,2–2,4	—	5,2–10,4
Выемка руды и выполнение вспомогательных работ	58,2–62,9	46,6–47,2	50,1–67,0
Ремонт оборудования	6,9–9,6	—	29,8–41,5
Отдых, простои по технологическим и аварийным причинам	29,0–29,8	—	125,3–128,7
Итого		46,6–47,2	3,8 ч

Как следует из таблицы 2, фактическая длительность работы машинистов комбайнов и водителей самоходных вагонов с использованием СИЗОД составляет менее половины времени смены. Горнорабочие подземных ремонтных служб применяют респираторы лишь в случаях работы на участках с интенсивным загрязнением воздушной среды.

Нами не установлена выраженная разница в уровнях запыленности воздуха на основных рабочих местах по горизонтам добычи, а также зависимость ее от периодов года в комбайновых забоях. Следует полагать, что относительная стабильность уровней запыленности воздуха в машинных забоях калийных рудников определяется прежде всего наличием интенсивных источников пылеобразования и явлениями конвекционного и аэродинамического переноса загрязненной пылью воздушных масс.

В таблице 3 представлены уровни запыленности воздушной среды рабочей зоны при выполнении разных производственных операций, а также массы ингалируемой пыли по основным группам работающих с учетом тяжести работ, средней продолжительности выполнения групп технологических операций, величины вентиляции легких, установленной оценкой показателя на основе физиологических исследований. Наибольшие объемы вентиляции легких отмечались у рабочих, чья профессиональная деятельность характеризуется выраженной физической нагрузкой (машинисты и помощники машинистов комбайнов селективной выемки минерала), либо у горнорабочих, чья профессиональная деятельность протекает в условиях нагревающего микроклимата тупиковых очистных забоев (машинисты и помощники машинистов комбайнов валовой выемки минерала).

Таблица 3. — Величина вентиляции легких и уровни ингалируемой пыли за рабочую смену у основных профессий горнорабочих ОАО «Беларуськалий»

Наименование профессии и группы производственных операций	Затраты рабочего времени, % смены	Средние уровни запыленности, мг/м ³	Объем воздуха, ингалируемого за операцию, л	Масса ингалируемой пыли, мг		
				с СИЗОД	без СИЗОД	суммарно за смену
Машинисты комбайнов валовой выемки:						
- подготовительно-заключительные	1,8	3,58	179	—	0,6	0,6
- основные	39,3	210,4	3905	65,6	164,1	229,7
- вспомогательные	22,4	202,9	2860	17,4	412,0	429,4
- ремонт	33,7	20,7	3818	1,6	63,2	64,8
- отдых	2,8	15,6	142	—	3,5	3,5
			Итого за смену: 10,9 м ³			Итого за смену: 728,0
Машинисты комбайнов селективной выемки:						
- подготовительно-заключительные	3,0	40,2	315	—	12,7	12,7
- основные	30,8	220,8	3933	69,5	173,7	43,2
- вспомогательные	33,9	56,7	4556	7,8	188,6	387,6
- ремонт	30,0	22,0	3485	1,5	61,3	62,8
- отдых	2,3	20,8	119	—	2,5	3,5
			Итого за смену: 12,4 м ³			Итого за смену: 509,8
Вспомогательная группа:						
- подготовительно-заключительные	2,3	18,1	203	—	3,7	3,7
- основные	62,0	20,0	5744	—	114,9	114,9
- вспомогательные	29,9	34,2	2928	—	100,1	100,1
- отдых	5,8	15,0	298	—	4,5	4,5
			Итого за смену: 9,2 м ³			Итого за смену: 223,2

Наиболее высокие уровни ингалируемой пыли за производственный период отмечены у машинистов комбайнов валовой выемки минерала, которые оказались в 1,4–3,2 раза выше, чем у других групп горнорабочих.

На количество ингалируемой пыли существенное влияние оказывает использование СИЗОД [4], что следует учитывать при их выборе для работников, занятых в условиях высокой запыленности на рабочем месте.

Исходя из реальных пылевых нагрузок, предприятию предложено использовать противоаэрозольные респираторы ШБ-1 типа «Лепесток-200» и «Лепесток-40», которые по своим техническим характеристикам обеспечивали эффективную защиту от высоко- и среднедисперсных аэрозолей в концентрации до 400 мг/м³ в воздушной среде. Для горнорабочих такие респираторы должны выдаваться на одну смену.

Заключение. Расчеты позволили установить объемы воздуха, массу ингалируемой пыли для производственного периода у горнорабочих, занятых механизированной добычей силвинита в калийных рудниках Беларуси, которые в процессе трудовой деятельности подвергаются интенсивному воздействию пылевого фактора. Полученные значения с достаточной степенью точности отражают уровни величин пылевой нагрузки в реальных условиях механизированных забоев калийных рудников. Показано, что на эти значения влияет комплекс факторов (объем производства, состояние вентиляции, сезон года, интенсивность и характер выполняемой работы, температурный режим в забоях). Полученные материалы явились основой к обеспечению рационального подбора средств индивидуальной защиты органов дыхания для разных профессиональных групп горнорабочих калийных рудников Беларуси с учетом коэффициентов защитного действия СИЗОД.

Литература

1. Печковский, В. В. Технология калийных удобрений / В. В. Печковский, Х. М. Александрович, Г. Ф. Пинаев. — Минск : Выш. школа, 1968. — 264 с.
2. Косяченко, Г. Е. Гигиеническая значимость радиационного фактора в калийных рудниках // Гигиенические проблемы профилактики и радиационной безопасности : сб. науч. ст. УО ГрГМУ. — Гродно, 2011. — С. 167–170.
3. Вишневская, Н. Л. Проветривание тупиковых горных выработок как способ нормализации условий труда / Н. Л. Вишневская, М. Ю. Лискова, Л. В. Плахова // Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей : материалы I Междунар. науч.-практ. конф. Пермь, 14–15 мая 2018 г. / под ред. Г. З. Файнбурга. — Пермь : Изд-во Перм. Нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. — С. 344–350.
4. Косяченко, Г. Е. Условия труда и современные особенности оценки пылевого фактора / Г. Е. Косяченко, А. В. Ракевич // Охрана труда. Технологии безопасности. — 2017. — № 1. — С. 47–50.

MINERS' LABOUR CONDITIONS AND LEVELS OF DUST LOADS IN POTASH MINES OF BELARUS

Kosyachenko G. E.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The Republic of Belarus is the world's largest producer of potash fertilizers, which raw materials are potash ores of Starobinskoye field. With the increase in the volume of mining, while using domestic and foreign samples of mining equipment in potash mines adverse influence of harmful factors of underground production on workers increased significantly. Production of potassium-containing ores is carried out by machine with the use of modern mining and processing equipment, the use of different technological schemes of mineral extraction. Working conditions of miners of the faces are characterized by a complex of unfavorable production factors, the leading of which are high dust content of the air, intense noise, heating microclimate. Works on maintenance of mining and treatment complexes are carried out in cramped conditions with a predominance of forced posture of the workers. The nature of labor in underground conditions with a pronounced physical component, the peculiarities of the ventilation of the faces, the increased air temperature at a number of production sites, air pollution by the dust of the sylvinit mineral, and the use of personal respiratory protective equipment only when carrying out work in the face, cause an increased amount of energy and, accordingly, the volume of inhaled air and dust loads on the respiratory organs of miners.

Keywords: potash mines, labour conditions, dust factor, dust loads.

References

1. Pechkovsky, V. V. Technology of potash fertilizers / V. V. Pechkovsky, H. M. Aleksandrovich, G. F. Pinaev. — Minsk : Vyshjeshaja shkola, 1968. — 264 p. (in Russian)
2. Kosyachenko, G. E. Hygienic significance of the radiation factor in potash mines // In: Hygienic problems of prevention and radiation safety : Collection of scientific articles of Grodno state medical university. — Grodno, 2011. — P. 167–70. (in Russian)
3. Vishnevskaya, N. L. Ventilation of blind workings as a way of normalization of work conditions / N. L. Vishnevskaya, M. Y. Liskova, L. V. Plakhova // In: Fajnburg G.Z., ed. Actual problems of labor protection and production safety, production and use of potassium-magnesium salts: materials 1 International scientific and practical conference. Perm, May 14–15, 2018. — Perm : Izd-vo Perm. Nac. issled. politehn. un-ta, 2018. — P. 344–350. (in Russian)
4. Kosyachenko, G. E. Working Conditions and modern features of dust factor assessment / G. E. Kosyachenko, A. V. Rakevich // Ochrana truda. Tekhnologiyi bezopasnosti (Labor Protection. Safety technologies). — 2017. — № 1. — P. 47–50. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК [615.834:553.632]:616.2

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ КУРСА НАЗЕМНОЙ ГАЛО- И СПЕЛЕОТЕРАПИИ

Николаева Е. А., Косяченко Г. Е.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье отражены материалы и результаты функционального состояния основных показателей системы дыхания (функции внешнего дыхания) и функциональных резервов организма (пробы Штанге и Генчи) у детей до и после курса наземной гало- и спелеотерапии. Оценка функциональных показателей внешнего дыхания и функциональных резервов организма свидетельствует о положительном влиянии спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер на детский организм. Улучшение бронхиальной проходимости происходит за счет уменьшения воспалительных процессов

слизистой оболочки дыхательных путей, что является следствием сочетанного влияния факторов искусственной спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер и, в частности, соляного аэрозоля, обладающего saniрующим действием.

Ключевые слова: галокамеры, спелеокамеры, спелеотерапия, функции внешнего дыхания, дыхательные пробы.

Введение. В последние годы состояние здоровья детей и подростков характеризуется увеличением распространенности факторов риска, функциональных отклонений, хронических заболеваний и социально значимой патологии, нарушений физического развития, резким уменьшением доли абсолютно здоровых детей [1, 2]. Одним из распространенных и тяжелых респираторных заболеваний детского возраста является бронхиальная астма. По данным эпидемиологических исследований от 5 до 10 % детей страдают бронхиальной астмой, при этом с каждым годом темпы роста патологии увеличиваются [3, 4]. Важнейшей частью оздоровления и реабилитации детей с заболеваниями органов дыхания является восстановительная терапия, включающая современные физиотерапевтические и немедикаментозные методы, направленные на стимуляцию защитных и приспособительных реакций организма. При этом важную роль в этом комплексе играет применение лечебно-профилактических методов, основанных на использовании природных или физических факторов, направленных на стимуляцию механизмов саногенеза, восстановление компенсаторных резервов организма [5]. Одним из таких эффективных немедикаментозных методов является наземная гало- и спелеотерапия.

Параметры факторов искусственной спелеосреды, формирующиеся искусственным путем в наземных гало- и спелеоклиматических камерах, имеют характеристики, которые являются аналогами или максимально моделируют природные факторы подземных спелеотерапевтических отделений калийных и соляных рудников, но при этом адаптированные к наземным условиям. Основными факторами формирующими лечебную среду в наземных гало- и спелеоклиматических камерах являются: температура воздуха; относительная влажность; скорость движения воздуха; наличие витающего тонкодисперсного соляного аэрозоля респираторных фракций; отсутствие бактериального загрязнения как в воздухе, так и на поверхности стен; ионный состав воздуха (аэроионы) [6]. Сочетанное влияние факторов искусственной спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер на организм, в частности детей, в настоящее время до конца не изучено.

Цель работы — исследование факторов спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер; изучение направленности изменений основных показателей функции внешнего дыхания у детей до и после курса гало- и спелеотерапии с помощью компьютерной спирометрии.

Материалы и методы. Исследование параметров факторов среды проведены в гало- и спелеоклиматических камерах, выполненных из галитовых и сильвинитовых соляных материалов Старобинского месторождения. Длительность пребывания детей в условиях гало- и спелеоклиматических камер составляла 45 мин, курс гало- и спелеотерапии устанавливался от 6 до 16 дней (12,7 [10,7; 14,7 дня]).

Исследование функций внешнего дыхания проведены с использованием автоматизированного многофункционального спирометра «МАС-1». Выполнялось не менее двух технических приемлемых попыток, учитывались критерии качества тестов согласно действующему стандарту ATS/ERS2005. Выполнялись также специальные дыхательные пробы, которые позволяют судить о кислородном обеспечении организма (пробы Штанге и Генчи).

В исследовании участвовали 75 детей, из них 44 мальчика (58,7 %) и 31 девочка (41,3 %). Сформировано три группы: 1-я группа включала 18 здоровых детей или имеющих заболевания, не связанные с системой дыхания, в возрасте $9,27 \pm 1,3$ года; во 2-ю группу были включены 34 ребенка, имеющие в анамнезе диагноз «бронхиальная астма» (аллергическая и смешанная форма) в возрасте $8,37 \pm 1,4$ года; 3-я группа состояла из 23 детей с заболеваниями верхних дыхательных путей (бронхит, тонзиллит, аденоидит, гипертрофия небных миндалин, частые простудные заболевания и др.) в возрасте $8,36 \pm 1,4$ года.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью стандартных компьютерных программ MS Excel 2010 и «Statistica 8.0».

Исследования проводились в рамках выполнения задания 02.02 «Разработать и внедрить показатели и методы оценки среды наземных гало- и спелеоклиматических камер для эффективного использования искусственной спелеосреды» ОНТП «Здоровье и среда обитания».

Результаты и их обсуждение. Гигиенические параметры спелеосреды в камерах во время сеанса в холодный и теплый период года находились в следующих диапазонах: температура воздуха от 18,5 до 21,3 °C; относительная влажность воздуха 39–53 %; скорость движения воздуха от 0,03 до 0,09 м/с; средняя концентрация соляного аэрозоля в воздухе от 0,35 до 1,22 мг/м³; дисперсный состав аэрозолей, количество частиц респираторной фракции размером до 5 мкм от 86 до 98 %; содержание отрицательных легких аэроионов от 420 до 890 ед./см³; содержание положительных легких аэроионов от 380 до 2450 ед./см³; общее количество микроорганизмов в 1 м³ воздуха от 150 до 572 КОЕ; общее количество микроорганизмов на 100 см² соляной поверхности стен помещения лечебной зоны (смывы, МАФАНМ) от 2 до 28 КОЕ, общее микробное число бактерий группы кишечной палочки (цитробактеры, эшерихии, шигеллы, иерсинии и другие бациллы) не обнаружено.

При анализе результатов спирограмм особое внимание уделяется оценке величины жизненной емкости легких (далее — ЖЕЛ), показателям форсированной жизненной емкости легких (далее — ФЖЕЛ) и объему форсированного выдоха за первую минуту (далее — ОФВ1), т. к. они являются основными пробами, отражающими состояние проходимости воздухоносных путей, позволяющим получить информацию о механических свойствах дыхательной системы. ЖЕЛ — максимальный объем, который человек может вдохнуть после максимально глубокого выдоха, его снижение указывает на уменьшение объема легких или наличие препятствия для выхода воздуха, в т. ч. связанного со спазмом бронхов. Сравнительный анализ медиан относительных величин ЖЕЛ до и после проведения курса гало- и спелеотерапии представлен в таблице 1.

Таблица 1. — Сравнительный анализ медиан относительных величин ЖЕЛ до и после курса гало- и спелеотерапии у детей

Группы детей \ Показатели	ЖЕЛ (до проведения курса), % (Me [25 %; 75 %])	ЖЕЛ (после курса), % (Me [25 %; 75 %])
1-я группа	103 [93; 109]	108 [101; 113]
2-я группа	103,5 [94; 113]	105,5 [99; 117]
3-я группа	99 [93; 105]	101 [91; 108]

У обследованных детей во всех группах наблюдается повышение медиан показателей ЖЕЛ. Наибольшие увеличение медианы показателя отмечается в 1-й группе, т. е. у детей, не имеющих заболеваний, связанных с органами дыхания и проходивших курс гало- и спелеотерапии с профилактической целью ($p = 0,02$); во 2 и 3-й группах медиана изучаемого показателя также достоверно выше после курса лечения в гало- и спелеоклиматических камерах ($p < 0,05$).

ФЖЕЛ — объем воздуха, который можно выдохнуть при форсированном выдохе после максимального вдоха. У людей с обструкцией дыхательных путей форсированная жизненная емкость легких обычно ниже, чем жизненная емкость легких. В случае тяжелой обструкции дыхательных путей жизненная емкость легких может значительно превышать форсированную жизненную емкость легких. Снижение ФЖЕЛ указывает на ухудшение проходимости бронхиального дерева. Сравнительный анализ медиан относительных величин ФЖЕЛ у детей до и после проведения курса гало- и спелеотерапии представлен в таблице 2. Сравнительный анализ медиан относительных величин ФЖЕЛ до и после курса гало- и спелеотерапии показал, что в 1 и 2-й группах значение ФЖЕЛ увеличивается, что может свидетельствовать об улучшении бронхиальной проходимости. В 1 и 3-й группах статистически значимых различий ФЖЕЛ до и после курса лечения не выявлено.

Таблица 2. — Сравнительный анализ медиан относительных величин ФЖЕЛ у детей до и после курса гало- и спелеотерапии

Показатели Группы детей	ФЖЕЛ (до проведения курса), % (Ме [25 %; 75 %])	ФЖЕЛ (после курса), % (Ме [25 %; 75 %])
1-я группа	104 [99; 111]	106 [103; 117]
2-я группа	104 [95; 119]	108 [98; 118]
3-я группа	100 [97; 97]	100 [110; 109]

У детей 3-й группы значение медианы ФЖЕЛ до и после курса лечения одинаковое, но при этом процентиль распределения (25 %, 75 %) возрастает после курса спелеотерапии. Во 2-й группе у детей с бронхиальной астмой выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) до и после курса лечения в наземных гало- и спелеоклиматических камерах.

Показатель ОФВ1 (объем форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ) является одним из основных показателей, характеризующих вентиляцию легких. Он снижается при любых нарушениях: при обструктивных за счет замедления форсированного выдоха, и в меньшей степени при рестриктивных — за счет уменьшения всех легочных объемов. ОФВ1 отражает, главным образом, скорость выдоха в начальной и средней его части и не зависит от скорости в конце форсированного выдоха.

Сравнительный анализ величин ОФВ1 показал, что медиана показателей ОФВ1 в 1-й группе детей до курса гало- и спелеотерапии составила 105 [94 %; 112 %] после 105 [100 %; 112 %], у детей 3-й группы до и после лечения медиана составила 98 [95 %; 105 %] и 99 [93 %; 106 %] соответственно. В 1 и 3-й группе до и после курса гало- и спелеотерапии статистически значимых различий не выявлено. У детей 2-й группы с диагнозом «бронхиальная астма» медиана показателя ОФВ1 до курса лечения в наземных гало- и спелеоклиматических камерах составила 100 [93 %; 112 %] после 110 [95 %; 114 %], при этом наблюдаются статистически значимые различия ($p = 0,01$).

При анализе спирографической кривой, полученной в маневре с форсированным выдохом, измерялись определенные скоростные показатели: МОС₂₅ — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25 % ФЖЕЛ; МОС₅₀ — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50 % ФЖЕЛ; МОС₇₅ — максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75 % ФЖЕЛ; СОС_{25–75} — средняя объемная скорость форсированного выдоха, усредненная за определенный период измерения от 25 до 75 % ФЖЕЛ. Степень снижения МОС по мере выдоха от 25 до 75 % ФЖЕЛ отражает динамику сопротивления, оказываемого аппаратом вентиляции дыханию. Эти показатели имеют наибольшую ценность в диагностике начальных проявлений бронхиальной обструкции. Результаты динамики изменения скоростных показателей у детей приведены в таблице 3.

Сравнительный анализ данных показал, что у детей всех групп значение медианы скоростных показателей функций внешнего дыхания (МОС₅₀) были выше после курса гало- и спелеотерапии, чем до лечения (оздоровление), однако достоверных различий не выявлено. Средняя объемная скорость воздуха СОС_{25–75} отображает состояние проходимости мелких бронхов и бронхиол. Полученные данные свидетельствуют, что в 1 и 3-й группах проходимость мелких бронхов и бронхиол увеличивается. Во 2-й группе средняя объемная скорость воздуха СОС_{25–75} оказалась достоверно выше после курса лечения в гало- и спелеоклиматических камерах ($p = 0,03$).

Таблица 3. — Динамика скоростных показателей функций внешнего дыхания (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, МОС_{25–75}) до и после курса гало- и спелеотерапии в изучаемых группах

Показатели Группы детей	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	до	после	до	после	до	после
МОС ₂₅ , Ме [25 %; 75 %]	67 [58; 89]	83 [65; 93]	88 [84; 103]	94 [84; 103]	84 [74; 103]	80 [74; 106]
МОС ₅₀ , Ме [25 %; 75 %]	81 [75; 106]	94 [72; 113]	91 [69; 110]	98 [81; 112]	87 [78; 108]	93 [76; 107]
МОС ₇₅ , Ме [25 %; 75 %]	89 [70; 122]	99 [81; 110]	87 [67; 105]	94 [72; 114]	91 [79; 109]	90 [77; 104]
СОС _{25–75} , Ме [25 %; 75 %]	88 [73; 106]	95 [79; 115]	94 [79; 111]	101 [85; 118]	92 [83; 106]	94 [86; 108]

В пульмонологической практике дополнительно применяются специальные дыхательные пробы, которые позволяют судить о кислородном обеспечении организма, — это проба Штанге и проба Генчи. Чем продолжительнее время задержки дыхания, тем выше способность сердечно-сосудистой и дыхательной систем обеспечивать удаление из организма образующийся углекислый газ, выше их функциональные возможности. При заболеваниях органов кровообращения и дыхания, анемиях продолжительность задержки дыхания уменьшается. Проба Штанге — задержка дыхания на вдохе. Выполняется проба в положении сидя, после обычного вдоха и выдоха делается глубокий вдох (не максимальный) и нос зажимается пальцами. По секундомеру определяется время задержки дыхания. Как представлено на рисунке 1, полученные результаты исследования свидетельствуют о нарастающей динамике проб Штанге для всех групп после курса гало- и спелеотерапии. Наиболее существенное увеличение в 0,9 и 1,3 раза отмечено во 2 и 3-й группах, т. е. у детей с заболеваниями органов дыхания.

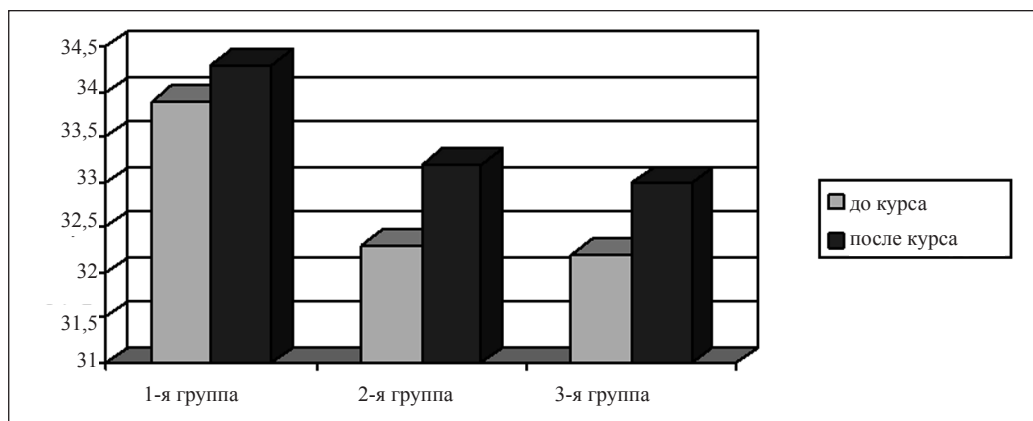


Рисунок 1. — Сравнительный анализ результатов дыхательных проб Штанге до и после курса гало- и спелеотерапии у исследованных групп детей

Проба Генчи — задержка дыхания на выдохе. Проба выполняется после полного вдоха и затем выдоха, при этом делается обычный выдох и задерживается дыхание. При наличии каких-либо отклонений со стороны органов дыхания продолжительность задержки значительно сокращается. Как представлено на рисунке 2, полученные результаты исследования свидетельствуют о положительной нарастающей динамике проб Генчи для всех групп после курса гало- и спелеотерапии. Наиболее значительное увеличение также отмечено во 2 и 3-й группах, т. е. у детей с заболеваниями органов дыхания.

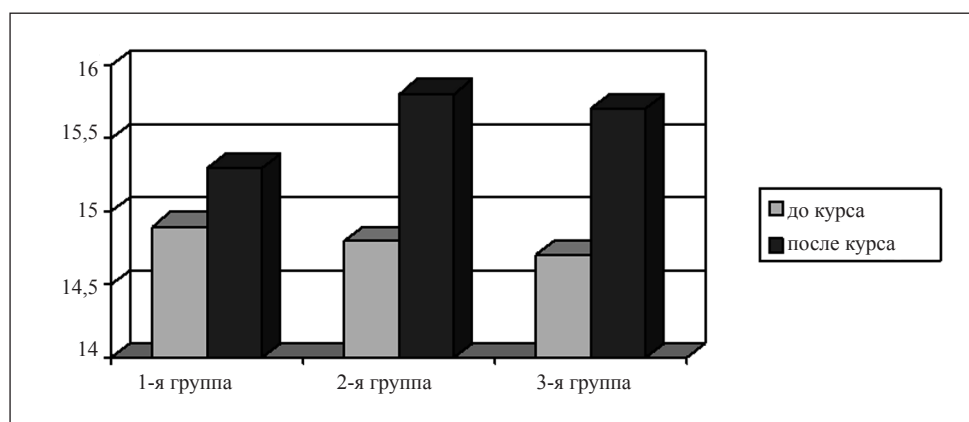


Рисунок 2. — Сравнительный анализ результатов дыхательных проб Генчи до и после курса гало- и спелеотерапии у исследованных групп детей

Полученные результаты проб Штанге и Генчи показали нарастающую динамику проб для всех исследованных групп, что свидетельствует о положительном влиянии спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер на функцию внешнего дыхания организма детей.

Заключение. Установленные качественные и количественные характеристики среды лечебной зоны обследованных наземных гало- и спелеоклиматических камер при проведении реабилитационного курса способны оказывать положительное действие на функцию внешнего дыхания. У детей всех изученных групп наблюдалось увеличение медианы показателя ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1 и скоростных показателей функций внешнего дыхания ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$, $МОС_{25-75}$) после курса гало- и спелеотерапии. Оценка функциональных показателей внешнего дыхания позволяет сделать заключение, что улучшение бронхиальной проходимости происходит за счет уменьшения воспалительных изменений слизистой дыхательных путей вследствие сочетанного влияния факторов искусственной спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер.

Литература

1. Баранов, А. А. Профилактическая педиатрия : руководство для врачей / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова. — М. : ПедиатрЪ, 2015. — 744 с.

2. Кучма, В. Р. Медико-социальные аспекты формирования здоровья младших школьников / В. Р. Кучма, И. В. Звездина, Н. С. Жигарева // *Вопр. современной педиатрии*. — 2008. — Т. 7, № 4. — С. 9–12.
3. Балаболкин, И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин, В. А. Булгакова. — М.: Мед. информ. агентство, 2015. — 144 с.
4. Хоха, Р. Н. Динамика общей заболеваемости бронхиальной астмой у детей Гродненской области / Р. Н. Хоха, Н. С. Парамонова, Н. А. Малышко // *Здравоохранение*. — 2015. — № 12. — С. 19–26.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. — М.: Рос. респират. о-во, 2015. — 148 с.
6. Николаева, Е. А. Санитарно-гигиеническая оценка факторов спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер / Е. А. Николаева, Г. Е. Косяченко, Г. И. Тишкевич // *Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик*. — Минск: РНМБ, 2017. — Вып. 27. — С. 133–136.

ASSESSMENT OF INDICATORS OF EXTERNAL BREATH FUNCTION AT CHILDREN BEFORE AND AFTER THE COURSE OF TERRESTRIAL HALO AND SPELEOTHERAPY

Nikolaeva E. A., Kosyachenko G. E.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

Materials and results of functional condition of breath system's key indicators (external breath function) and organism's functional reserves (Stange's test, test of Genchi) at children before and after the course of terrestrial halo and speleotherapy are represented in the article. Assessment of external breath's functional indicators and organism's functional reserves demonstrated positive influence of a speleo medium of terrestrial halo and speleoclimatic chambers on a children's organism. Improvement of bronchial passability happens due to reduction of airways mucosa's inflammatory processes that is a consequence of factors' combined influence of an artificial speleo medium of terrestrial halo and speleoclimatic chambers and, in particular, a salt aerosol with sanitating action.

Keywords: halochambers, speleochambers, speleotherapy, external breath functions, respiratory tests.

References

1. Baranov, A. A. Preventive pediatrics: management for doctors / A. A. Baranov, L. S. Namazova-Baranova. — Moscow: Pediatr; 2015. (in Russian)
2. Kuchma, V. R. Medico-social aspects of health formation of younger school students / V. R. Kuchma, I. V. Zvezdina, N. S. Zhigareva // *Voprosy sovremennoy pediatrii (Current pediatrics)*. — 2008. — Vol. 7, № 4. — P. 9–12. (in Russian)
3. Balabolkin, I. I. Bronchial asthma at children / I. I. Balabolkin, V. A. Bulgakova. — Moscow: Medical News Agency, 2015. — 144 p. (in Russian)
4. Hokh, R. N. Dinamik of the general incidence of bronchial asthma at children of the Grodno region / R. N. Hokh, N. S. Paramonov, N. A. Malysheko // *Health Care*. — 2015. — № 12. — P. 19–26. (in Russian)
5. Global strategy of treatment and prevention of bronchial asthma (revision of 2014). — Moscow: Russian Respiratory Society, 2015. (in Russian)
6. Nikolaeva, E. A. Sanitary and hygienic assessment of factors of a speleo medium of land halo and speleoclimatic chambers / E. A. Nikolaeva, G. E. Kosyachenko, G. I. Tishkevich // *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment): Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene*. — Minsk, 2017. — Iss. 27. — P. 133–136. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК 616.1:612.161-057.3

ОБЪЕМНАЯ СФИГМОГРАФИЯ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ РАБОТНИКОВ ОФИСНОГО ТРУДА

Семушина Е. А., Зеленко А. В., Щербинская Е. С., Синякова О. К.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье описаны результаты изучения артериальной жесткости во взаимосвязи с факторами риска (далее — ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (далее — ССЗ) при скрининговом обследовании работников офисного труда. Артериальная жесткость определялась методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1500N («Fukuda Denshi», Япония). Подтверждена значимость известных факторов риска повышения артериальной жесткости, таких как возраст, артериальная гипертензия (далее — АГ). Изучена распространенность факторов риска развития ССЗ среди работников офисного труда: артериальная гипертензия — 44,32 %, низкий уровень физической активности — 61,44 %, ожирение — 19,52 %, курение — 19,68 %, повышенный уровень содержания висцерального жира — 10,40 %.

Ключевые слова: объемная сфигмография, артериальная жесткость, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, артериальная гипертензия, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире [1].

Риск возникновения и развития ССЗ зависит от различных факторов — немодифицируемых (наследственность, возраст) и модифицируемых, таких как АГ, дислипидемия, увеличение жесткости сосудов, повышение уровня глюкозы в крови, абдоминальное ожирение, курение и др. АГ является ведущим фактором риска ССЗ и смертности.

В настоящее время наблюдается рост частоты АГ у лиц молодого возраста, что диктует необходимость раннего выявления пациентов с высокой вероятностью развития ССЗ с последующим осуществлением профилактических мероприятий [1].

Предполагается, что большинство факторов сердечно-сосудистого риска (далее — ССР) оказывает влияние на развитие сердечно-сосудистых осложнений (далее — ССО) через воздействие на сосудистую стенку. В этом аспекте особый интерес представляет определение артериальной жесткости как интегрального показателя ССР [2].

«Золотым стандартом» для измерения артериальной жесткости является определение скорости пульсовой волны (далее — СПВ) на участке от сонной до бедренной артерии [3].

Японские специалисты предложили принципиально новый показатель артериальной жесткости — сердечно-лодыжечный индекс (далее — СЛСИ или CAVI), рассчитанный на основании скорости распространения пульсовой волны (далее — СРПВ) и не зависящий от уровня артериального давления в момент исследования. По данным многочисленных эпидемиологических и клинических исследований CAVI обладает независимой диагностической и прогностической значимостью [4].

Исследование артериальной жесткости с определением CAVI реализовано в методе объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1500N («Fukuda Denshi», Япония), который соответствует стандартам ACC/АНА 2005 г. и измеряет АД осциллометрическим методом на четырех конечностях, проводит контурный анализ пульсовой волны, а также позволяет оценить целый ряд показателей, характеризующих состояние сосудистой стенки [5].

Согласно рекомендациям создателей прибора VaSera патологическим считается значения CAVI 9,0 и выше [6].

Артериальная жесткость рассматривается как ключевой параметр в концепции раннего «сосудистого старения» (т. н. Early Vascular Aging — EVA-синдром), предложенной P. Nilsson [7, 8], в соответствии с которой «сосудистое старение» как важнейший фактор риска (далее — ФР) развития ССЗ определяется во многом программой внутриутробного развития, на которую в дальнейшем накладываются другие ФР в течение жизни [3]. Критериями раннего старения сосудов у молодых людей в возрасте до 40 лет являются величины сердечно-лодыжечного индекса CAVI более 7,6 ед., об ускоренном темпе старения сосудов эластического типа свидетельствует величина CAVI 7,1 ед. [9]. Доказано, что повышение жесткости сосудов, особенно в молодом возрасте, увеличивает риск развития ССО в 2–3 раза (Y. Ben Schlomo et al., 2011). Успешная борьба с ранним старением сосудов возможна только при условии эффективного воздействия на факторы, способствующие преждевременному возникновению морфологических изменений в сосудистой стенке. Наиболее доказанное благоприятное действие оказывает своевременное и адекватное лечение АГ.

Цель работы — анализ показателя артериальной жесткости — сердечно-лодыжечного сосудистого индекса — на основании метода объемной сфигмографии, а также оценка распространенности модифицируемых факторов риска развития ССЗ при скрининговых обследованиях работников офисного труда.

Материалы и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование среди 625 работников офисного труда. Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,1; средний возраст обследуемых — 40,17±0,75 и 39,70±0,44 года соответственно. В зависимости от возраста работники были разделены на следующие подгруппы: 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–66 лет.

Группу наблюдения (далее — ГН) составили 310 работников, у которых уровень АД на момент исследования был выше 140/90 мм рт. ст. (277 человек), а также лица с нормальным АД на фоне приема антигипертензивных препаратов (33 человека), средний возраст обследуемых ГН составил 42,75±0,56 года. В группу контроля (далее — ГК) были включены 315 человек, у которых в анамнезе не было АГ и уровень АД на момент исследования был меньше 140/90 мм рт. ст., средний возраст обследуемых ГК составил 36,87±0,47 года. Обследование включало в себя:

- сбор анамнеза жизни;
- изучение распространенности модифицируемых ФР ССЗ (АГ, курение, гиподинамия);
- определение индекса массы тела, уровня содержания висцерального жира биоимпедансным методом;
- исследование сосудистой жесткости методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1500N («Fukuda Denshi», Япония).

Статистический анализ производился при помощи статистических пакетов «Statistica 10.0». Характер распределения определялся при помощи критерия Колмогорова–Смирнова ($n \geq 30$). При приближенно нормальном распределении для описания результатов применялись среднее значение (M) и среднеквадратическое отклонение (m) в формате $M \pm m$. Признаки, не имевшие приближенно нормального распределения, описывались при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха — значения 25 и 75-го перцентилей и представлялись в виде $Me (P_{25}; P_{75})$. Для определения различий между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна–Уитни и χ^2 Пирсона. Оценку силы связи между признаками проводили с помощью коэффициента корреляции Спирмена (R) для непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Распространенность модифицируемых ФР ССЗ у обследованных работников офисного труда можно оценить по показателям, представленным в таблице 1.

Таблица 1. — Распространенность модифицируемых факторов риска ССЗ у всех обследованных работников офисного труда

Фактор риска	Частота распространенности ФР ССЗ	
	кол-во человек	%
Повышенное АД при осмотре: САД >140 и/или ДАД >90 мм рт. ст.	277	44,32
АГ в анамнезе	113	18,08
Сахарный диабет 2-го типа	1	0,16
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	122	19,52
Курение	123	19,68
Низкий уровень физической активности	384	61,44
Повышенный уровень содержания висцерального жира	65	10,40

Сравнительная частота встречаемости ФР ССЗ у работников с повышенным (ГН) и нормальным АД (ГК) представлена в таблице 2.

Таблица 2. — Распространенность модифицируемых факторов риска ССЗ у работников офисного труда в группах наблюдения и контроля

Фактор риска	Группа наблюдения		Группа контроля		р, χ^2 Пирсона
	кол-во человек	%	кол-во человек	%	
Курение	54	17,42	69	21,91	0,159
Низкая физическая активность	194	62,58	190	60,32	0,562
Ожирение	97	31,29	25	7,94	<0,001
Избыток висцерального жира	32	10,32	33	10,48	0,950

Как видно из таблицы 2, в ГН ожирение встречается значимо ($p < 0,001$) чаще по сравнению с ГК. Значимых различий по распространенности остальных ФР (курение, низкий уровень физической активности, избыток висцерального жира) не установлено. При этом следует отметить значительный уровень распространенности низкого уровня физической активности как в ГН, так и в ГК (62,58 и 60,32 % соответственно).

Изучили и сравнили показатели гемодинамики (систолического артериального давления (далее — САД) и диастолического артериального давления (далее — ДАД)) на руках и ногах — у обследованных работников в обеих группах (таблица 3).

Таблица 3. — Показатели гемодинамики у работников офисного труда, Ме (P25; P75)

Показатель	Группа наблюдения	Группа контроля	Статистическое значение различий
САД рука, мм рт. ст.	154,00 (144,00; 160,00)	125,60 (121,00; 132,00)	U = 22,50; Z = -21,6088; p = 0,000000
ДАД рука, мм рт. ст.	95,29 (88,00; 100,00)	79,34 (75,00; 83,00)	U = 7882,00; Z = -18,1141; p = 0,000000
САД нога, мм рт. ст.	160,06 (148,00; 170,00)	131,10 (122,00; 140,00)	U = 9485,50; Z = -1737,73; p = 0,000000
ДАД нога, мм рт. ст.	78,59 (72,00; 85,00)	67,00 (62,00; 72,00)	U = 16337,00; Z = -14,3317; p = 0,000000
Примечание — Z — показатель отклонения средних значений по выборкам в сигмах.			

Как видно из таблицы 3, установлены значимые различия между уровнями САД и ДАД не только на руках, но и на ногах. Значения индекса CAVI (ед.) у работников обеих групп представлены в таблице 4.

Таблица 4. — Значение индекса CAVI (ед.) в группах наблюдения и контроля, Ме (P25; P75)

Показатель	Группа наблюдения	Группа контроля	Статистическое значение различий
Индекс CAVI, ед.	6,3 (5,6; 7,1)	6,0 (5,6; 6,6)	U = 41531,50; Z = -3,2313; p = 0,001233

Как видно из таблицы 4, выявлены значимые различия по значению индекса CAVI между ГН и ГК.

Представление о том, какие факторы влияют на величину артериальной жесткости, дают результаты корреляционно-го анализа, представленные в таблице 5.

Таблица 5. — Корреляционные взаимосвязи показателей артериальной жесткости с ФР ССЗ (ранговая корреляция по Спирмену), $p < 0,05$

Коэффициент ранговой корреляции по Спирмену	Сравниваемые показатели				
	CAVI и возраст	CAVI и САД рука	CAVI и ДАД рука	CAVI и САД нога	CAVI и ДАД нога
R	0,500617	0,196920	0,271473	0,349326	0,397207
Примечания: 1) коэффициент корреляции от 0 до 0,3 — связь слабая положительная; 2) коэффициент корреляции от 0,3 до 0,69 — связь умеренная положительная; 3) коэффициент корреляции от 0,7 до 0,99 — связь сильная положительная.					

Корреляционный анализ показал наличие умеренной положительной корреляции CAVI с возрастом, уровнем САД и ДАД на ногах и слабой — с уровнем САД и ДАД на руках. При этом не получено статистически значимых корреляций показателя артериальной жесткости с низким уровнем физической активности, курением и содержанием висцерального жира.

С целью определения роли артериальной жесткости в формировании АГ нами изучена динамика значения индекса CAVI и уровней АД на руках и ногах обследованных работников в возрастных подгруппах ГН и ГК (рисунки 1, 2).

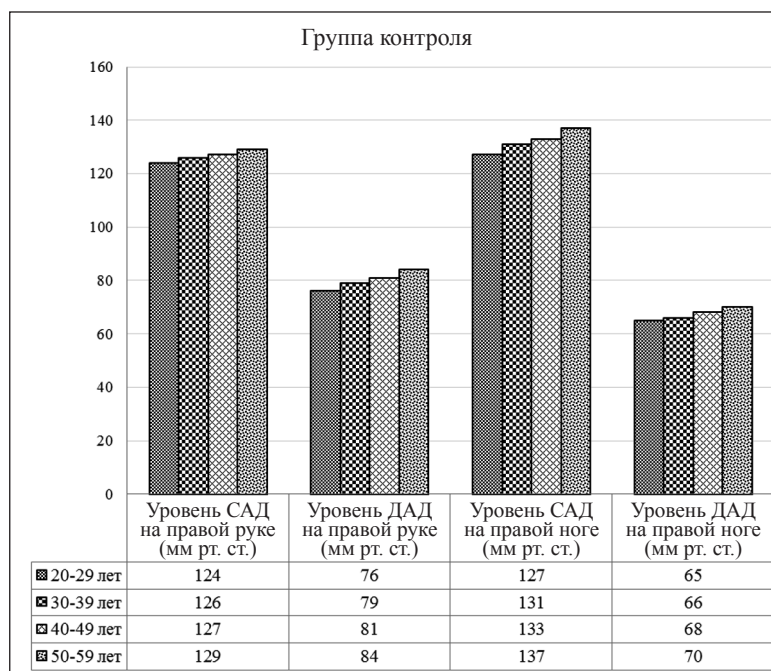


Рисунок 1. — Возрастная динамика уровней САД и ДАД на верхних и нижних конечностях в ГК

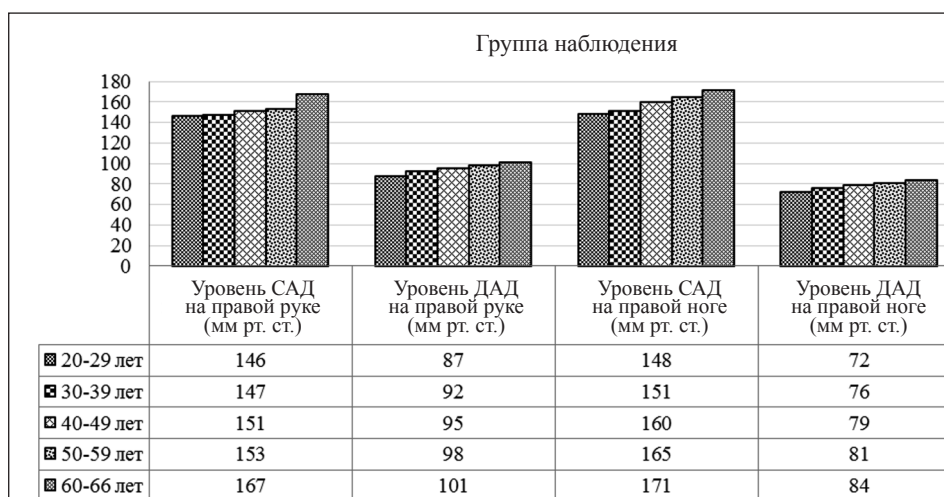


Рисунок 2. — Возрастная динамика уровней САД и ДАД на верхних и нижних конечностях в ГН

При анализе уровней САД и ДАД на руках и на ногах выявлены статистически значимые различия данных показателей как между возрастными подгруппами ГН и ГК, так и между возрастными подгруппами каждой группы. При этом темп прироста уровней САД и ДАД на руках и ногах в ГН (4,79; 11,64; 15,54 и 12,50 % соответственно) был выше, чем в ГК (4,03; 10,53; 7,48 и 7,69 % соответственно).

Для более детальной оценки показателя индекса CAVI были проанализированы в возрастных подгруппах ГН и ГК.

При анализе возрастной динамики показателя CAVI значимое различие ($U = 852,0000$; $Z = -2,83710$; $p = 0,004553$) между ГН и ГК определяется в возрастных подгруппах после 49 лет, что указывает на ремоделирование сосудистой стенки в данном возрасте в ГН.

Для оценки артериальной жесткости определены значения 25; 50 и 75 перцентилей показателя CAVI. Как известно, значения от 25 до 75 перцентилей являются нормальными, они отражают нормальный тип ремоделирования сосудов, значения до 25 перцентилей — замедленный и более 75 перцентилей — ускоренный темп ремоделирования [10]. В нашем исследовании в возрастной подгруппе 30–39 лет ГН и ГК показатель CAVI превышал значение 75 перцентилей в 1,65 % случаев, из них в 25 % случаев отмечалось АД выше 140/90 мм рт. ст. Согласно данным литературы, критериями раннего старения сосудов у молодых людей в возрасте до 40 лет являются величины сердечно-лодыжечного индекса CAVI более 7,6 ед., об ускоренном темпе старения сосудов эластического типа свидетельствует величина CAVI 7,1 ед. [9].

Индекс CAVI более 9 ед. отражает предел жесткости сосудистой стенки, после которого формируется качественно новое состояние сосудистой системы, при котором демпфирующая функция аорты уже не обеспечивает достаточный перевод энергии

систола в энергию диастолы. Это приводит к повышению центрального САД и существенной нагрузке на левый желудочек, к снижению ДАД и нарушению коронарного кровотока, к существенному увеличению сердечно-сосудистой смертности [11]. В нашем исследовании показатель САВИ более 9 ед. был выявлен в 0,32 % случаев в возрастной подгруппе 50–59 лет ГН, а превышение возрастной нормы показателя САВИ отмечалось в 0,64 % случаев в подгруппах 40–49 лет и 50–59 лет ГН.

Заключение. Исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Выявлена высокая распространенность модифицируемых ФР ССЗ среди работников офисного труда: АГ — 44,32 %, низкий уровень физической активности — 61,44 %, ожирение — 19,52 %, курение — 19,68 %, повышенный уровень содержания висцерального жира — 10,40 %. Определяющую роль в коррекции данных ФР ССЗ должны играть мероприятия, разработанные в трудовых коллективах.

2. Установленные различия между уровнями САД и ДАД и темпами прироста данных показателей на руках и на ногах в ГН и ГК, наличие умеренной положительной корреляции индекса жесткости САВИ с уровнем САД и ДАД на ногах свидетельствуют о целесообразности измерения АД на ногах для выявления АГ, обусловленной повышенной жесткостью артериальных сосудов.

3. Повышение артериальной жесткости статистически значимо чаще ($\chi^2 = 5,905$; $p = 0,016$) выявлялось в ГН после 40 лет, что подтверждает данные литературы о влиянии АГ на ремоделирование артериальной стенки и указывает на целесообразность исследования артериальной жесткости у лиц с АГ после 40 лет.

4. Скрининговая диагностика методом объемной сфигмографии, направленная на определение изменений артериальной жесткости, особенно важна для выявления раннего «сосудистого старения» у молодых людей в возрасте до 40 лет с целью своевременной коррекции модифицируемых ФР ССЗ.

Литература

1. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk Factors in Young Men (41-44 Years) / O. Y. Isaykina [et al.] // *Ration. Pharmacother Cardiol.* — 2017. — Vol. 13. iss. 3. — P. 290–300.
2. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily in practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L. M. Van Bortel [et al.] // *J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 30, iss. 3. — P. 445–448.
3. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю. А. Васюк [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2016. — Т. 15, № 2. — С. 4–19.
4. Артериальная жесткость и «сосудистое старение» во взаимосвязи с коагулологическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показателями липидного и углеводного обмена в популяции взрослого населения Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ / А. Р. Заирова [и др.] // *Кардиолог. вестн.* — 2018. — № 1. — С. 5–15.
5. Погодина, М. В. Объемная сфигмография — один из значимых методов определения артериальной жесткости у больных терапевтического профиля / М. В. Погодина, И. В. Милягина // *Вестн. Смоленск. гос. мед. акад.* — 2017. — Т. 16, № 2. — С. 101–106.
6. Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS-1000 CAVI plus / Fukuda Denshi. — 139 с.
7. Nilsson, P. M. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome [Electronic resource] / P. M. Nilsson, E. Lurbe, S. Laurent // *J. Hypertens.* — 2008. — Vol. 26. — P. 1049–1057. — Mode of access : <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e>. — Date of access : 16.07.2018.
8. Nilsson, P. M. Vascular Aging: A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention [Electronic resource] / P. M. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // *Hypertension.* — 2009. — Vol. 54. — P. 3–10. — Mode of access : <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.129114>. — Date of access : 16.07.2018.
9. Милягин, В. А. Определение раннего ремоделирования (старения) сосудов [Электронный ресурс] / В. А. Милягин, Ю. Н. Лексина, И. В. Милягина // *Арх. внутренней медицины.* — 2012. — № 4. — Режим доступа : <http://medarhive.ru/2012/22012-/107.html>. — Дата доступа : 16.07.2018.
10. Лексина, Ю. Н. Роль раннего ремоделирования сосудов в развитии систоло-диастолической артериальной гипертензии в молодом возрасте / Ю. Н. Лексина // *Вестн. Смоленск. мед. акад.* — 2011. — № 1. — С. 92–94.
11. Оценка состояния сосудов методом сфигмографии у работников: метод. рекомендации / Т. М. Рыбина [и др.]. — Минск, 2014. — 36 с.

VOLUME SPHYGMOGRAPHY AS THE METHOD OF ARTERIAL STIFFNESS DETERMINATION DURING SCREENING INSPECTIONS OF OFFICE WORKERS

Siamushyna A. A., Zelenko A. V., Shcherbinskaya L. S., Siniakova O. K.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The article presents the results of arterial stiffness study in interrelation with cardiovascular risk factors during screening inspection of office workers. The arterial stiffness was defined by the method of a volume sphygmography on the VaSera VS-1500N («Fukuda Denshi» Japan). The importance of well-known risk factors for arterial stiffness increase, such as age, arterial hypertension was confirmed. The prevalence of cardiovascular risk factors among office workers was studied: arterial hypertension — 44.32 %, low level of physical activity — 61.44 %, obesity — 19.52 %, smoking — 19.68 %, higher level of visceral fat — 10.40 %.

Keywords: volume sphygmography, arterial stiffness, cardio-ankle vascular index, arterial hypertension, risk factors of cardiovascular diseases.

References

1. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk Factors in Young Men (41-44 Years) / O. Y. Isaykina [et al.] // *Ration. Pharmacother Cardiol.* — 2017. — Vol. 13. iss. 3. — P. 290–300.
2. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily in practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L. M. Van Bortel [et al.] // *J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 30, iss. 3. — P. 445–448.
3. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice / YU. A. Vasyuk [et al.] // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* — 2016. — Vol. 15, № 2. — P. 4–19. (in Russian)
4. Arterial stiffness and «vascular aging» in relation to coalogical CVD risk factors, parameters of lipid and carbohydrate metabolism in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF / Zairova A. R. [et al.] // *Kardiologicheskij vestnik.* — 2018. — № 1. — P. 5–15. (in Russian)

5. Pogodina, M. V. Volume sphygmography is one of the most important methods for the determination of arterial stiffness at the patients of therapeutic profile / M. V. Pogodina, I. V. Milyagina // Vestnik of Smolensk state medical academy. — 2017. — Vol. 16, № 2. — P. 101–106. (in Russian)
6. Operation manual for the VaSera VS-1000 CAVI Plus. Fukuda Denshi. (in Russian)
7. Nilsson, P. M. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome [Electronic resource] / P. M. Nilsson, E. Lurbe, S. Laurent // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26. — P. 1049–1057. — Mode of access : <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e>. — Date of access : 16.07.2018.
8. Nilsson, P. M. Vascular Aging: A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention [Electronic resource] / P. M. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // Hypertension. — 2009. — Vol. 54. — P. 3–10. — Mode of access : <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.129114>. — Date of access : 16.07.2018.
9. Milyagin, V. A. Identification of early remodeling (aging) of vessels / V. A. Milyagin., YU. N. Leksina, I. V. Milyagina // Arhiv vnutrennej mediciny. — 2012. — № 4. — Mode of access : <http://medarhive.ru/2012/22012-/107.html>. — Date of access : 16.07.2018. (in Russian)
10. Leksina, Yu. N. Role of early remodeling of vessels in development of systolic-diastolic arterial hypertension at young age / Yu. N. Leksina // Vestnik of Smolensk state medical academy. — 2011. — № 1. — P. 92–94. (in Russian)
11. Assessment of vessels' condition by the sphygmography method at workers: methodical recommendations / T. M. Rybina [et al.]. — Minsk, 2014. — 36 p. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК 613.9:616.07:616-053

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КАК ОСНОВА ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СТРАТЕГИИ В ОРГАНИЗАЦИИ

Синякова О. К., Зеленко А. В., Щербинская Е. С., Семушина Е. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье приведены результаты оценки функционального состояния организма как одного из методов донозологической диагностики у работников офисного труда. Донозологическая диагностика позволяет выявить нарушения здоровья у работников на ранней стадии, что является основой для профилактики неинфекционных заболеваний. Результаты, полученные при обследовании банковских работников, свидетельствуют о том, что на показатели функционального состояния организма влияют характер трудовой деятельности: худшие показатели имеют лица, работа которых связана с финансовой ответственностью, большими функциональными обязанностями, работой с людьми. Использование методов донозологической диагностики в организованных трудовых коллективах позволяет сформировать программу профилактических мероприятий по формированию здоровьесберегающей среды в коллективе.

Ключевые слова: донозологическая диагностика, оценка функционального состояния организма, здоровьесберегающая деятельность.

Введение. В современных условиях оценка и прогнозирование состояния здоровья людей при воздействии факторов окружающей среды и особенно факторов производственной деятельности является одной из приоритетных задач медицины труда и профилактической медицины. Здоровье является необходимой предпосылкой для полной реализации биосоциальных возможностей человека. При этом можно рассматривать здоровье не как состояние, а как процесс сохранения и развития физиологических, биологических и психических функций, оптимальной трудовой и социальной активности при максимальной продолжительности активной творческой жизни [1].

В организованных трудовых коллективах встает вопрос сохранения профессионального здоровья работников как основы для устойчивого развития как коллектива, так и отрасли в целом. При этом для сохранения профессионального здоровья важны такие мероприятия, как создание здорового и безопасного режима труда и отдыха, обеспечение работников необходимыми профессиональными знаниями, умениями и навыками, позволяющими оберегать свое здоровье и соблюдать безопасность труда, стимулирование поведения работников, направленного на поддержание здоровья и безопасность труда.

В основе прогнозов развития профессионального здоровья, как и здоровья вообще, лежат положения теории адаптации. Адаптация как функциональное свойство биологических объектов наряду с гомеостазом относится к числу центральных понятий биологии. Р. М. Баевским предложена классификация функциональных состояний организма, основанная на представлениях о гомеостазе и адаптации [2]:

- состояние удовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды, достаточные функциональные возможности организма;
- состояние напряжения адаптационных механизмов, функциональные возможности организма сохранены, гомеостаз поддерживается благодаря определенному напряжению регуляторных систем;
- состояние неудовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды, функциональные возможности организма снижены, гомеостаз поддерживается благодаря значительному напряжению регуляторных систем либо включению компенсаторных механизмов;
- срыв адаптации, резкое снижение функциональных возможностей организма, нарушение гомеостаза.

Таким образом, оценивая адаптационные резервы организма, можно не только прогнозировать возможные изменения состояния здоровья, но и планировать осуществление соответствующих здоровьесберегающих мероприятий.

Именно на изучение адаптационных резервов организма и нацелена гигиеническая донозологическая диагностика, целью которой является установление донозологических состояний организма человека при воздействии факторов окружающей среды. Под донозологическим состоянием понимают процесс, при котором оптимальные адаптационные возможности обеспечиваются более высоким напряжением регуляторных систем, что приводит к повышенному расходованию функциональных резервов организма [3].

Для организованных трудовых коллективов, в которых руководители заботятся о здоровье работников, перспективным является организация валеологического сопровождения профессиональной деятельности, направленного на поддержание оптимального функционального состояния и высокой профессиональной работоспособности работников для

повышения трудоспособности и эффективности работы организации в целом. Подобное валеологическое сопровождение подразумевает ряд мероприятий: выявление факторов риска профессиональной деятельности, воздействующих на здоровье, определение приоритетов производственных задач, динамическая оценка функционального состояния и работоспособности, уровня состояния здоровья сотрудников, внедрение здоровьесберегающих технологий и создание здоровьесберегающей организационной среды в организации [4].

В данном направлении большую роль играет мониторинг состояния здоровья работников, который предполагает индивидуальное и групповое консультирование сотрудников по вопросам здоровья, организация медицинских осмотров, изучение динамики функционального состояния и работоспособности каждого специалиста с помощью пакета методик донозологической диагностики [5, 6].

Одним из приоритетных направлений в донозологической диагностике является исследование функционального состояния организма человека. Особый интерес представляет получение информации о физиологическом состоянии организма посредством выявления интегральных характеристик отдельных биологических сигналов с их последующей обработкой и выделением соответствующих алгоритмов. На данном принципе основано комплексное компьютерное исследование функционального состояния организма человека на аппарате «Омега-М» (производства научно-производственной фирмы «Динамика», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация).

В основу работы положен анализ variability сердечного ритма, который позволяет проанализировать биологические ритмы организма человека, выделяемые из кардиосигнала в широкой полосе частот. Variability сердечного ритма представляет собой наиболее удобный показатель, позволяющий оценить эффективность взаимодействия сердечно-сосудистой и других систем организма, позволяет дать общую оценку состояния пациента, отражает функциональные резервы механизмов управления организмом и вегетативный баланс. Анализ variability сердечного ритма позволяет оценивать общее состояние человека, выявлять адаптационные возможности организма, анализировать психоэмоциональное состояние [7].

Цель работы — донозологическая диагностика на основе оценки функционального состояния организма работников, занятых в банковской сфере, для обоснования разработки предложений по коррекции выявленных изменений и формирования здоровьесберегающей среды в организации.

Материалы и методы. Обследованию подлежали 639 сотрудников центрального аппарата одного из банков, доступными для статистической обработки оказались 628 результатов. Соотношение мужчин и женщин — 1:2,1. Средний возраст обследуемых составил $40,17 \pm 0,75$ и $39,70 \pm 0,44$ года соответственно.

Оценка функционального состояния организма проводилась с помощью программно-аппаратного комплекса «Омега-М».

По результатам обследования определялись следующие нормированные показатели функционального состояния организма на момент исследования:

- А — адаптационные резервы организма (оцениваются по уровню адаптации сердечно-сосудистой системы);
- В — функциональные резервы организма, оцениваемые по уровню вегетативной регуляции, прежде всего в части эффективности регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы;
- С — энергетические резервы организма, определяемые по уровню центральной (нейроэндокринной) регуляции;
- D — показатель психоэмоционального состояния, отражающий глубину воздействия стрессовых ситуаций на организм;
- Н (Health) — интегральный показатель функционального состояния организма на момент обследования.

Для всех показателей нормальным является диапазон 60–100 %.

Оценка функционального состояния организма проводилась с учетом всех указанных показателей с выдачей результата по показателю Н:

- «физиологическая норма» — соответствует оптимальной адаптации, высокому уровню вегетативной и центральной регуляции и психоэмоциональной активности, показатель Н в диапазоне 60–100 %;
- «отклонение от нормы» (донозологическое состояние) — имеются незначительные отклонения функциональных показателей от нормы, свидетельствующие о напряжении регуляторных систем, показатель Н в диапазоне 31–59 %;
- «патологические изменения» (срыв адаптации) — перенапряжение вегетативной нервной системы, резкое снижение энергетических ресурсов организма, признаки нервного перенапряжения и депрессивного состояния, показатель Н в диапазоне 0–30 %.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы MS Excel 7.0.

Результаты и их обсуждение. Проанализированы показатели функционального состояния организма в зависимости от различных параметров — возраста, стажа и места работы, категории работников банка.

Результаты оценки функционального состояния организма (средние значения нормированных показателей А, В, С, D, Н) в зависимости от возраста работников представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Показатели функционального состояния организма работников банка в зависимости от возраста

Возраст, годы	Кол-во сотрудников	А, %	В, %	С, %	D, %	Н, %
20–29	87	65	76	64	67	68
30–39	239	61	72	64	66	66
40–49	164	53	63	57	59	58
50 и старше	132	45	57	51	54	52

Основную часть обследованных работников (38 %) составили лица в возрастной категории 30–39 лет, т. е. наиболее активная и трудоспособная часть населения. У данной категории работников показатели функционального состояния

организма соответствуют норме. В более старших возрастных категориях показатели функционального состояния ниже нормы, особенно в группе старше 50 лет, что отражает возрастные биологические изменения организма, связанные со снижением вегетативной и нейрогуморальной регуляции, активности иммунной системы, накоплением изменений, обусловленных стрессом.

Аналогичные изменения прослеживаются и при сравнении показателей в зависимости от стажа трудовой деятельности (таблица 2).

Таблица 2. — Показатели функционального состояния организма работников банка в зависимости от трудового стажа

Трудовой стаж, годы	Кол-во сотрудников	A, %	B, %	C, %	D, %	H, %
До 5	66	65	76	63	66	68
6–15	214	63	73	65	66	67
16–25	180	54	65	58	60	59
26 и более	168	47	58	52	55	53

Проведен расчет и сравнение показателей функционального состояния организма в зависимости от места работы сотрудника (офис № 1; офис № 2; офис № 3). Установлено, что наиболее высокие показатели зафиксированы у работников банка из офиса № 2. Обращает внимание наиболее низкий показатель психоэмоционального состояния работников (D) в офисе № 3 (рисунок 1).

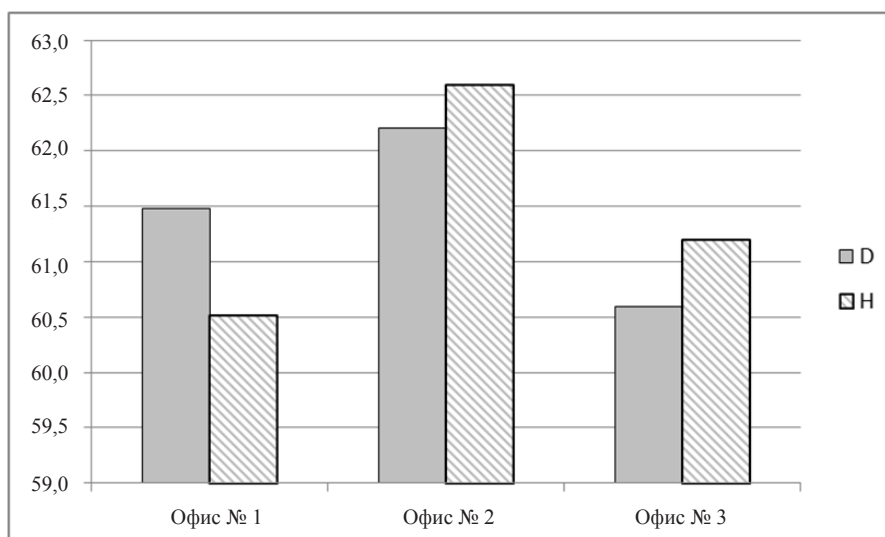


Рисунок 1. — Значение показателей D (психоэмоциональное состояние) и H (интегральный показатель состояния) в зависимости от места работы

Представляет интерес оценка показателей функционального состояния организма в зависимости от характера трудовой деятельности работника (по показателям ответственности, подчиненности, особенностей работы, функциональных обязанностей и т. д.). Для проведения подобной оценки работники были разделены на 9 категорий: руководство банка (1); руководители самостоятельных структурных подразделений и их заместители (2); руководители несамостоятельных структурных подразделений и их заместители (3); специалисты по операционно-кассовой работе (4); главные специалисты (5); специалисты (6); работники транспортного отдела Управления обеспечения деятельности банка (7); инкассаторы (8); программисты (9).

Результаты оценки показателей функционального состояния организма (выбраны показатели A, D, H как наиболее практически значимые и подлежащие коррекции) в зависимости от категории работника представлены на рисунке 2.

Таким образом, наиболее низкие показатели функционального состояния организма зафиксированы у работников, отнесенных к категории 4 (специалисты по операционно-кассовой работе).

Наиболее высокие показатели A (уровень адаптации организма) и H (интегральный показатель состояния) отмечают у лиц из категории 9 (программисты).

Наиболее высокий средний показатель D (психоэмоциональное состояние) зафиксирован у лиц в категории 1 (руководство банка).

Для эффективной работы с персоналом представляет интерес выделение из общей массы работников, у которых интегральный показатель функционального состояния организма H не соответствует норме и входит в диапазон 31–59 % («Отклонение от нормы» — донозологическое состояние) и 0–30 % («Патологические изменения» — срыв адаптации).

В категории 1 (руководители) отсутствуют лица со срывом адаптации, а количество лиц с донозологическими изменениями составляет 33 %.

Наибольшая доля лиц со срывом адаптации отмечается в среди специалистов по операционно-кассовой работе — 16 %, далее следуют руководители несамостоятельных структурных подразделений и их заместители — 10,4 %, главные специалисты — 9,8 %. Среди программистов меньше всего лиц со срывом адаптации (2,6 %).

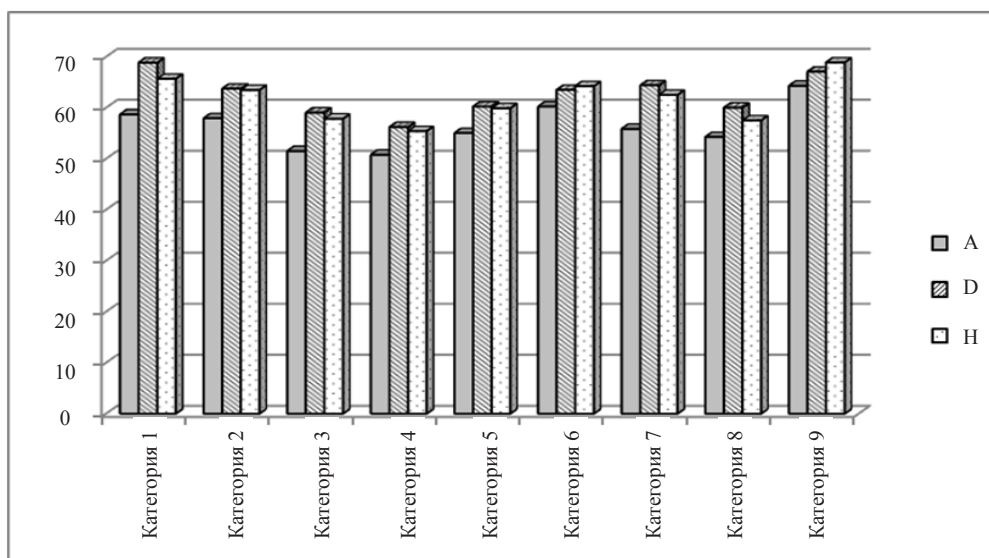


Рисунок 2. — Значение показателей А (уровень адаптации организма), D (психозмоциональное состояние) и Н (интегральный показатель состояния) у различных категорий работников банка

Следует отметить, что среди руководителей несамостоятельных структурных подразделений и их заместителей, а также главных специалистов больше всего лиц, чье функциональное состояние оценено как донозологическое (42,27 и 34,25 % соответственно).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на показатели функционального состояния организма влияет характер трудовой деятельности: худшие показатели имеют лица, работа которых связана с финансовой ответственностью, большими функциональными обязанностями, работой с людьми.

При планировании мероприятий по работе с персоналом рекомендовано уделять большее внимание лицам из категории специалистов по операционно-кассовой работе и руководителям несамостоятельных структурных подразделений и их заместителям: организовать для данных категорий работников курсы общеоздоровительных мероприятий, проводить психологические тренинги по выявлению и преодолению стрессовых ситуаций.

Кроме того, следует акцентировать внимание отдела по работе с персоналом на проведение дополнительных мероприятий по улучшению психоэмоционального состояния лиц, работающих в офисе № 3.

Заключение. Оценка функционального состояния организма как один из методов донозологической диагностики позволяет предложить предприятию или организации ряд мероприятий по формированию модели здоровьесберегающей деятельности, подразумевающей два взаимосвязанных компонента — индивидуальную здоровьесберегающую деятельность и действия по управлению здоровьесберегающей деятельностью организации в целом.

Формирование здоровьесберегающей деятельности организации на основании донозологической диагностики предполагает организацию и проведение следующих мероприятий:

- оптимизация режима профессиональной деятельности;
- организация восстановительных мероприятий по достижении определенной степени нагрузки и выполнения работы в экстремальных условиях (авральное решение производственных задач) психолого-педагогическими средствами (групповые и индивидуальные тренинги, освоение медитации, расслабляющие процедуры и др.);
- включение в режим дня организации здоровьесберегающих технологий для снижения утомления и снятия статического мышечного напряжения (производственная гимнастика, психорелаксирующие процедуры и др.);
- оптимизация функционального состояния работников, особенно отдельных категорий, выделенных на основании оценки функционального состояния организма (коррекция утомления, психоэмоционального напряжения, дезадаптивных проявлений);
- образовательные мероприятия, направленные на формирование валеологической грамотности и валеологического менталитета (с акцентом на поддержание режима физической активности, формирование стрессоустойчивости);
- мониторинг состояния здоровья работников.

Ежегодные обследования в рамках донозологической диагностики будут способствовать своевременному выявлению и комплексной оценке персонализированных факторов риска развития неинфекционных заболеваний, их коррекции, позволит рационально использовать материальные ресурсы, направленные на охрану труда и здоровья работников.

Литература

1. Казначеев, В. П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В. П. Казначеев, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — Л.: Медицина, 1980. — 206 с.
2. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. — М.: Медицина, 1979. — 298 с.
3. Руководство по профилактической медицине: в 4 т. / под общ. ред. М. П. Захарченко. — СПб.: Крисмас+, 2015. — Т. 2: Гигиеническая диагностика состояния здоровья. — 438 с.
4. Рафикова, А. Р. Здоровье руководителя — формула успеха / А. Р. Рафикова, И. И. Ганчеренок. — Минск: Выш. шк., 2013. — 174 с.
5. Донозологическая диагностика в организованных трудовых коллективах / О. К. Синякова [и др.] // Донозоология-2017. Проблемы гигиенической донозологической диагностики и первичной профилактики заболеваний в современных условиях: материалы 1-й Евраз. науч. конф., Санкт-Петербург, 14–15 дек. 2017 г. / под общ. ред. М. П. Захарченко. — СПб.: Крисмас+, 2017. — С. 448–450.

6. Паспорт здоровья как результат донозологической диагностики / О. К. Синякова [и др.] // Мед. журн. — 2018. — № 2. — С. 95–99.
7. Heart Rate Variability: Standart of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Applications // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354–381.

PRENOSOLOGICAL DIAGNOSTICS AS THE BASIS OF HEALTH SAVING STRATEGY IN THE ORGANIZATION

Siniakova O. K., Zelenko A. V., Shcherbinskaya L. S., Siamushyna A. A.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The article presents the results of assessment of a functional state of organism as one of methods of prenosological diagnostics at office workers. Prenosological diagnostics allows to reveal violations of workers' health at the early stage which is a basis for prevention of noninfectious diseases. The results received at inspection of bank workers demonstrate that indicators of organism's functional condition are influenced by the nature of work: persons whose work is connected with financial responsibility, big functional duties, and work with people have the worst indicators. Use of prenosological diagnostics in organized collectives allows creating the program of preventive measures for formation of the health saving environment in collective.

Keywords: prenosological diagnostics, assessment of organism's functional state, health saving activity.

References

1. Kaznacheev, V. P. Prenosological diagnostics in practice of mass inspections of population / V. P. Kaznacheev, R. M. Baevskiy, A. P. Berseneva. — Leningrad : Meditsina, 1980. — 206 p. (in Russian)
2. Baevskiy, R. M. Prognosis of states on the verge of norm and pathology / R. M. Baevskiy. — Moscow : Meditsina, 1979. — 298 p. (in Russian)
3. Zaharchenko, M. P. Guideline to preventive medicine. Vol. 2 : Hygienic diagnostics of health state. — St Petersburg : Krismas+, 2015. (in Russian)
4. Rafikova, A. R. Health of the manager – a formula for success / A. R. Rafikova, I. I. Gancherenok. — Minsk : Vyshejschaya shkola, 2013. — 174 p. (in Russian)
5. Prenosological diagnostics in organized workforce / O. K. Siniakova [et al.] // Problems of hygienic prenosological diagnostics and primary prevention of diseases in modern conditions: Materials of the 13 Euroasian scientific conference «Prenosology 2017». — St. Petersburg : Krismas+, 2017. — P. 448–450. (in Russian)
6. Passport of health as a result of prenosological diagnostics / O. K. Siniakova [et al.] // Medicinskij zhurnal (Medical Journal, Minsk, Belarus). — 2018. — № 2. — P. 95–99. (in Russian)
7. Heart Rate Variability: Standart of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Applications // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354–381.

Поступила 16.07.2018

УДК 616-009.66:616-072.7

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Щербинская Е. С., Семушина Е. А., Зеленко А. В., Синякова О. К.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В данной статье приведены результаты исследования вибрационной чувствительности методом компьютерной паллестезиометрии. При исследовании порогов вибрационной чувствительности в группе специалистов, не имеющих контакта с производственной вибрацией (58 человек, возраст $42,8 \pm 2,7$ года), и группе работников, контактирующих с виброинструментом (24 человека, возраст $50,8 \pm 1,9$ года, стаж работы с виброинструментом — $16,3 \pm 1,9$ года), были выявлены статистически значимые различия на частотах 3,15; 25; 31,5; 63; 160; 250 и 500 Гц. Основной тип нарушения вибрационной чувствительности у рабочих, контактирующих с виброинструментом, — гипестезия (57,14 %). Выявлены достоверно значимые различия порогов вибрационной чувствительности у двух разностажированных групп на частотах 25 ($p \leq 0,01$), 250 ($p \leq 0,01$), 500 Гц ($p \leq 0,01$). Наше исследование позволяет предложить данный метод в рамках донозологической диагностики с целью выявления нарушений вибрационной чувствительности.

Ключевые слова: вибрационная чувствительность, референтное смещение порогов, виброинструмент, АНВЧ-01.

Введение. Во всем мире миллионы рабочих по роду своей деятельности подвергаются воздействию вибрации при использовании ручных инструментов [1]. Распространенность вибрационной болезни среди данной категории составляет от 0–5 % в тропическом регионе до 80–100 % в северных странах [2]. В настоящее время в Республике Беларусь более 30 % рабочих профессий связано с воздействием производственной вибрации, из них более половины работает в условиях превышения данного фактора [3]. Паллестезиометрия позволяет исследовать нарушения виб्रोуствительности у работников виброопасных профессий на более ранних стадиях за счет изменения частоты генерации вибраций в широком диапазоне частот (3,15–500 Гц). Метод является качественным способом определения вибрационной чувствительности, а также высокоинформативным методом диагностики нейропатий уже на начальных стадиях патологического процесса [4]. Одним из способов компьютерной паллестезиометрии является исследование порогов вибрационной чувствительности анализатором вибрационной чувствительности АНВЧ-01, разработанным совместно республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» с ООО «Белинтелмед» в результате инновационного проекта «Разработать, организовать производство и внедрить в практику анализатор вибрационной чувствительности для медицинской диагностики», предназначенный для оценки порогов вибрационной чувствительности дистальных отделов конечностей человека путем создания локальных виброколебаний различной интенсивности и частоты [5].

Цель работы — исследование вибрационной чувствительности методом компьютерной паллестезиометрии с помощью АНВЧ-01 для ранней диагностики ее нарушений.

Материалы и методы. Исследование вибрационной чувствительности (паллестезиометрия) проведено у 82 человек, из них: 24 рабочих, занятых в условиях воздействия производственной вибрации (группа клинического наблюдения, далее — ГКН). В ГКН 13 человек имели симптомы парестезии, остальные 11 не имели жалоб на парестезию. Средний возраст рабочих ГКН составил $50,8 \pm 1,9$ года, стаж работы с виброинструментом — $16,3 \pm 1,9$ года; 58 специалистов не имели контакта с производственной вибрацией — группа сравнения (далее — ГС). Средний возраст работников ГС составил $42,8 \pm 2,7$ года. Критерием исключения из групп были наличие вибрационной болезни, сахарного диабета 1 и 2-го типов, нейропатий любого генеза. Регистрация порогов вибрационной чувствительности проводилась на дистальной фаланге второго пальца правой кисти. В качестве регистрирующего устройства использован анализатор вибрационной чувствительности АНВЧ-01. Стимулы (вибрация датчика) подавались восходящими и нисходящими рядами на частотах 3,15; 4; 5; 8; 16; 20; 25; 31,5; 63; 100; 125; 160; 250 и 500 Гц.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 10.0». Признаки, не имевшие приближенного нормального распределения, описывались при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (25 %; 75 %). Статистически значимые различия между исследованными группами рассчитывались с помощью критериев Манна–Уитни и Краскелла–Уоллиса, при $p \leq 0,05$. Сравнение совокупностей по качественному признаку проводилось при помощи критерия χ^2 , их статистическая значимость оценивалась при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Зарегистрированные уровни порогов вибрационной чувствительности в двух группах представлены в таблице 1. Статистически значимые различия между группами выявлены на следующих частотах (Гц): 3,15; 25; 31,5; 63; 160; 250 и 500.

Таблица 1. — Значения уровней порогов вибрационной чувствительности в двух группах, дБ (Me [25 %; 75 %])

Частота подачи вибросигнала, Гц	ГКН	ГС	Статистически значимые различия между группами
3,15	90,00 [86,00; 94,50]	91,80 [89,50; 95,30]	U = 4368,50; Z = -2,0975; p = 0,039411
4	87,00 [82,00; 90,50]	87,00 [83,00; 91,50]	—
5	87,75 [83,00; 90,50]	89,00 [84,30; 92,50]	—
8	87,80 [83,3; 92,30]	88,30 [85,80; 92,50]	—
16	95,30 [90,00; 99,80]	95,50 [93,00; 100,00]	—
20	97,00 [92,30; 102,00]	98,30 [93,50; 102,30]	—
25	99,00 [93,50; 105,00]	101,30 [96,80; 106,80]	U = 5458,50; Z = -2,24354; p = 0,024863
31,5	102,50 [96,80; 107,80]	105,30 [100,80; 109,80]	U = 6177,00; Z = -2,34768; p = 0,018891
63	109,80 [103,80; 115,50]	114,30 [108,80; 118,30]	U = 5200,00; Z = -3,25827; p = 0,001121
100	123,00 [115,00; 128,00]	119,50 [110,80; 124,50]	—
125	110,30 [101,50; 118,00]	124,40 [118,80; 128,80]	—
160	116,50 [109,80; 122,00]	118,30 [115,50; 123,50]	U = 5434,50; Z = -2,07059; p = 0,038398
250	103,90 [94,50; 112,00]	105,80 [101,50; 111,80]	U = 6150,50; Z = -2,08406; p = 0,037155
500	110,00 [110,30; 116,00]	113,30 [108,30; 118,80]	U = 4846,50; Z = -4,24897; p = 0,000021
Примечания: 1) U — значение критерия Манна–Уитни; 2) Z — показатель отклонения средних значений по выборкам в сигмах.			

Формирование отклонений вибрационной чувствительности от нормы по типу гипестезии в ГКН были отмечены у 57 % рабочих, в ГС — у 24 % специалистов ($\chi^2 = 9,056$; $p \leq 0,001$); по типу гиперестезии — у 10 % рабочих ГКН и 17 % специалистов ГС. Вибрационная чувствительность по типу нормостезии установлена у 26 % рабочих ГКН и 53,45 % работников ГС ($\chi^2 = 4,715$; $p \leq 0,037$) (рисунок 1).

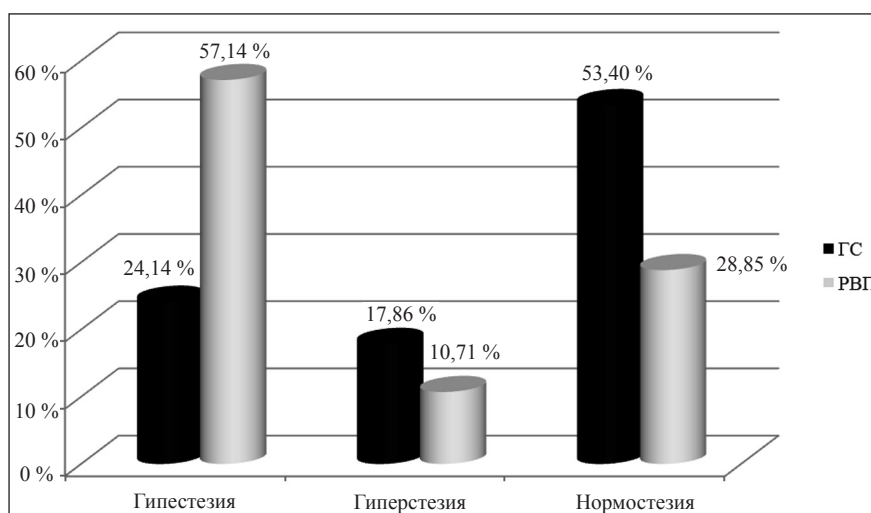


Рисунок 1. — Вибрационная чувствительность в группах контроля и воздействия производственной вибрации

При сравнительном анализе порогов вибрационной чувствительности в динамике рабочего стажа выявлено, что при контакте с производственной вибрацией до 15 лет включительно и 16 лет и более имеются статистически значимые различия в уровнях порогов вибрационной чувствительности на частотах 25 ($H \leq 6,626$; $p \leq 0,01$), 250 ($H = 5,522$; $p \leq 0,01$), 500 Гц ($H = 5,424$; $p \leq 0,01$).

Значения порогов вибрационной чувствительности у рабочих со стажем работы до 15 лет включительно и группы рабочих со стажем работы с виброинструментом 16 лет и более отражены в таблице 2.

Таблица 2. — Пороги вибрационной чувствительности в разных стажевых группах, Ме [25 %, 75 %]

Частота, Гц	Стаж работы с виброинструментом до 15 лет включительно, Ме [25 %, 75 %]	Стаж работы с виброинструментом 16 лет и более включительно, Ме [25 %, 75 %]
25	96,65 [95,30; 102,30]	104,00 [100,50; 108,30]
250	106,00 [95,00; 113,30]	115,30 [108,50; 122,80]
500	113,30 [109,50; 114,80]	118,80 [115,80; 121,80]

При исследовании порогов вибрационной чувствительности в группах рабочих, работающих с виброинструментом, по критерию наличия симптомов парестезии верхних конечностей в широком диапазоне частот были выявлены статистически значимые различия между двумя группами рабочих на частотах 8 и 16 Гц (таблица 3).

Таблица 3. — Значения уровней порогов вибрационной чувствительности в группе рабочих, контактирующих с виброинструментом, с симптомами парестезии и группе рабочих, контактирующих с виброинструментом, без симптомов парестезии, дБ (Ме [25 %; 75 %])

Частота подачи вибросигнала, Гц	Группа рабочих, контактирующих с виброинструментом, с симптомами парестезии	Группа рабочих, контактирующих с виброинструментом, без симптомов парестезии	Статистически значимые различия между группами
3	93,30 [91,30; 96,50]	92,5 [90,30; 94,00]	—
4	88,80 [87,00; 91,00]	88,5 [84,50; 92,80]	—
5	91,05 [88,00; 93,00]	89,90 [84,00; 92,50]	—
8	87,30 [84,80; 91,00]	89,75 [87,05; 95,80]	$U = 133,5$; $Z = 1,98457$; $p = 0,047193$
16	96,30 [94,00; 98,50]	99,3 [96,90; 102,00]	$U = 113,5$; $Z = 2,67181$; $p = 0,007545$
20	98,60 [94,30; 101,50]	100,75 [93,9; 102,05]	—
25	101,15 [99,80; 103,80]	103,90 [99,65; 107,65]	—
31,5	107,55 [102,15; 111,40]	108,80 [102,00; 112,30]	—
63	114,65 [111,55; 117,75]	114,50 [111,0; 119,3]	—
100	124,9 [121,50; 130,80]	123,15 [118,9; 127,55]	—

Продолжение таблицы 3

Частота подачи вибросигнала, Гц	Группа рабочих, контактирующих с виброинструментом, с симптомами парестезии	Группа рабочих, контактирующих с виброинструментом, без симптомов парестезии	Статистически значимые различия между группами
125	114,40 [105,50; 117,55]	109,00 [107,50; 117,0]	—
160	119,55 [117,0; 124,8]	116,75 [116,00; 119,4]	—
250	104,4 [100,90; 110,15]	106,00 [103,65; 109,9]	—
500	110,15 [108,15; 118,55]	111,55 [108,4; 115,4]	—
Примечания: 1) U — значение критерия Манна–Уитни; 2) Z — показатель отклонения средних значений по выборкам в сигмах.			

Референтное смещение порогов вибрационной чувствительности отмечалось в группе рабочих, имеющих жалобы на онемение верхних конечностей и работающих с виброинструментом, т. е. симптомы парестезии. Различия в референтном смещении порогов вибрационной чувствительности между тремя группами (рабочие, имеющие контакт с виброинструментом, с симптомами парестезии — группа № 1; рабочие, имеющие контакт с виброинструментом, без симптомов парестезии — группа № 2; специалисты, не имеющие контактов с производственной вибрацией, без симптомов парестезии — группа № 3) на частотах: 3,15 Гц (19 дБ), 4 Гц (8,7 дБ), 8 Гц (7,5 дБ), 25 Гц (6,6 дБ), 100 Гц (12,9 дБ), 160 Гц (4,25 дБ) представлены на рисунке 2.

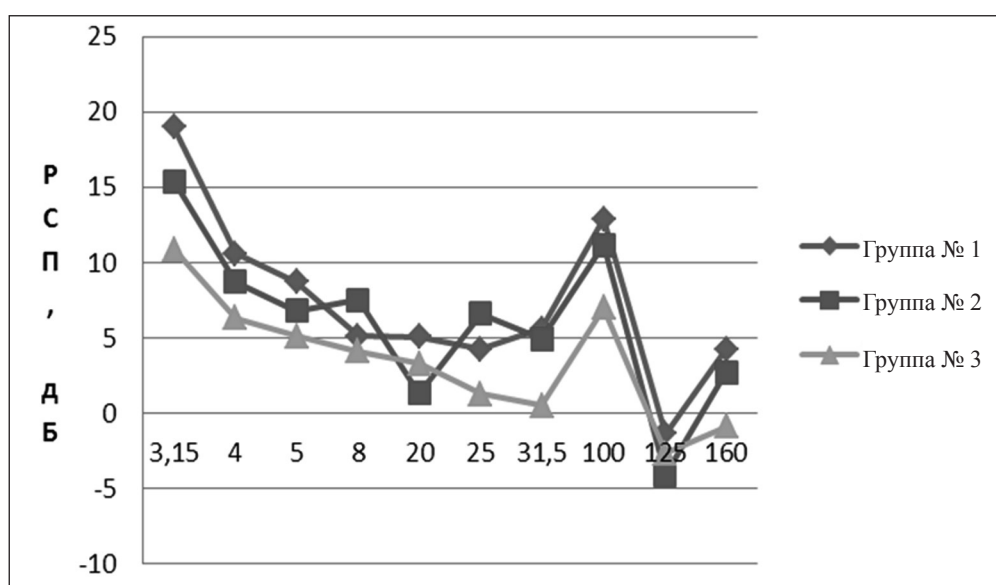


Рисунок 2. — Тактограмма смещения порогов вибрационной чувствительности на частотах от 3,15 до 160 Гц у исследуемых лиц

Заключение. Исследования позволили сделать следующие выводы:

1. У работников ГКН и ГС установлены достоверные различия между порогоми вибрационной чувствительности на частотах 3,15; 25; 25; 31,5; 63; 100; 250; 500 Гц.
2. Статистически значимые различия в уровнях порогов вибрационной чувствительности были выявлены у рабочих группы клинического наблюдения со стажем работы до 15 лет включительно и 16 лет и более на частотах 25; 250; 500 Гц.
3. По результатам сравнения двух групп (у рабочих, имеющих контакт с виброинструментом, с симптомами парестезии; у рабочих, имеющих контакт с виброинструментом, без симптомов парестезии) статистически значимые различия между порогоми вибрационной чувствительности были выявлены на частотах 8 и 16 Гц. При наличии жалоб прибор позволяет провести донозологическую диагностику нарушений вибрационной чувствительности благодаря исследованию в широком диапазоне частот.
4. У рабочих, имеющих контакт с виброинструментом, отмечалось наиболее значимые показатели смещения референтного порога вибрационной чувствительности на частотах 3,15; 4; 8; 25; 100 и 160 Гц, что позволяет использовать АНВЧ-01 для раннего выявления нарушений вибрационной чувствительности у данной категории лиц.

Литература

1. Bovenzi, M. A follow up study of vibration induced white finger in compensation claimants / M. Bovenzi, A. Delia Vedova, C. Negro // Occup Environ Med. — 2005. — Vol. 62. — P. 237–242.
2. A cross sectional epidemiological survey of shipyard workers exposed to hand-arm vibration / R. Letz [et al.] // Br. J. Ind. Med. — 1992. — Vol. 49, iss 1. — P. 53–62.
3. International statistical classification of diseases and related health problems. — 10th ed. / World Health Organization. — Geneva, 1992.
4. Биотезиометрия [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <https://neurosus.ru/diagnostika/instrumentalnie-metodi/bioteziometriya>. — Дата доступа : 23.07.2018

USE OF COMPUTER PALLESTESIOMETRY IN DIAGNOSTICS OF VIBRATION SENSITIVITY DISORDERS

Shcherbinskaya L. S., Semushina E. A., Zelenko A. V., Siniakova O. K.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The purpose of the study was to investigate the possibilities of ANS-01 in the early diagnostics of vibration sensitivity disorders. In the study of vibration sensitivity thresholds in a group of specialists who have no contact with industrial vibration (58 people, age 42.8 ± 2.7 years), and a group of workers who have contact with vibrotools, (24 people, age 50.8 ± 1.9 years, work experience with vibrotool — 16.3 ± 1.9 years), statistically significant differences were found at frequencies of 3.15; 25; 31.5; 63; 160; 250 and 500 Hz. The main type of vibration sensitivity disorder in workers of vibrohazardous occupations is hypoesthesia (57.14 %). Significant differences in the thresholds of the vibration sensitivity in two differently aged groups at frequencies of 25 ($p \leq 0.01$), 250 ($p \leq 0.01$), 500 Hz ($p \leq 0.01$) were revealed. Our study allows to use this method as a donor diagnostics in order to detect vibration sensitivity disorders.

Keywords: vibration sensitivity, reference displacement of thresholds, vibrating tool, ANS-01.

References

1. Bovenzi, M. A follow up study of vibration induced white finger in compensation claimants / M. Bovenzi, A. Delia Vedova, C. Negro // Occup Environ Med. — 2005. — Vol. 62. — P. 237–242.
2. A cross sectional epidemiological survey of shipyard workers exposed to hand-arm vibration / R. Letz [et al.] // Br. J. Ind. Med. — 1992. — Vol. 49, iss 1. — P. 53–62.
3. International statistical classification of diseases and related health problems. — 10th ed. / World Health Organization. — Geneva, 1992.
4. Bioteziometriya. — Mode of access : <https://neurosyst.ru/diagnostika/instrumentalnie-metodi/bioteziometriya>. — Date of access : 23.07.2018.
5. Diagnostics of vibrotactile sensitivity in employees of industrial enterprises / E. S. Shcherbinskaya [et al.] // Voyennaya meditsina. — 2018. — № 1. — P. 66–68. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

ОЦЕНКА В КРАТКОСРОЧНОМ ТЕСТЕ ГЕНОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОЭКСТРАКТОВ В ОТНОШЕНИИ ИНДУЦИРОВАННОГО ВОДНЫМ ЭКСТРАКТОМ ИЗ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ МУТАГЕНЕЗА*Адамович А. В., Шевляков В. В., Дудчик Н. В., Цыганков В. Г., Курченко В. П.¹**Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь**¹Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Разработаны методические подходы и проведена количественная оценка генопротекторного действия растительного сырья в отношении мутагенного потенциала ксенобиотиков табачных изделий. Представлены результаты оценки *in vitro* антимутагенных свойств водных экстрактов лекарственных растений в краткосрочном тесте, основанном на модификации планшетного FAT-теста. В качестве индуктора мутагенеза использована вытяжка из табачных изделий (далее — ВЭТИ), мутагенный потенциал которой подтвержден в экспериментах, выполненных по стандартным протоколам. В опытах показано, что некоторые фитоэкстракты обладают генопротекторным действием, снижая уровень индуцированных ВЭТИ мутаций до 66,5 %.

Ключевые слова: FAT-тест, вытяжка из табачных изделий, антимутагенное действие, фитоэкстракты.

Введение. По мнению специалистов ВОЗ, «употребление табака является одной из самых значительных угроз для здоровья, когда-либо возникавших в мире» [1]. Научно доказана связь различных форм табакопотребления с развитием многочисленных заболеваний респираторной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем организма. Одним из наиболее существенных ущербов для общественного здравоохранения, в т. ч. и в экономическом плане, является инвалидизация и преждевременная смерть среди населения трудоспособного возраста от онкологических заболеваний, связанных с употреблением табака [1, 2].

Поскольку табачные продукты, независимо от их формы и способа употребления, содержат большое количество токсичных веществ, часть из которых обладает доказанными канцерогенными свойствами, употребление любых изделий из табака сопровождается негативным воздействием на генетический аппарат. Подобное воздействие на протяжении длительного времени может приводить к развитию онкологических заболеваний. Причем именно употребление табака является самым значительным фактором риска их развития, составляя почти 22 % глобальных случаев смерти от рака [3, 4].

В связи с этим особую актуальность приобретает поиск средств, способствующих минимизации негативного влияния вредных факторов, и в частности комплекса токсических веществ табачных изделий, на генетический аппарат человека.

В этом плане интерес представляют природные антимутагены – препараты на основе растительного сырья, которые обладают широким спектром фармакологической активности на фоне относительно низкой токсичности. Комплексы биологически активных веществ (далее — БАВ), содержащихся в лекарственных растениях, обуславливают наличие у них различных протекторных свойств (антиоксидантная, иммуномодулирующая, противовоспалительная, антимутагенная активность и др.), причем некоторые соединения могут реализовывать защитное действие одновременно по нескольким механизмам [5].

Большинство сведений о влиянии БАВ растений на спонтанный и индуцированный мутагенез было получено в экспериментах на микроорганизмах. Показано, что многие БАВ могут обладать как антимутагенной, так и мутагенной активностью в зависимости от объекта исследования, дозы, длительности воздействия и типа индуктора мутагенеза, что значительно затрудняет прямую экстраполяцию экспериментальных данных об антимутагенных эффектах БАВ на человека. В то же время, учитывая высокую специфичность проявления антимутагенных свойств, а также возможность корреляции между различными типами активностей (например, антирадикальной и антимутагенной) БАВ растений, расширение области их практического использования является актуальной научной задачей [6–8].

Цель работы — изучение *in vitro* с помощью оптимизированного метода количественной оценки (FAT-тест) потенциальных генопротекторных свойств подобранных растительных экстрактов в отношении индуцированного водным экстрактом из табачных изделий (далее — ВЭТИ) мутагенеза.

Материалы и методы. Для оценки потенциальных протекторных (антимутагенных) свойств водных экстрактов из фитосырья была использована модификация одного из видов бактериального теста Эймса — планшетного FAT-теста (High Throughput Fluctuation Ames Test) с ауксотрофными по гистидину штаммами *Salmonella typhimurium* TA100 и *Salmonella typhimurium* TA98 в качестве тест-объектов [9]. Суть оптимизированной методики заключалась в дополнительном внесении на этапе преинкубации мутагена (вещества с доказанными мутагенными свойствами в отношении конкретного тест-штамма) с целью усиления спонтанного мутагенеза.

При этом наличие антимутагенного эффекта у исследуемого образца можно оценить по снижению частоты индуцированных реверсий при его воздействии на тест-штамм совместно со специфическим мутагеном. Ранее подобный подход был использован для изучения антимутагенных свойств в приложении к классическому тесту Эймса на чашках Петри [8].

Поскольку в данной работе интерес представляла оценка возможных протекторных свойств фитоэкстрактов в отношении комплекса водорастворимых субстанций табачных изделий, изучение антимутагенной активности исследуемых образцов проводили на фоне внесения в тест-систему ВЭТИ в качестве индуктора мутагенеза. Это позволило сопоставить изменение количества ревертантов по сравнению с положительным контролем (ВЭТИ), за счет возможных протекторных свойств исследуемых образцов.

В свою очередь мутагенные свойства ВЭТИ были подтверждены с использованием азида натрия (для *S. typhimurium* TA100) и 2-нитрофлуорена (для *S. typhimurium* TA98) в качестве стандартных мутагенов.

Были исследованы следующие водные фитоэкстракты: сирени юннанийской, сирени волосистой, сирени амурской и фитокомпозиция № 1 (кипрей узколистный, тимьян ползучий, мята перечная, шалфей лекарственный, пустырник обыкновенный, Melissa лекарственная в равных соотношениях).

Водный экстракт из табачных изделий получали из сигаретных изделий отечественного производства (Гродненская табачная фабрика «Неман») с содержанием никотина 0,8–1 мг/на сигарету и смолистых веществ — 11–14 мг/на сигарету. Сигареты освобождали от оболочки и фильтра, измельчали, отбирали навеску в зависимости от необходимой концентрации вытяжки (0,6–9,2 г), помещали в колбу с притертой пробкой и заливали горячей дистиллированной водой (95 °С) в объеме 200 см³. Экстрагировали при регулярном перемешивании в течение 1 ч, после чего вытяжку фильтровали с использованием марлевого фильтра, а затем мембранного фильтра (стерильная фильтрация).

По аналогичной схеме получали водный экстракт фитокомпозиции № 1, при этом масса навески лекарственных растений составила 5 г. Экстракты сирени получали путем растворения сухого экстракта в воде.

Приготовление рабочей суспензии тест-организма в культуральной среде проводили на основе суточной культуры тестерного штамма. Микроорганизмы петлей переносили с плотной среды в пробирки с питательным бульоном и подращивали при температуре 37 °С в течение 4–6 ч. Затем пробирки центрифугировали (10 мин при 2 150×g), а образовавшийся осадок ресуспендировали до плотности $\geq 1 \times 10^9$ кл/мл. Рабочие суспензии готовили из расчета 12,345 мл культуральной среды и 0,325 мл суспензии штамма *S. typhimurium* TA100, 11,37 мл культуральной среды и 1,3 мл суспензии штамма *S. typhimurium* TA98.

Оценку мутагенного потенциала ВЭТИ проводили в соответствии с протоколом, предложенным S. Hajime et al. [9].

При исследовании антимутагенных свойств фитоэкстрактов реакционную смесь готовили по оптимизированной схеме: 0,49 мл рабочей суспензии тест-организма, 0,01 мл ВЭТИ и 0,01 мл раствора тестируемого образца в испытуемой концентрации (опытные образцы); контроли — 0,49 мл суспензии тест-организма и 0,01 мл раствора ВЭТИ, 0,01 мл стерильного растворителя (положительный контроль) или 0,02 мл стерильного растворителя (отрицательный контроль).

Далее смесь инкубировали 90 минут при температуре 37 °С, после чего добавляли индикаторную среду (согласно S. Hajime et al. [9]) в объеме 2,49 мл. После чего полученный рабочий раствор раскапывали в стерильные 96-луночные планшеты и инкубировали при температуре 37 °С.

Визуальный учет результатов проводили через 72–120 ч, регистрируя число положительных лунок. Положительными считали лунки, в которых цвет раствора поменялся с фиолетового на желтый (любой степени выраженности) за счет изменения pH вследствие биохимической активности (ферментации глюкозы) содержащихся в ней ревертанных микроорганизмов. Также к положительным относили лунки с желто-фиолетовым окрашиванием (слабоположительные лунки), поскольку даже слабо выраженное изменение цвета свидетельствует о наличии в лунке прототрофных микроорганизмов (обратных мутантов), хоть и в меньших количествах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программном пакете «Statistica 8.0» с применением критерия Крускала–Уоллеса, а так же критерия Даннета в качестве апостериорного анализа.

Результаты и их обсуждение. Как известно, даже необработанный табак содержит вещества, обладающие мутагенными, и в частности канцерогенными, свойствами (табакспецифичные N-нитрозамины, тяжелые металлы, пестициды и др.). Привнесение дополнительных химических компонентов в ходе его технологической обработки на табачных производствах значительно повышает токсический и канцерогенный потенциал готовых табачных изделий (далее — ТИ) [10–12].

Многие из компонентов табака и ТИ являются водорастворимыми и могут переходить в жидкую фракцию в ходе экстракции. На этих свойствах основаны технологические приемы уменьшения токсичности табачного сырья, а также способы получения некоторых ТИ.

Эти же свойства позволяют предположить, что водные экстракты из табачных изделий могут быть удобной модельной матрицей для исследования в эксперименте влияния комплекса водорастворимых компонентов табака и ТИ на различные биологические системы, а также при поиске средств для минимизации этого негативного влияния. Например, высоко канцерогенные табакспецифичные нитроамины хорошо растворимы в воде, поэтому логично предположить, что содержащиеся их водные экстракты из ТИ могут обладать мутагенным потенциалом.

В работе, результаты которой изложены в статье, мы исследовали наличие в экстракте из ТИ прямых мутагенов (т. е. веществ, обладающих непосредственным мутагенным действием), а также зависимость потенциальной мутагенной активности ВЭТИ от концентрации, которую оценивали по суммарному содержанию алкалоидов. Конечные концентрации ВЭТИ, использованных в опыте, составили 0,24 мг/мл (Cmin), 1,6 мг/мл (Cmed) и 2,8 мг/мл (Cmax).

Результаты исследования мутагенной активности ВЭТИ с использованием 2 тест-штаммов *S. typhimurium* представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Оценка мутагенного потенциала различных концентраций водного экстракта из табачных изделий

Опыт	<i>S. typhimurium</i> TA98		<i>S. typhimurium</i> TA100	
	ДПЛ ¹⁾	ДОЛ ²⁾	ДПЛ ¹⁾	ДОЛ ²⁾
Отрицательный контроль	3,13	96,87	1,04	98,96
Положительный контроль	61,46	38,54	95,83	4,17
ВЭТИ, Cmin	15,62	84,38	14,58	85,42
ВЭТИ, Cmed	21,87	78,13	100	0,00
ВЭТИ, Cmax	27,08	72,92	100	0,00
¹⁾ — ДПЛ — доля положительных лунок (%), в которых имели место спонтанные и/или индуцированные мутагеном или исследуемым ВЭТИ обратные мутации; ²⁾ — ДОЛ — доля отрицательных лунок (%), в которых не было отмечено мутационных событий.				

Как видно из таблицы 1, уровень спонтанного мутагенеза у обоих штаммов *S. Typhimurium* не превышал 5 %. Внешение ВЭТИ на этапе преинкубации привело к значительному увеличению частоты обратных мутаций в зависимости от использованного тест-организма и концентрации ВЭТИ.

Наиболее чувствительным к действию ВЭТИ оказался штамм *S. typhimurium* TA100, что может свидетельствовать о наличии в исследуемой вытяжке веществ, способных индуцировать мутации по типу замены пар оснований. Так, количество ревертантов при инкубировании с ВЭТИ в минимальной концентрации было в 15 раз больше, чем в отрицательном контроле, а мутагенный потенциал ВЭТИ в средней и максимальной из испытанных концентраций был сопоставим с азидом натрия (положительный контроль) и в 100 % случаев приводил к появлению обратных мутантов. Сходное дозозависимое действие ВЭТИ на штамм *S. typhimurium* TA100 было показано и ранее в классическом тесте Эймса на чашках Петри [13].

При использовании штамма *S. typhimurium* TA98 так же было зафиксировано увеличение частоты мутаций к прототрофности тест-микроорганизмов, которая в зависимости от исследованной концентрации ВЭТИ была в 5–9 раз выше, чем в отрицательном контроле. Тем не менее по сравнению со стандартным мутагеном — 2-нитрофлуореном — мутагенная активность вытяжки в отношении данного штамма была заметно ниже.

Как известно, при интерпретации результатов в тесте Эймса, мутагенная активность считается подтвержденной в случае, если для исследуемого вещества отмечено дозозависимое увеличение числа ревертантов, а также частота реверсий вдвое (для штамма *S. typhimurium* TA100), втрое (*S. typhimurium* TA98) или более раз превышает спонтанное мутирование (отрицательный контроль) [9].

Исходя из этого, можно сделать заключение, что способность ВЭТИ вызывать мутации различных типов (замена пар оснований, сдвиг рамки считывания) была подтверждена экспериментально на соответствующих тест-штаммах *S. typhimurium*. Тем не менее значительно более выраженное действие, сопоставимое с действием стандартного мутагена, комплекс токсикантов ТИ оказал на *S. typhimurium* TA100, ввиду чего дальнейшее изучение антимутагенных свойств фитоэкстрактов представляется целесообразным проводить с использованием именно этого штамма, а также с применением ВЭТИ в концентрации не менее 1,6 мг/мл в качестве индуктора мутагенеза.

Результаты исследования антимутагенного действия водных фитоэкстрактов представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Оценка антимутагенного действия различных фитоэкстрактов

Опыт	<i>S. typhimurium</i> TA100	
	ДПЛ ¹⁾	ДОЛ ²⁾
Отрицательный контроль	17,45	82,55
Положительный контроль (ВЭТИ)	88,28	11,72
Фитокмпозиция №1	29,58	70,42
Сирень юньнаньская	95,83	4,17
Сирень волосистая	54,17	45,83
Сирень амурская	95,83	4,17
¹⁾ — ДПЛ — доля положительных лунок (%), в которых имели место спонтанные и/или индуцированные мутагеном или исследуемым ВЭТИ обратные мутации;		
²⁾ — ДОЛ — доля отрицательных лунок (%), в которых не было отмечено мутационных событий.		

Как видно из таблицы 2, при добавлении к ауксотрофным тест-бактериям ВЭТИ частота возникновения реверсий к прототрофности у них увеличилась более чем в 5 раз. При этом доля положительных лунок с выраженным желтым окрашиванием (т. е. с множественными реверсиями) составила 87,2 %.

Дополнительное внесение фитоэкстрактов на этапе преинкубации позволило в некоторых случаях снизить индуцированный табачными ксенобиотиками мутагенез. Так, под действием экстракта сирени волосистой, доля положительных лунок уменьшилась в 1,63 раза, причем доля слабopоложительных лунок (в которых произошли единичные обратные мутации) среди них составила 48,1 %.

Два других экстракта сирени юньнаньской и сирени амурской не проявили протекторного действия: интенсивность мутагенеза при внесении этих опытных образцов осталась на уровне положительного контроля. Кроме того, как и в случае изолированного действия ВЭТИ, наличие лунок с множественными реверсиями было более 80–80,4 % для сирени юньнаньской и 83,7 % для сирени амурской. В то же время, учитывая небольшой диапазон исследованных концентраций и наличие тенденции к снижению индуцированного мутагенеза в образце сирени волосистой, имеет смысл дальнейшее исследование представленных экстрактов сирени в других дозировках.

Наиболее выраженное антимутагенное действие оказал полиэкстракт — фитокмпозиция № 1. Доля лунок, в которых было зафиксировано наличие обратных мутантов, составило 29,58 %, что было несколько выше аналогичного показателя в отрицательном контроле, однако в 2,98 раза ниже, чем при действии ВЭТИ ($p < 0,01$).

Одним из вероятных механизмов антимутагенного действия экстрактов может быть их антиоксидантная активность. Как показывают исследования ряда авторов, многие лекарственные растения являются источником фенольных соединений, являющихся наиболее активными натуральными антиоксидантами, а также флавоноидов, дубильных веществ, витаминов и других органических соединений, способных защищать ДНК от окислительного повреждения [5, 14]. Так, минимум для 4 из 6 лекарственных трав, входящих в состав фитокмпозиции № 1, показано высокое (мята перечная, шалфей лекарственный, Melissa лекарственная) или умеренное (кипрей узколистный) суммарное содержание антиоксидантов различной химической природы [5, 14–16]. Прямая корреляция между антиоксидантной и антимутагенной активностью имела место и при исследовании экстрактов сирени: из всех исследованных экстрактов сирени, сирень волосистая обладала самой высокой антиоксидантной активностью.

Заключение. На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Водный экстракт из табачных изделий обладает высоким мутагенным потенциалом в отношении исследованных тест-штаммов *S. typhimurium*, причем наиболее чувствительным является штамм *S. typhimurium* TA100.

2. Высокая мутагенная активность (сопоставимая с действием азида натрия) и способность вызывать различные типы повреждения ДНК делают ВЭТИ удобной модельной матрицей при исследовании антимутагенного действия.
3. Предложенная оптимизированная процедура FAT-теста позволяет адаптировать его для оценки генопротекторных свойств образцов, содержащих БАВ растительного происхождения.
4. Наиболее выраженные антимутагенные свойства выявлены у полиэкстракта из 6 лекарственных трав (фитокомпозиция № 1), под действием которого уровень индуцированного табачным экстрактом мутагенеза снижался в 2,98 раза ($p < 0,01$).
5. Исследования антимутагенного действия лекарственных трав являются перспективными в плане минимизации негативных последствий на организм воздействия комплекса водорастворимых токсикантов табака и табачных изделий.

Литература

1. Табак. Информационный бюллетень ВОЗ, 9 марта 2018 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. — Дата доступа : 20.06.2018.
2. Борьба с бездымными табачными изделиями и предупреждение их употребления [Электронный ресурс] : доклад Секретариата Конвенции (РКБТ ВОЗ) FCTC/COP/5/12. — Режим доступа : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76814/1/FCTC_COP5_12-ru.pdf?ua=1. — Дата доступа : 20.03.2018.
3. Рак. Информационный бюллетень ВОЗ, 1 февраля 2018 г. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. — Дата доступа : 20.06.2018.
4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / GBD 2015 Risk Factors Collaborators // *Lancet*. — 2016. — Vol. 388, № 10053. — P. 1659–1724.
5. Антиоксидантные свойства культурных растений Калининградской области : монография / Г. Н. Чупахина [и др.]. — Калининград : Изд-во БФУ им. И. Канта, 2016. — 145 с.
6. Дудчик, Н. В. Альтернативные биологические тест-модели в оценке риска воздействия факторов среды обитания / Н. В. Дудчик, Е. В. Дроздова, С. И. Сычик. — Минск : БелНИИТ «Транстехника», 2015. — 194 с.
7. Дудчик, Н. В. Прокариотические тест-модели для оценки биологического действия и гигиенической регламентации факторов окружающей среды / Н. В. Дудчик, В. В. Шевляков // Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека : материалы междунар. форума науч. совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окр. среды, посвященного 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России ; под ред. Ю. А. Рахманина. — М., 2016. — Т. 1. — С. 187–189.
8. Дудчик, Н. В. Количественная оценка антимутагенной активности растительной композиции в краткосрочном тесте / Н. В. Дудчик // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2014. — Вып. 24, т. 1. — С. 218–221.
9. Improvement and Evaluation of High Throughput Fluctuation Ames Test Using 384-well Plate with *Salmonella typhimurium* TA100 and TA98 / H. Sui [et al.] // *Gen. Environ.* — 2009. — Vol. 31, iss. 2. — P. 47–55.
10. Андреева, Т. И. Табак и здоровье / Т. И. Андреева, К. С. Красовский. — Киев : УИЦПАН, 2004. — 224 с.
11. Дюбокова, Т. П. Химический состав табачного дыма: токсические и канцерогенные эффекты на организм человека. Часть 2. Основные канцерогены табачного дыма и механизм их действия. Табакокурение и различные формы рака / Т. П. Дюбокова // *Мед. панорама*. — 2008. — № 9. — С. 34–39.
12. Раганин, М. У. Количественный и качественный химический анализ некурительного табака насвай / М. У. Раганин, У. Заттерстрем, Й. Линдхольм // *Наука и здравоохранение*. — 2016. — № 1. — С. 106–119.
13. Оценка мутагенного потенциала комплекса водорастворимых субстанций табачных изделий / А. В. Адамович [и др.] // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик*. — Минск : РНМБ, 2017. — Вып. 27. — С. 150–152.
14. Муллагулов, Р. Т. Изучение антиоксидантной активности лекарственных трав методом хемилюминесценции в опытах *in vitro* / Р. Т. Муллагулов, В. Н. Козлов, Л. Ф. Пономарева // *Вестн. Волжского ун-та им. В. Н. Татищева*. — 2012. — № 1 (9). — С. 231–234.
15. Маслеников, П. В. Содержание фенольных соединений в лекарственных растениях ботанического сада / П. В. Маслеников, Г. Н. Чупахина, Л. Н. Скрыпник // *Известия РАН. Серия биологическая*. — 2013. — № 5. — С. 551–557.
16. Царев, В. Н. Кипрей узколистный (*Chamerion angustifolium* L.) химический состав, биологическая активность (обзор) / В. Н. Царев, Н. Г. Базарнова, М. М. Дубенский // *Химия растительного сырья*. — 2016. — № 4. — С. 15–26.

ASSESSMENT OF GENOPROTECTIVE ACTION OF PLANT EXTRACTS IN RESPECT OF THE MUTAGENESIS INDUCED BY WATER EXTRACTS FROM TOBACCO PRODUCTS IN THE SHORT-TERM EXPERIMENT

Adamovich A. V., Shevlyakov V. V., Dudchik N. V., Tsygankov V. G., Kurchenko V. P.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

Methodical approaches have been developed and a quantitative evaluation of the genoprotective action of plant raw materials with respect to a mutagenic complex of tobacco products has been carried out. The results of the *in vitro* evaluation of the antimutagenic properties of medicinal plants aquatic extracts in a short-term test based on the modification of the FAT-test are presented. As an inducer of mutagenesis, aquatic extract from tobacco products (AETP) was selected, the mutagenic potential of which was confirmed in experiments performed according to standard protocols. In the experiments it was shown that some plant extracts had possessed a genoprotective effect, reducing the level of induced AETP mutations to 66.5 %.

Keywords: FAT-test, extract from tobacco products, antimutagenic action, plant extracts.

References

1. Tobacco, WHO newsletter, 9 March 2018. — Mode of access : <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. — Date of access : 20.06.2018. (in Russian)
2. Control and prevention of smokeless tobacco products: report by the Convention Secretariat (WHO FCTC) FCTC/COP/5/12. — Mode of access : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76814/1/FCTC_COP5_12-ru.pdf?ua=1. — Date of access : 20.06.2018. (in Russian)

3. Cancer, WHO newsletter, 1 February 2018. — Mode of access : <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. — Date of access : 20.06.2018. (in Russian)
4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. — 2016. — Vol. 388, № 10053. — P. 1659–724.
5. Antioxidant properties of cultural plants in the Kaliningrad region / G. N. Chupakhina [et al.]. — Kaliningrad : Izdatel'stvo Baltijskogo federal'nogo universiteta imeni I. Kanta, 2016. — 145 p. (in Russian)
6. Dudchik, N. V. Alternative biological test models for risk assessment of environmental factors / N. V. Dudchik, E. V. Drozdova, S. I. Sychik. — Minsk : BelNIIT «Transtekhnika» Publ., 2015. — 194 p. (in Russian)
7. Dudchik, N. V. Prokaryotic test models for assessment of biological action and hygienic regulation of environmental factors / N. V. Dudchik, V. V. Shevlyakov // Modern methodological problems of studying, evaluation and regulation of environmental factors that affect human health: materials of the international forum of Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Hygiene, dedicated to the 85th anniversary of the A. N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health of the Ministry of Health of Russia. — Moscow, 2016. — Vol. 1. — P. 187–189. (in Russian)
8. Dudchik, N. V. Quantitative evaluation of antimutagenic activity of plant composition in a short-term test / Ed. : S. L. Sychik / N. V. Dudchik // *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment)* : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. — Minsk, 2014. — Iss. 24 (1). — P. 218–221. (in Russian)
9. Improvement and Evaluation of High Throughput Fluctuation Ames Test Using 384-well Plate with Salmonella typhimurium TA100 and TA98 / H. Sui // *Gen. Environ.* — 2009. — Vol. 31, № 2. — P. 47–55.
10. Andreeva, T. I. Tobacco and health / T. I. Andreeva, K. S. Krasovsky. — Kiev, 2004. — 224 p. (in Russian)
11. Djubkova, T. P. Chemical composition of tobacco smoke: toxic and carcinogenic effects on the human body. Part 2. The main carcinogens of tobacco smoke and the mechanism of their action. Tobacco smoking and various forms of cancer / T. P. Djubkova // *Medicinskaja panorama*. — 2008. — № 9. — P. 34–39. (in Russian)
12. Raganin, M. U. Quantitative and qualitative chemical analysis of smokeless tobacco nasvai / M. U. Raganin, W. Sutterström, J. Lindholm // *Nauka i zdravoohranenie*. — 2016. — № 1. — P. 106–119. (in Russian)
13. Evaluation of mutagenic potential of a complex of water-soluble tobacco products / A. V. Adamovich [et al.] // *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment)* : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. — Minsk, 2017. — Iss. 27. — P. 150–152. (in Russian)
14. Mullagulov, R. T. The study of antioxidant activity of medicinal herbs by the method of chemiluminescence *in vitro* experiments / R. T. Mullagulov, V. N. Kozlov, L. F. Ponomareva // *Vestnik Volzhskogo universiteta imeni V. N. Tatishcheva*. — 2012. — № 1 (9). — P. 231–234. (in Russian)
15. Maslennikov, P. V. Content of phenolic compounds in medicinal plants of the botanical garden / P. V. Maslennikov, G. N. Chupakhina, L. N. Skrypnik // *Izvestija RAN. Serija biologicheskaja*. — 2013. — № 5. — P. 551–557. (in Russian)
16. Tsaryov, V. N. French willow (*Chameria angustifolia* L.) chemical composition, biological activity (review) / V. N. Tsaryov, N. G. Bazarmova, M. M. Dubenskii // *Khimiia rastitel'nogo syr'ia (Chemistry of plant raw material)*. — 2016. — № 4. — P. 15–26. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК 615.9:[576.3.08:620.3:661.8'024]

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ НАНОМАТЕРИАЛОВ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ АНАЛИЗА АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ГИБЕЛИ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

Анисович М. В., Ильюкова И. И., Петрова С. Ю., Панибрат О. В.¹, Мельник Д. К., Березовская С. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В работе проводилась оценка потенциальной способности наноматериалов индуцировать окислительный стресс и гибель клеток периферической крови человека в культуре по АФК-зависимому или АФК-независимому пути цитофлуориметрическим методом двойного окрашивания (флуорохромными красителями DCF-DA и PI). Показано, что наноматериалы, закрепленные на твердом носителе (наночастицы серебра), и коллоидные растворы наночастиц микроэлементов (Co, Mn, Cu, Fe, Zn, Cr, Se, Mo, Ag) увеличивают концентрацию АФК, но не приводят к сопряженной с окислительным стрессом гибели клеток. При инкубации с 1 %-м коллоидным раствором наночастиц микроэлементов отмечается увеличение доли погибших клеток. При этом модель позволяет установить, что цитотоксическое действие наночастиц микроэлементов в данной концентрации не связано с негативными эффектами АФК в клетках.

Ключевые слова: тестирование безопасности наноматериалов, окислительный стресс, активные формы кислорода, цитофлуориметрические методы.

Введение. Как известно, структуры относятся к наноразмерным, если они или их составляющие имеют характеристические размеры, не превышающие 100 нм хотя бы в одном из измерений. Благодаря своим уникальным химическим, физическим, биологическим свойствам, наноматериалы в современном мире имеют широчайший спектр применения, и нанотехнологии являются неотъемлемой частью технико-экономического прогресса. Использование наноматериалов открывает новые возможности в конструировании техники и электроники, производстве пищевой, косметической, текстильной, агрохимической продукции, а также в лечении и диагностике самых различных заболеваний [1]. Но несмотря на свое повсеместное распространение, до сих пор остается актуальным вопрос безопасности применяемых наноматериалов как в процессе производства, так и при использовании готовой продукции, содержащей наноматериалы. Критерии оценки возможного влияния наноматериалов на здоровье человека и окружающую среду с учетом их уникальных свойств до сих пор не определены [1, 2].

Имеются многочисленные литературные данные о негативных эффектах как самих наноматериалов, так и токсичных соединений, которые образовались в результате их распада. Токсичность наноматериалов связана с их способностью накапливаться

в организме и индуцировать в первую очередь окислительный стресс в клетках органов-мишеней путем активации окислительно-восстановительных реакций и образования активных форм кислорода (далее — АФК). Неспецифические воспалительные реакции и накопление свободнорадикальных продуктов в тканях, вызванное присутствием наноматериалов в клетках и межклеточном пространстве, приводит к различным патологиям в работе органов, что в свою очередь может привести к развитию раковых заболеваний [3, 4].

Таким образом, оценка потенциальной способности наночастиц индуцировать образование АФК и гибель клеток в результате окислительного стресса является первоочередной задачей при анализе их биологической безопасности, решить которую возможно разработкой и внедрением в практику простых в применении скрининговых краткосрочных методов оценки. При этом разрабатываемая биологическая тест-модель должна быть релевантной, иметь соответствующие критерии оценки и соответствовать целям гигиенической регламентации [5]. На наш взгляд, подобным требованиям может отвечать тест-модель, разрабатываемая на основе цитофлуориметрического метода анализа содержания АФК и механизмов гибели клеток периферической крови *in vitro*.

Цель работы — исследование потенциальной способности наноматериалов индуцировать окислительный стресс и гибель клеток периферической крови человека *in vitro* цитофлуориметрическим методом двойного окрашивания.

Материалы и методы. Исследование проводили в суспензии клеток периферической крови человека. Суспензию инкубировали в присутствии исследуемых образцов при 37 °C, 5 % CO₂, относительной влажности воздуха 80 %, в 24-луночных планшетах (Sarstedt, Германия).

Для моделирования окислительного стресса использовался 3 %-й раствор пероксида водорода (Белмедпрепараты, Республика Беларусь) с конечной концентрацией 0,1; 0,5; 1; 5 мМ. На первом этапе исследования проводилась проверка чувствительности метода при различных концентрациях пероксида водорода, были подобраны оптимальное время и условия инкубации клеток с красителями для достижения максимального уровня флуоресценции, найдена концентрация пероксида водорода, при которой увеличение содержания АФК регистрируется у 50 % клеток. В основном исследовании в качестве положительного контроля была использована концентрация пероксида водорода 1 мМ. Время экспозиции — 2 ч.

Объектами основного исследования являлись: 0,1; 1 и 10 %-е растворы микроудобрения (Институт физикоорганической химии НАН Беларуси); серебряные дендритные наноструктуры на твердом носителе (Институт материаловедения НАН Беларуси) в соотношении площади образца к объему клеточной суспензии 1 см²/мл.

Микроудобрение представляет собой биополимер-стабилизированный коллоидный раствор наночастиц микроэлементов Co, Mn, Cu, Fe, Zn, Cr, Se, Mo, Ag. В качестве исходного сырья для микроудобрения использованы водные растворы солей, химические реакции в которых выполнялись в присутствии растворенных полимеров-стабилизаторов, что обеспечило синтез наночастиц в виде металлополимерных нанокластеров (рисунок 1).

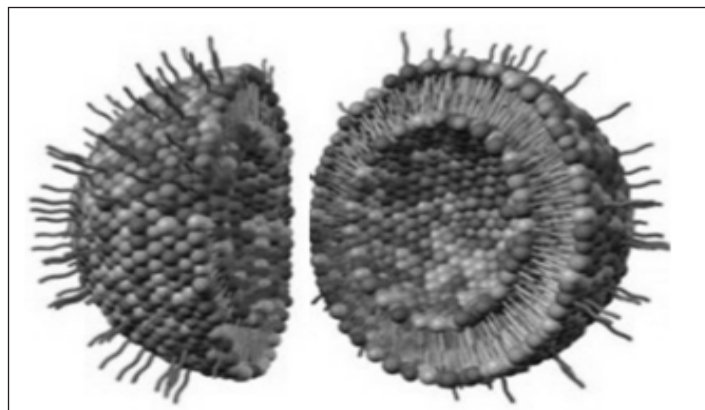


Рисунок 1. — Металлополимерный нанокластер микроудобрения на основе биополимер-стабилизированных наночастиц микроэлементов

Второй объект исследования — серебряные наночастицы на твердом носителе — представляют собой сложные системы дендритных наноструктур, выращенные в порах ионно-трекового шаблона SiO₂/Si. Наноструктуры были синтезированы Институтом материаловедения НАН Беларуси для применения в качестве активных поверхностей в рамановской спектроскопии. Металлические наноструктуры пространственно разделены, представляют собой хорошо структурированные дендриты и не образуют непрерывных металлических дорожек. Структуры созданы таким образом, чтобы на поверхности не было сильнополяризованных молекул и не возникало разности потенциалов (рисунок 2).

В качестве отрицательных контролей для микроудобрения использовался 10 %-й раствор биополимеров, для серебряных дендритных наноструктур отрицательным контролем были образцы слоистой системы SiO₂/Si, не содержащие пор и наноструктур.

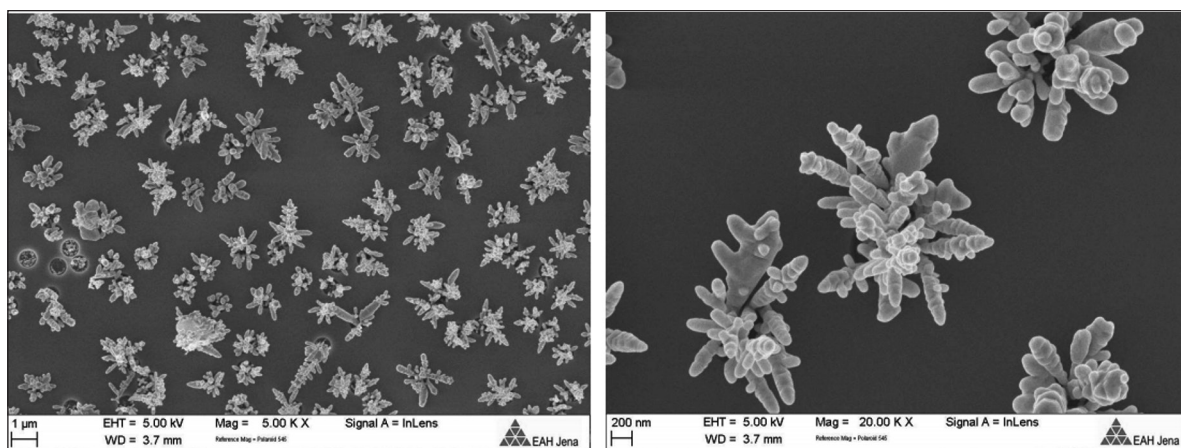
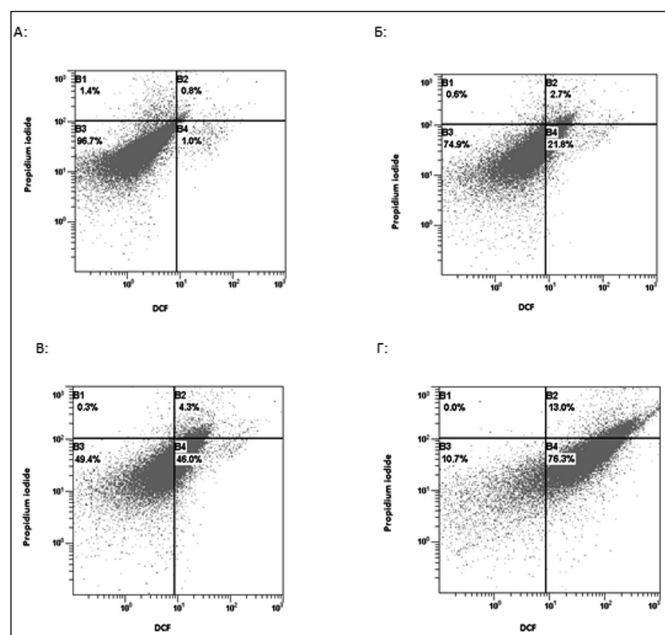


Рисунок 2. — Серебряные дендритные наноструктуры в порах ионно-трекового шаблона SiO₂/Si

При статистической обработке экспериментальных данных использовали параметрические методы вариационной статистики. Количественные значения представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение, при 95 % доверительном интервале. Различия между контрольными и опытными группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для исследования безопасности вышеописанных наноструктур в качестве модельного тест-объекта была выбрана суспензия клеток периферической крови человека, что было продиктовано рядом причин. Во-первых, суспензионная клеточная культура позволяет адекватно оценить биологическую активность наноматериалов (для монослойных культур клеток сложно нивелировать негативное чисто механическое воздействие, например, наноматериалов в виде носителей с напыляемыми или «наращиваемыми» частицами, наноматериалов, которые могут образовывать в жидкой среде крупные агломераты). Во-вторых, нормальные клетки человеческого организма — наилучший объект для изучения окислительного стресса, вызванного наночастицами, т. к. трансформированные или раковые линии клеток могут иметь механизмы индукции окислительного стресса и АФК-зависимой гибели, отличные от таковых у нормальных клеток [1, 6]. Характерным отличиями для раковых клеток являются более активные транспорт и накопление веществ внутри, структурно-функциональные изменения клеточной мембраны [6].

На первом этапе исследования были подобраны оптимальные условия инкубирования суспензии клеток с пероксидом водорода и красителями. В трех независимых экспериментах были получены сходные данные. Клетки периферической крови инкубировали в течение 2 ч с пероксидом водорода и красителем DCF-DA с последующим докрасиванием клеток PI за 3 мин до начала анализа. Согласно полученным данным (рисунок 3) можно констатировать, что с увеличением концентрации пероксида водорода растет доля клеток с АФК, в т. ч. погибших в результате окислительного стресса (рисунок 3, правый верхний квадрант). Калибровка прибора осуществлялась при помощи контрольного образца крови.



А: отрицательный контроль; Б: 0,5 мМ пероксида водорода; В: 1 мМ пероксида водорода; Г: 5 мМ пероксида водорода.

Доля клеток в каждом квадранте указана в процентах; в двух нижних квадрантах представлены живые клетки; два верхних квадранта — мертвые клетки, характеризующиеся высокой величиной флуоресценции PI

Рисунок 3. — Гистограммы флуоресценции PI vs. DCF в клетках периферической крови человека при различных концентрациях пероксида водорода

Анализ изменения интенсивности флуоресценции DCF (значение этого параметра напрямую коррелирует с возрастанием концентрации АФК внутри клеток) тоже имел дозозависимый характер (рисунок 4). Таким образом, выбранная модель по всем измеряемым параметрам чувствительна к изменению концентраций.

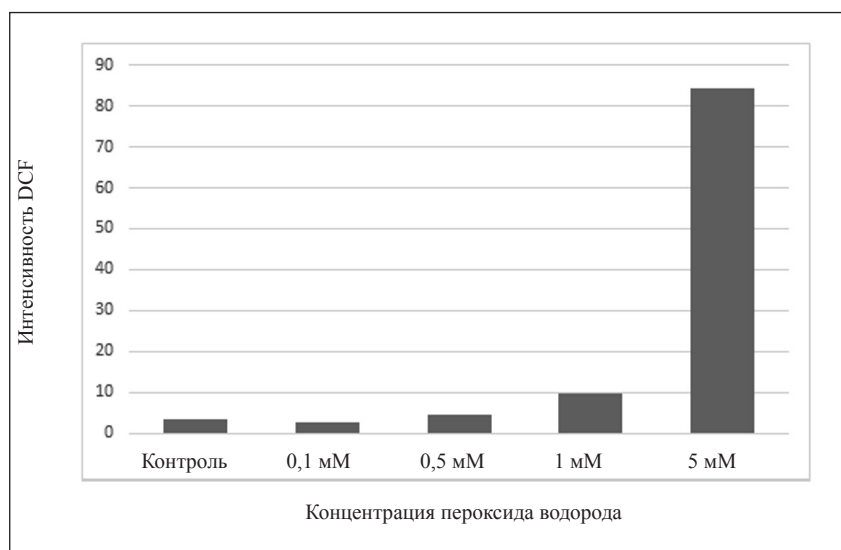


Рисунок 4. — Дозозависимое изменение интенсивности флуоресценции DCF при различных концентрациях пероксида водорода

Для дальнейшего исследования в качестве положительного контроля взята концентрация пероксида водорода 1 мМ (концентрация, при которой у половины проанализированных клеток регистрируется увеличение содержания АФК, рисунок 3 В, правый нижний квадрант).

В основном эксперименте установлено, что 10 %-й раствор микроудобрения на основе наночастиц микроэлементов приводит к статистически значимому увеличению интенсивности флуоресценции DCF, что говорит о возрастании тотального содержания АФК в суспензии клеток. При анализе одновременно двух меток отмечается рост концентрации клеток, в которых содержание АФК увеличено, но данная концентрация исследуемого образца не приводит к гибели клеток по АФК-зависимому механизму (таблица 1), поскольку доля погибших клеток с регистрируемым внутри DCF (погибших в результате окислительного стресса) не изменилась по сравнению с контролем. Статистически значимое увеличение доли погибших клеток отмечается при добавлении 1 %-го коллоидного раствора наночастиц микроэлементов (в 3,7 раза по сравнению с контрольным значением). При этом модель позволяет установить, что цитотоксическое действие наночастиц микроэлементов в данной концентрации не сопряжено с негативными эффектами АФК в клетках и окислительным стрессом (данные показатели не выше контрольных значений). Гибель клеток при меньшей концентрации (при 1 %, но не при 10 %) возможно связана с постепенным высвобождением наночастиц микроэлементов из биополимеров, интенсивность которого может увеличиваться с уменьшением концентрации микроудобрения в растворе.

Таблица 1. — Значения интенсивности флуоресценции DCF и PI при 2-часовой инкубации клеток в присутствии различных концентраций микроудобрения на основе наночастиц микроэлементов, $M \pm m$ (группа № 2 — отрицательный контроль, группа № 6 — положительный контроль)

Группа	Среднее значение флуоресценции зонда DCF	% клеток DCF ⁻ , PI ⁻ (жизнеспособные, не содержат АФК)	% клеток DCF ⁺ , PI ⁻ (жизнеспособные, содержат АФК)	% клеток DCF ⁻ , PI ⁺ (нежизнеспособные, не содержат АФК)	% клеток DCF ⁺ , PI ⁺ (нежизнеспособные, содержат АФК)
Контроль интактный	2,89±0,1	95,73±3,2	1,3±0,7	1,73±0,3	1,25±0,3
10 %-й раствор биополимеров	3,01±0,5	95,35±3,8	1,65±0,1	1,45±0,3	1,6±0,2
0,1 %-й раствор микроудобрения	3,14±0,3	96,12±2,8	1,17±0,5	1,68±0,2	1,03±0,1
1 %-й раствор микроудобрения	3,86±0,7	93,95±1,9	1,2±0,2	5,37 ¹⁾ ±1,1	1,13±0,3
10 %-й раствор микроудобрения	6,15 ¹⁾ ±1,2	82,98 ¹⁾ ±2,9	14,65 ¹⁾ ±2,4	0,75±0,3	1,6±0,6
1 мМ раствор H ₂ O ₂	9,54 ¹⁾ ±1,1	48,23 ¹⁾ ±5,7	40,35 ¹⁾ ±6,1	0,5±0,3	10,93 ¹⁾ ±1,1

¹⁾ — различия статистически значимы по сравнению с группой отрицательного контроля (№ 2), $p < 0,05$.

Экспериментальная тест-модель изучения окислительного стресса и путей гибели клеток была также апробирована при исследовании твердых носителей с наноструктурными элементами на поверхности.

Показано, что инкубация клеток периферической крови в присутствии серебряных дендритных наноструктур может увеличивать концентрацию АФК в клетках (таблица 2), при этом гибели клеток не отмечалось (растет доля жизнеспособных клеток с регистрируемым DCF внутри). Как известно, в сухом воздухе без агрессивных агентов при обычной температуре серебро покрывается слоем оксида серебра, который, возможно, усилил окислительные свойства исследуемых наноструктур.

Таблица 2. — Значения интенсивности флуоресценции DCF и PI в клетках периферической крови при 2-часовой инкубации в присутствии серебряных дендритных наноструктур, М±m (группа № 2 — отрицательный контроль, группа № 6 — положительный контроль)

Группа	Среднее значение флуоресценции зонда DCF	% клеток DCF ⁻ , PI ⁻ (жизнеспособные, не содержат АФК)	% клеток DCF ⁺ , PI ⁻ (жизнеспособные, содержат АФК)	% клеток DCF ⁻ , PI ⁺ (нежизнеспособные, не содержат АФК)	% клеток DCF ⁺ , PI ⁺ (нежизнеспособные, содержат АФК)
Контроль интактный	2,89±0,1	95,73±3,2	1,3±0,2	1,73±0,3	1,25±0,3
Система SiO ₂ /Si 1 см ² /мл	2,7±0,3	96,39±4,1	0,97±0,05	1,54±0,3	1,1±0,3
Серебряные наноструктуры 1 см ² /мл	5,12 ¹ ±0,5	88,4±2,3	9,3 ¹ ±1,7	1,05±0,2	1,35±0,4
1 мМ раствор H ₂ O ₂	9,54 ¹ ±1,1	48,23 ¹ ±5,7	40,35 ¹ ±6,1	0,5±0,3	10,93 ¹ ±1,1
¹ — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (№ 2), p<0,05.					

Заключение. В ходе исследования было установлено, что 10 %-й раствор микроудобрения на основе наночастиц микроэлементов приводит к возрастанию концентрации АФК внутри клеток, но данная концентрация исследуемого образца не вызывает их гибель. Статистически значимое увеличение доли погибших клеток показано через 2 ч при добавлении 1 %-го коллоидного раствора наночастиц микроэлементов (в 3,7 раза по сравнению с контрольным значением), при этом цитотоксическое действие наночастиц микроэлементов в данной концентрации не сопряжено с увеличением концентрации АФК и окислительным стрессом.

Показано, что присутствие в среде серебряных дендритных наноструктур может увеличивать концентрацию АФК, при этом в клеточной суспензии доля погибших клеток остается неизменной на протяжении всего времени исследования и не превышает контрольные значения.

Экспериментальная модель анализа окислительного стресса и гибели клеток в периферической крови человека *in vitro* цитофлуориметрическим методом двойного окрашивания, представленная в данном исследовании, может быть применима как альтернативная тест-модель для оценки безопасности наноматериалов.

Литература

1. Nanomaterials : report / Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. — Wiley-VCH, Germany, DFG, 2013. — 94 p.
2. KemI (2008) Nanotechnology — high risk with small particles? : KemI Report 6/07. — Swedish Chemicals Agency, 2008. — 74 p.
3. Air pollution, oxidative stress and dietary supplementation : a review / I. Romieu [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31, iss. 1. — P. 179–197.
4. A predictive toxicological paradigm for the safety assessment of nanomaterials / H. Meng [et al.] // ACS Nano. — 2009. — Vol. 3, № 7. — P. 1620–1627.
5. Дудчик, Н. В. Альтернативные биологические тест-модели в оценке риска воздействия факторов среды обитания / Н. В. Дудчик, Е. В. Дроздова, С. И. Сычик. — Минск : БелНИИТ «Транстехника», 2015. — 196 с.
6. Flow-cytometric analysis of reactive oxygen species in cancer cells under treatment with brassinosteroids / P. A. Kisselev [et al.] // Steroids. — 2017. — Vol. 117. — P. 11–15.

APPLICATION OF CYTOFLUOREMETRIC ANALYSIS OF REACTIVE OXYGEN SPECIES AND CELL DEATH IN CULTURE IN THE STUDY OF SAFETY OF NANOMATERIALS

Anisovich M. V., Ilyukova I. I., Petrova S. Yu., Panibrat O. V.¹, Melnik D. K., Biarazouskaya S. A.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

The research of nanomaterials' potential ability to induce oxidative stress and death of human peripheral blood cells in culture according to the ROS-dependent or ROS-independent pathway was studied in the paper using a double-color cytofluorimetric method (fluorochromic DCF-DA and PI dyes). It was shown that nanomaterials fixed on a solid carrier (silver nanoparticles) and colloidal solutions of micronutrient nanoparticles (Co, Mn, Cu, Fe, Zn, Cr, Se, Mo, Ag) had increased the concentration of ROS, but had not caused associated with oxidative stress cell death. In the presence of a 1 % colloidal solution of micronutrient nanoparticles,

an increase in the percentage of dead cells was observed after 24 hours of incubation. In this case, the model could establish that the cytotoxic effect of micronutrient nanoparticles at a given concentration was not associated with the negative effects of ROS in cells.

Keywords: nanosafety testing, oxidative stress, reactive oxygen species, cytofluorimetric methods.

References

1. Nanomaterials : report / Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. — Wiley-VCH, Germany, DFG, 2013. — 94 p.
2. KemI (2008) Nanotechnology — high risk with small particles? : KemI Report 6/07. — Swedish Chemicals Agency, 2008. — 74 p.
3. Air pollution, oxidative stress and dietary supplementation : a review / I. Romieu [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31, iss. 1. — P. 179–197.
4. A predictive toxicological paradigm for the safety assessment of nanomaterials / H. Meng [et al.] // ACS Nano. — 2009. — Vol. 3, № 7. — P. 1620–1627.
5. Dudchik, N. V. Alternative biological test models for risk assessment of environmental factors / N. V. Dudchik, E. V. Drozdova, S. I. Sychik. — Minsk : BelNIIT «Transtekhnika» Publ. — 2015. — 196 p. (in Russian)
6. Flow-cytometric analysis of reactive oxygen species in cancer cells under treatment with brassinosteroids / P. A. Kisselev [et al.] // Steroids. — 2017. — № 117. — P. 11–15.

Поступила 16.07.2018

УДК [613.645:616–001.14/15]:591.111

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ СВЕТОВОЙ СРЕДЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛЫХ КРЫС

Баслык А. Ю., Коноплянко В. А., Власенко Е. К., Итнаева-Людчик С. Л., Клебанов Р. Д., Гиндюк А. В.¹

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В публикации представлены описание экспериментальной установки для изучения влияния искусственных источников света с заданными параметрами на организм лабораторных животных, а также результаты исследований гематологических, биохимических показателей крови и уровней гормонов в сыворотке крови лабораторных животных при моделировании световой среды, формируемой различными искусственными источниками света (лампами накаливания, люминесцентными (далее — ЛЛ) и светодиодными (далее — СД)).

Ключевые слова: источник света, световая среда, лабораторные животные, показатели крови.

Введение. В настоящее время одним из действенных механизмов повышения экономической эффективности трудовой деятельности является внедрение энергосберегающих технологий освещения, принципы работы которых, как правило, существенно отличаются от использовавшихся ранее. При этом для минимизации рисков потенциального неблагоприятного воздействия новых технологий на здоровье населения необходимо всестороннее изучение влияния с формированием научно обоснованной доказательной базы их безопасного применения.

Одним из элементов антропогенной среды, оказывающим существенное воздействие на функциональное состояние человека, является искусственная световая среда. В настоящее время подавляющее большинство искусственных источников света (далее — ИС), применяемых для освещения помещений производственных и общественных зданий, относятся к разрядным (люминесцентным) или СД (полупроводниковым). Традиционные лампы накаливания в силу целого ряда причин вытесняются более современными ИС. Высокая экономичность, функциональная пластичность, экологическая безопасность, а также практически неограниченный ресурс эксплуатации и возможность повысить уровни освещенности рабочих мест без дополнительного переоснащения электрических сетей способствуют быстрому расширению рынка СД светильников.

Активное внедрение и все более широкое применение в системах освещения СД ИС явилось новым стимулом для продолжения изучения влияния искусственной световой среды на организм человека и животных. Последние несколько десятилетий влияние света на состояние организма животных исследовалось достаточно глубоко: в отечественной и зарубежной научной литературе представлены результаты изучения влияния световой среды на эстральный цикл, изменение функциональной активности эпифиза, толерантности к глюкозе и чувствительности организма к инсулину [1, 2], реакции вегетативной нервной системы [3], развитие онкологических процессов в организме крыс [4], материалы морфологических исследований тканей глаза лабораторных животных [5].

Таким образом, экспериментальные исследования влияния световой среды на лабораторных животных с целью дополнения новыми данными результатов исследований, полученных ранее, является актуальным направлением биологических и медицинских наук. Научный интерес представляет сравнительный анализ влияния источников света различных типов, имеющих определенные световые характеристики, на функциональное состояние организма.

Цель работы — в эксперименте при моделировании световой среды, формируемой различными искусственными ИС (лампами накаливания, люминесцентными и СД), изучить особенности изменения биохимических показателей и уровней гормонов сыворотки крови, а также морфофункционального состава периферической крови лабораторных животных.

Материалы и методы. Для исследования влияния световой среды от различных искусственных источников на лабораторных животных специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» совместно с сотрудниками республиканского научно-производственного унитарного предприятия «Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий Национальной академии наук Беларуси» создана экспериментальная установка.

Экспериментальная установка, состоящая из 9 отдельных боксов, предназначена для исследования влияния искусственных источников света с заданными параметрами на физиологические показатели лабораторных животных.

Боксы представляют собой металлические шкафы с искусственным либо естественным освещением, позволяющие разместить в каждом боксе одну стандартную клетку для лабораторных животных. Каждые три бокса (№№ 1–3, №№ 4–6, №№ 7–9) объединены между собой и оснащены общей системой приточно-вытяжной вентиляции [6].

Рабочей поверхностью для оценки показателей световой среды внутри каждого бокса была принята условная горизонтальная поверхность, расположенная на высоте 70 мм от дна бокса, на которой обеспечивалась освещенность $200 \text{ лк} \pm 15 \%$; световой поток источников света составлял не менее 1400 лм.

Создание в боксах уровней общей освещенности 200 лк определено результатами выполненных гигиенических исследований параметров световой среды с учетом характеристик зрительных работ на ряде промышленных предприятий республики, в соответствии с которыми показано, что уровень 200 лк является нормативным показателем на большинстве обследованных рабочих мест, т. е. может быть принят как «среднее» нормативное значение при обосновании условий проведения эксперимента.

Для создания световой среды в боксах с искусственным освещением используются источники света с различной коррелированной цветовой температурой (далее — КЦТ).

Цветовая температура источника света, измеряемая в градусах по шкале Кельвина (К), характеризует спектральный состав излучения и является основой объективности впечатления от цвета отражающих объектов и источников света.

В соответствии с международным стандартом [7] цветность излучения всех источников света характеризуется КЦТ. По данному параметру все источники света разделены на три группы (таблица 1).

Таблица 1. — Деление источников света по коррелированной цветовой температуре

Цветность излучения	КЦТ, К
Теплая	Менее 3300
Средняя	Свыше 3300 до 5300
Холодная	Свыше 5300

В созданной экспериментальной модели на основе анализа рынка светотехнической продукции Беларуси были использованы ИС со следующей КЦТ: 2700 К (теплая), 4000 К (средняя) и 5700 К (холодная).

Таким образом, отличительной особенностью установки является возможность проведения исследований воздействия световой среды, создаваемой различными искусственными источниками (СД, ЛЛ и ЛН), что в конечном итоге позволит одновременно проводить как сравнительную оценку воздействия различных типов источников между собой, так и влияния разных спектральных характеристик каждого типа источников.

Экспериментальная часть работы выполнена на половозрелых самцах нелинейных белых крыс, массой 150–200 г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Длительность экспозиции составила 14 сут с суточным режимом освещения продолжительностью 8 ч. Обращение с животными соответствовало этическим принципам надлежащей лабораторной практики и международным требованиям [8, 9].

Для опыта были сформированы следующие группы лабораторных животных: контрольная группа, содержащаяся в боксе с естественным освещением, и опытные группы (1–7), подвергающиеся воздействию освещения различных искусственных источников (таблица 2).

Таблица 2. — Экспериментальные группы лабораторных животных

Группы для исследования	Тип ИС, примененного для освещения рабочей поверхности бокса	Коррелированная цветовая температура, К
Контрольная	Естественное освещение	—
№ 1	СД	$2700 \text{ К} \pm 15 \%$
№ 2	СД	$4000 \text{ К} \pm 15 \%$
№ 3	СД	$5700 \text{ К} \pm 15 \%$
№ 4	ЛЛ	$2700 \text{ К} \pm 15 \%$
№ 5	ЛЛ	$4000 \text{ К} \pm 15 \%$
№ 6	ЛЛ	$5700 \text{ К} \pm 15 \%$
№ 7	ЛН	$2700 \text{ К} \pm 15 \%$

Группы лабораторных животных из 7 особей помещались в стандартную клетку для содержания крыс, которая располагалась на дне боксов.

По окончании эксперимента у подопытных животных определялись следующие показатели:

- морфофункциональный состав периферической крови (лейкоциты, лимфоциты, моноциты, гранулоциты, эритроциты, концентрация гемоглобина, гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, тромбоциты, средний объем тромбоцита) с помощью гематологического анализатора Mythic 18 (Orphee S. A., Швейцария);

- биохимические показатели сыворотки крови (глюкоза, креатинин, аланиновая аминотрансфераза (далее — АЛТ), билирубин общий, холестерин общий, белок общий, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, мочевины в сыворотке крови лабораторных животных) при помощи автоматического биохимического анализатора Accent 200 (Cormay S. A., Польша);

- уровни гормонов в сыворотке крови лабораторных животных (кортизол, трийодтиронин свободный, прогестерона, тестостерон) методом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматическом фотометре для микропланшетов серии ELx808 (BioTek Instruments Inc., США).

Экспериментальные данные выражали в когерентных единицах СИ. Полученные данные для оценки достоверности подвергали статистической обработке общепринятыми методами. При оценке различий между результатами опыта и показателями контроля использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25 %; 75 %]. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят критерий доверительной вероятности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. За период наблюдения летальных исходов не зарегистрировано, состояние белых крыс во всех подопытных группах удовлетворительное. Заметных изменений веса экспериментальных крыс, по сравнению с контролем не зафиксировано.

По окончании 14-дневной световой экспозиции изучали состав периферической крови подопытных животных. В крови крыс, находившихся в условиях световой среды сформированной люминесцентными ИС, обнаружены сдвиги показателей периферической крови (таблица 3). Так, отмечено достоверное увеличение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина в цельной крови и гематокрита в 1,3 раза в опытных группах № 4 (ЛЛ 2700 К) и № 5 (ЛЛ 4000 К), увеличение концентрации гемоглобина и гематокрита в 1,2 раза в опытной группе № 6 (ЛЛ 5700 К), снижение количества тромбоцитов (в 1,5 раза) и увеличение среднего объема тромбоцита (в 1,1 раза) в опытной группе № 4 (ЛЛ 2700 К) по сравнению с показателями контрольной группы. Остальные учитываемые показатели периферической крови (общее количество лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците) оставались в пределах контрольных значений.

Таблица 3. — Морфологические показатели крови лабораторных животных при воздействии искусственными ИС, Me [25 %; 75 %]

Группа лабораторных животных	Показатели, единицы измерения				
	эритроциты, $\times 10^{12}$ кл/л	концентрация гемоглобина, г/л	гематокрит, л/л	тромбоциты, $\times 10^9$ кл/л	средний объем тромбоцита, фл
Контрольная	7,9 [7,6; 8,4]	164 [159; 169]	0,38 [0,37; 0,39]	744 [507; 936]	6,1 [6,0; 6,3]
№ 1 СД 2700 К	7,6 [7,3; 7,8]	160 [156; 165]	0,37 [0,36; 0,38]	675 [576; 758]	6,2 [5,8; 6,5]
№ 2 СД 4000 К	8,6 [8,1; 8,9]	175 [164; 185]	0,41 [0,38; 0,42]	683 [565; 796]	6,0 [5,8; 6,0]
№ 3 СД 5700 К	7,9 [7,4; 8,1]	168 [156; 168]	0,38 [0,36; 0,39]	673 [617; 692]	6,2 [6,0; 6,5]
№ 4 ЛЛ 2700 К	10,4 [9,6; 11,6]*	215 [196; 229]*	0,49 [0,45; 0,52]*	494 [436; 549]*	6,6 [6,5; 6,7]*
№ 5 ЛЛ 4000 К	9,9 [9,1; 10,7]*	215 [195; 231]*	0,49 [0,45; 0,54]*	552 [426; 695]	6,7 [6,0; 7,4]
№ 6 ЛЛ 5700 К	9,5 [7,5; 10,9]	199 [169; 226]*	0,46 [0,39; 0,53]*	567 [494; 683]	6,2 [5,6; 6,7]
№ 7 ЛН	7,7 [7,5; 8,2]	162 [160; 168]	0,37 [0,37; 0,39]	713 [570; 775]	6,0 [5,8; 6,4]

* — различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

Результаты исследований биохимических показателей сыворотки крови лабораторных животных выявили достоверное снижение уровня глюкозы в 1,4 раза и повышение активности АЛТ в 1,2 раза в опытной группе № 6 (ЛЛ 5700 К), в то время как в опытной группе № 7, которая содержалась в условиях световой среды, формируемой лампами накаливания, определено повышение уровня АЛТ в 1,3 раза по сравнению с контролем. Остальные изученные биохимические показатели подопытных животных оставались в пределах контрольных величин.

Изучение гормонального статуса самцов крыс показало снижение содержания тестостерона в опытных группах № 1 (СД 2700 К) и № 6 (ЛЛ 5700 К) в 4,4 и 3,5 раза по сравнению с контролем соответственно; снижение уровня прогестерона в сравнении с контрольными значениями в 3,3 и 3,9 раза в опытных группах № 3 (СД 5700 К) и № 5 (ЛЛ 4000 К) соответственно; повышение уровня свободного трийодтиронина в 1,4 раза в опытных группах № 3 (СД 5700 К), № 4 (ЛЛ 2700 К) и № 7 (ЛН) по отношению к контрольным величинам (таблица 4).

Таблица 4. — Показатели гормонального статуса самцов крыс при воздействии ИС с различными светотехническими характеристиками, Ме [25 %; 75 %]

Группа лабораторных животных	Показатели, единицы измерения			
	тестостерон, нмоль/л	прогестерон, нмоль/л	свободный трийодтиронин, пмоль/л	кортизол, нмоль/л
Контрольная	22,7 [6,5; 32,0]	48,9 [22,0; 76,0]	5,8 [4,5; 7,8]	304 [220; 410]
№ 1 СД 2700 К	5,2 [2,5; 8,0]*	18,6 [11,0; 25,0]	6,8 [6,3; 7,4]	266 [230; 280]
№ 2 СД 4000 К	7,9 [5,0; 12,5]	31,1 [23,0; 40,0]	6,4 [5,2; 7,4]	242 [200; 290]
№ 3 СД 5700 К	14,9 [4,5; 33,5]	14,9 [10,0; 21,0]*	7,9 [7,5; 8,8]*	212 [195; 250]
№ 4 ЛЛ 2700 К	12,3 [7,0; 13,0]	22,4 [16,0; 27,0]	7,9 [7,5; 8,5]*	232 [190; 270]
№ 5 ЛЛ 4000 К	12,7 [6,5; 20,5]	12,6 [8,0; 16,0]*	7,1 [6,5; 7,8]	200 [170; 220]
№ 6 ЛЛ 5700 К	6,5 [4,0; 9,0]*	18,6 [14,0; 25,0]	7,6 [6,7; 8,6]	327 [240; 440]
№ 7 ЛН	24,4 [6,5; 40,0]	34,3 [14,0; 54,0]	7,9 [7,7; 8,5]*	268 [210; 330]
* — различия статистически достоверны, p<0,05.				

Заключение. Формирование представлений о потенциальной опасности световой среды, созданной различными ИС, основано на большой базе исследований, содержащей данные отечественных и зарубежных ученых как о самом негативном влиянии, так и о механизмах восстановления нарушенных функций организма в условиях искусственной световой среды.

Благодаря морфофункциональным связям зрительного анализатора, помимо формирования зрительного образа свет стимулирует непрерывную перестройку биологических ритмов, при этом происходят изменения гипоталамо-гипофизарной системы, проявляющиеся в формировании приспособительных реакций.

Одной из задач по обеспечению безопасных и безвредных условий труда работников и повышению их работоспособности является создание такой световой среды на рабочих местах в производственных и общественных зданиях, которая с одной стороны, соответствовала бы разряду выполняемых зрительных работ, а с другой — не оказывала существенного влияния на системы адаптации.

Показанные в наших исследованиях изменения висцеральных функций лабораторных животных, находившихся в условиях экспозиции различными ИС, подтверждают мнение исследователей, отмечавших развитие общей адаптационной реакции под влиянием света.

Итоговая оценка результатов исследований висцеральных функций в группах лабораторных животных, содержащихся в условиях световой среды, сформированной светодиодными источниками света, выявила достоверные отличия от контрольной группы по 3 оцениваемым показателям (тестостерон, прогестерон, свободный трийодтиронин); в группах лабораторных животных, содержащихся в условиях световой среды, сформированной разрядными источниками света, — по 10 оцениваемым показателям (тестостерон, прогестерон, свободный трийодтиронин, количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, гематокрит, тромбоциты, средний объем тромбоцита, уровень глюкозы, АЛТ); в группе лабораторных животных, подвергшихся воздействию световой среды, сформированной лампами накаливания, — по 2 оцениваемым показателям (свободный трийодтиронин, АЛТ).

Полученные результаты, характеризующие морфологические показатели крови лабораторных животных, свидетельствуют об отсутствии достоверных изменений при воздействии светодиодных источников света, тогда как при воздействии люминесцентных ламп наблюдаются изменения гематологических показателей периферической крови, которые можно оценить, как проявления приспособительной реакции на изменившиеся условия среды.

Основные изменения изучаемых параметров функциональной активности экспериментальных крыс, наблюдались у групп животных, находившихся в условиях экспозиции ИС со «средней» и «холодной» цветовой температурой (СД 5700 К, ЛЛ 4000 К, ЛЛ 5700 К).

Для уточнения механизмов описанных изменений, а также изучения их выраженности и длительности считаем целесообразным дальнейшее выполнение хронических исследований влияния искусственной световой среды на функции организма.

Литература

1. Лотош, Т. А. Влияние постоянного освещения на показатели биологического возраста, продолжительность жизни и спонтанный онкогенез у крыс : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.30 / Т. А. Лотош. — СПб., 2012. — 23 с.
2. Юнаш, В. Д. Особенности влияния постоянного освещения на заболеваемость и продолжительность жизни лабораторных животных / В. Д. Юнаш, Т. А. Лотош // Материалы XI Всерос. конф. молодых ученых «Фундаментальная наука и клиническая медицина». — СПб., 2008. — С. 468–469.
3. Крылов, В. Н. Влияние светового режима на вегетативный статус крыс / В. Н. Крылов, Л. В. Ошевенский, А. Ю. Рыжакина // Светотехника. — 2016. — № 1. — С. 50–52.
4. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самцов крыс / И. А. Виноградова [и др.] // Вopr. онкологии. — 2008. — Т. 54, № 1. — С. 70–77.
5. Исследование опасности синего света на живых крысах / П. Буленгез [и др.] // Светотехника. — 2015. — № 6. — С. 8–11.
6. Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем : междунар. науч. конф. ; Тринадцатый съезд Белорус. обществ. об-ния физиологов и биофизиков : тез. докл., Беларусь, Минск, 27–29 июня 2018 г. / редкол.: И. Д. Волотовский (отв. ред.) [и др.]. — Минск : БГУ, 2018. — 227 с.
7. EN 12464-1:2011. Light and lighting. Lighting of work places. Indoor work places / European Committee for Standardization. — Brussels, 2011.
8. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008. — Введ. 28.03.2008. — Минск, 2008. — 34 с.
9. Guide for the care and use of laboratory animals. — Washington, D. C. : Nat. acad. press, 1996. — 154 p.

EFFECT OF ARTIFICIAL LIGHT ENVIRONMENT ON MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF WHITE RATS

Baslyk A. Y., Konoplyanko V. A., Vlasenko E. K., Itpaeva-Liudchik S. L., Klebanau R. D., Hindziuk A. V.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹State Education Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

The article presents description of the experimental installation for studying the effect of artificial light sources with given parameters on the organism of laboratory animals and results of studies of hematological, biochemical blood values and hormone levels in the serum of laboratory animals by the modeling of the light environment formed by various artificial light sources (incandescent lamps, fluorescent-lamps and LEDs).

Keywords: light source, light environment, laboratory animals, blood values.

References

1. Lotosh, T. A. The effect of constant light on biological age, life expectancy and spontaneous carcinogenesis: dis. abstract. / T. A. Lotosh. — St. Petersburg, 2012. — 32 p. (in Russian)
2. Yunash, V. D. Features of the influence of constant illumination on the incidence and life expectancy of laboratory animals / V. D. Yunash, T. A. Lotosh // In: Proceedings of the 11th Conference of the Young scientists «Basic science and clinical medicine». — St. Petersburg, 2008. — P. 468–469. (in Russian)
3. Krylov, V. N. The effect of light on the vegetative status of rats / V. N. Krylov, L. V. Oshevenskij, A. Ju. Ryzhakina // Svetotekhnika. — 2016. — № 1. — P. 50–52. (in Russian)
4. Effect of light regimens and melatonin on homeostasis, life span and spontaneous tumorigenesis in male rats / I. A. Vinogradova [et al.] // Voprosy onkologii. — 2008. — Vol. 54, № 1. — P. 70–77. (in Russian)
5. Study of the dangers of blue light on live rats / P. Bulengez [et al.] // Svetotekhnika. — 2015. — № 6. — P. 8–11. (in Russian)
6. Molecular, membrane and cellular bases of the functioning of biosystems: Proceedings of the Int. scientific conference; 13th Congress Belarusian societies about the photobiologists and biophysicists. 2018, June 27–29 Minsk; Belarus / I. D. Volotovskiy [et al.]. — Minsk : BSU, 2018. — 227 p. (in Russian)
7. EN 12464-1:2011. Light and lighting. Lighting of work places. Indoor work places / European Committee for Standardization. — Brussels, 2011..
8. ТКР 125-2008 (02040). Good laboratory practice: technical code of established practice. — Minsk: RUP "Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdoravookhraneni", 2008. — 34 p. (in Russian)
9. Guide for the care and use of laboratory animals. — Washington, D. C. : Nat. acad. press, 1996. — 154 p.

Поступила 25.10.2018

УДК 615.9:612.014.46[678.746.22+661.727+661.742.241]

О ХАРАКТЕРЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СТИРОЛСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ

Василькевич В. М., Богданов Р. В., Соболев Ю. А., Бондаренко Л. М.,

Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Буйницкая А. В., Ушков А. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Представлены результаты изучения комбинированного действия двухкомпонентных смесей стирола с формальдегидом, метилметакрилатом, дибутилфталатом и акрилонитрилом в острых и субхронических экспериментах. Установлено, что характер комбинированного действия стиролсодержащих смесей при различных путях поступления сублетальных доз (концентраций) в организм экспериментальных животных в острых экспериментах проявляется потенцированием. Аналогичный эффект обнаружен при многократном внутрижелудочном введении смесей стирола с формальдегидом и стирола с метилметакрилатом. Для смеси стирола и акрилонитрила направленность комбинированного действия характеризуется эффектом суммации. Ингаляционное субхроническое воздействие стирола и формальдегида приводит к усилению (потенцированию) аллергенных и иммунотоксических эффектов веществ.

Ключевые слова: стирол, формальдегид, метилметакрилат, дибутилфталат, акрилонитрил, комбинированное действие.

Введение. Стирол (винилбензол, фенилэтилен, этилбензол) — бензольное производное, представляет бесцветную жидкость со специфическим запахом (порог ощущения запаха — 0,036 мг/м³), плохо растворим в воде, хорошо в органических растворителях. Коэффициент распределения вещества между октанолом и водой (K_{ow}) составляет 2,95, что свидетельствует о выраженной способности стирола к переходу в жирорастворимые среды [1]. Структурная формула стирола приведена на рисунке 1.

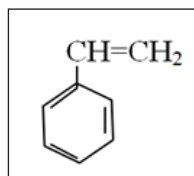


Рисунок 1. — Структурная формула стирола

Стирол в качестве мономера находит широкое применение в производстве полистирола, пенопласта (вспененный полистирол), модифицированных стиролом полиэфиров, пластиков АБС (акрилонитрилбутадиенстирола) и САН (стиролакрилонитрила) и выделяется в воздух рабочей зоны при производстве данных материалов. Стирол является одним из летучих

органических соединений, выделяющимся при экструзии и вулканизации бутадиен–стирольного каучука на предприятиях по производству автомобильных шин [1].

Токсичность и характер биологического действия стирола, механизмы его биотрансформации достаточно известны. В организм человека стирол проникает в основном респираторным путем и из легких быстро распределяется кровью по всему организму. При вдыхании паров стирола возможны острые и хронические отравления с преимущественным поражением нервной системы, функции печени, почек, кровеносной системы. Клиника острого отравления характеризуется преимущественным действием на центральную нервную систему (судороги, цианоз, снижение температуры тела), за счет высокой аффинности яда к липидным депо. Так, исследованиями ряда ученых установлено, что содержание стирола в головном мозге, окологпочечной клетчатке, подкожной жировой клетчатке, печени превышало в 8–10 раз аналогичные величины для других органов. У крыс концентрация стирола в жировой ткани была примерно в 50 раз выше, чем в мышцах [1].

В эксперименте на кроликах показано, что 70 % от введенной дозы стирола метаболизируется в микросомах печени и незначительное количество выделяется с воздухом. В процессе биотрансформации стирол преобразуется в гиппуровую и миндальную кислоты, которые выделяются с мочой [1, 2]. В экспериментах на лабораторных животных (крысы, кролики) при ингаляционном воздействии стирола в различных концентрациях и экспозиции установлено полисистемное действие, которое характеризовалось изменениями показателей периферической крови, биохимических показателей сыворотки крови, снижением массы тела, уменьшением величины суммационно-порогового показателя, нарушением внешнесекреторной функции печени [3]. При этом стирол оказывает более выраженное токсическое влияние на организм молодых животных и особей женского пола [2, 3].

Среднесмертельная доза при введении в желудок белых крыс составляет 5000 мг/кг, среднесмертельная концентрация при ингаляционном воздействии (крысы, 4 ч) — 11800 (10300–13500) мг/м³, порог острого действия для крыс по изменению показателей общетоксического действия — 1020±142 мг/м³. Порог хронического действия — 54±4 мг/м³ [1, 2].

В странах СНГ гигиеническое нормирование стирола в воздухе рабочей зоны проведено на основе обоснования максимально разовой (30 мг/м³) и среднесменной (10 мг/м³) концентрации по содержанию его метаболитов (миндальной и гиппуровой кислоты) в моче рабочих, установленных в экспериментальных и клинико–гигиенических исследованиях [1]. Анализ зарубежных регламентов содержания стирола в воздухе рабочей зоны выявил колебания максимально разовой концентрации от 432 и 425 мг/м³ (Бельгия и США соответственно) до 86 мг/м³ (Швеция), среднесменной от 216 и 215 мг/м³ (Бельгия и США соответственно) до 43 мг/м³ (Швеция) [4]. Требуется отметить, что для США (NIOSH) ПДК_{м.р.} установлена для 15-минутного периода усреднения. При этом в ноябре 2012 г. в Великобритании установили нарушение слуха у рабочих, подверженных длительному ингаляционному воздействию стиролом, что позволило сделать вывод о том, что «соответствующие исследования на экспериментальных животных в сочетании с надежными эпидемиологическими исследованиями дают доказательства неблагоприятного воздействия стирола на слух (ототоксичность)» [6, с. 15]. Дальнейшими исследованиями было установлено, что стирол достигает чувствительных волоковых клеток улитки внутреннего уха через кровоток и сам стирол и/или его метаболиты вызывают нарушение нормального строения и функции мембран этих клеток-мишеней [5]. Вышеуказанные данные послужили основанием для классификации стирола Европейским химическим Агентством как химическое вещество, обладающее избирательной токсичностью на органы-мишени и/или системы при многократном/продолжительном воздействии согласно Согласованной на Глобальном уровне Системе классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС) к классу 2 (STOT-RE), а уточненная величина не обнаруживаемого вредного эффекта (NOAEL) в результате длительного или многократного воздействия составляет 20 ppm (85 мг/м³) [6].

Учитывая эпидемиологические данные о нарушениях состояния здоровья при воздействии стирола на производстве, а также многокомпонентный характер загрязнения воздушной среды промышленных предприятий, представляет интерес изучение комбинированного действия двухкомпонентных смесей стирола с другими веществами, например, формальдегидом, метилметакрилатом (далее — MMA), дибутилфталатом (далее — ДБФ) и акрилонитрилом (далее — НАК), являющимися приоритетными вредными химическими соединениями на ряде производств.

Цель работы — экспериментально установить характер комбинированного действия стиролсодержащих смесей в острых, субхронических опытах при различных путях поступления на основании общетоксических и специфических (аллергенные и иммунотоксические) эффектов.

Материалы и методы. Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.).

На начальном этапе исследований в опытах на белых крысах и мышах определяли параметры токсикометрии изучаемых веществ при однократном внутрибрюшинном, внутрижелудочном (DL₁₆, DL₅₀, DL₈₄) и ингаляционном поступлении (CL₁₆, CL₅₀, CL₈₄), которые рассчитывали по методу пробит-анализа Литчфилда и Уилкоксона.

На втором этапе изучали характер комбинированного действия при повторном внутрижелудочном введении стирола с MMA, НАК, формальдегидом в дозах 0,1 DL₅₀ в течение 30 сут. При субхронических экспериментах регистрировали внешние проявления интоксикации и сроки гибели животных. По окончании экспериментов определяли комплекс клинико-биохимических показателей, характеризующих состояние нервной, кровяной, гепатобилиарной, мочевыделительной систем. Особое внимание обращали на показатели глутатионовой антиоксидантной системы и окислительной модификации белков (флуоресценция триптофанилов и битиризинов).

На третьем этапе изучали специфические (аллергенные и иммунотоксические) эффекты веществ при совместном поступлении. Для реализации данной задачи был поставлен модельный эксперимент на белых крысах на примере комбинации стирола и формальдегида. Аллергенное и иммунотоксическое действие смеси и ее компонентов изучали по окончании субхронического ингаляционного воздействия в течение 30 сут на уровне порогов хронического действия веществ. В качестве иммуноаллергологических методов использовали внутрикожный тест опухания лапы (далее — ВТОЛ), реакцию дегрануляции тучных клеток (далее — РДТК), реакцию специфического НСТ-теста (далее — РСНСТ), реакцию специфического лейколизиса, НСТ-тест, содержание в сыворотке крови лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов (далее — ЦИК), изучение активности комплемента, бактерицидной активности, определение содержания IgA, IgM, IgG.

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с применением параметрических и непараметрических методов исследования. Статистическую значимость различий оценивали по U-критерию Манна–Уитни, t-критерию Стьюдента, X-критерию Ван дер Вардена. Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Количественную оценку характера комбинированного действия проводили с помощью множественного регрессионного анализа и дивизивным методом (в модификации М. Ю. Антомонова [6]).

Результаты и их обсуждение. При однократном ингаляционном и внутрибрюшинном поступлении в организм экспериментальных животных изучаемых смесей на уровне смертельных концентраций (CL_{16} – CL_{84}) и доз (DL_{16} – DL_{84}) характер комбинированного действия проявляется более чем аддитивным действием (потенцированием). Аналогичные результаты получены при однократном внутрижелудочном введении бинарных композиций стирола с формальдегидом, ММА, ДБФ и НАК.

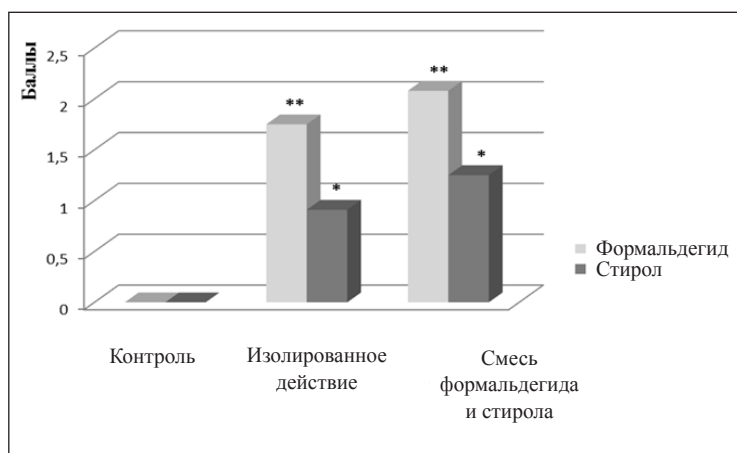
Стиролсодержащие смеси при многократном внутрижелудочном поступлении в дозах 0,1 DL_{50} на протяжении 1,5 мес. не обладают кумуляцией на уровне смертельных эффектов, однако вызывают изменения ряда клинико-биохимических показателей. Так, воздействие смесевой композиции стирола и ММА вызвало статистически значимые по отношению к контролю изменения показателей системы глутатиона (увеличение концентрации глутатион–восстановленного на 24 % ($U = 0,001$; $p < 0,001$), SH-групп на 22 % ($U = 0,01$; $p < 0,001$), глутатионпероксидазы на 26 % ($U = 12,5$; $p < 0,05$), рост активности глутатионтрансферазы на 43 % ($U = 2,0$; $p < 0,001$), снижение флуоресценции триптофанилов на 16 % ($U = 6,0$; $p < 0,01$), рост содержания в крови мочевины и белка на 64 и 28 % соответственно ($U = 0,001$; $p < 0,001$), уменьшение концентрации креатинина в крови на 28,4 % и увеличение его клиренса на 54,5 % ($U = 0,001$; $p < 0,001$). Использование дивизивного метода позволило количественно оценить комбинированное действие стирола и ММА при многократном введении смеси в дозе 0,1 DL_{50} как более чем аддитивное (при анализе статистически значимых изменений по 8 показателям из 14 выявлено усиление токсических эффектов).

При комбинированном действии стирола и НАК токсические проявления были менее выраженными, чем для смеси стирола с ММА и характеризовались снижением концентрации креатинина на 3 % ($U = 4,0$; $p < 0,01$) и мочевины в сыворотке крови на 25 % ($U = 2,0$; $p < 0,01$), снижением активности аспаратаминотрансферазы на 17 % ($U = 4,0$; $p < 0,01$) и ростом содержания белка в моче ($U = 3,0$; $p < 0,01$) по сравнению с контролем. Основным типом комбинированного действия стирола и НАК является суммация (выявлен аддитивный эффект токсического действия по 7 показателям из 11 статистически значимых показателей).

Повторное внутрижелудочное введение белым крысам смеси формальдегида и стирола в дозе 0,1 DL_{50} приводило к росту содержания липидов в сыворотке крови ($p < 0,05$), к снижению активности холинэстеразы ($p < 0,05$) и аланинаминотрансферазы более чем в 2 раза ($p < 0,05$), а также лактатдегидрогеназы и глутатионфосфатдегидрогеназы соответственно на 35,7 % ($p < 0,05$) и 16,6 % ($p < 0,05$) по отношению к контролю.

Со стороны антиоксидантной системы защиты организма установлен рост активности глутатионредуктазы на 19,4 % ($p < 0,05$) и увеличение содержания супероксиддисмутазы на 38,2 % ($p < 0,05$). Таким образом, стиролсодержащие смеси в условиях повторного внутрижелудочного введения в дозе 0,1 DL_{50} обладают слабой кумулятивной активностью на уровне смертельных эффектов, но представляют опасность развития хронической интоксикации с преимущественным нарушением антиоксидантной защиты организма и функционального состояния печени.

На примере комбинации стирола и формальдегида было изучено аллергенное и иммунотоксическое изолированное и комбинированное действие веществ. В опытах на белых крысах при изолированном влиянии стирола наблюдалась индукция у животных гипериммунного ответа по замедленному типу гиперчувствительности (далее — ГЗТ): абсолютный показатель ВТОЛ в 3,3 раза превышал контроль ($p < 0,05$) при относительном — $0,91 \pm 0,08$ балла ($X = 8,02$; $p < 0,05$), что указывает на высокий уровень сенсибилизации организма подопытных животных к стиролу (рисунок 2).



* — статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$; ** — статистически значимые различия с контролем при $p < 0,01$

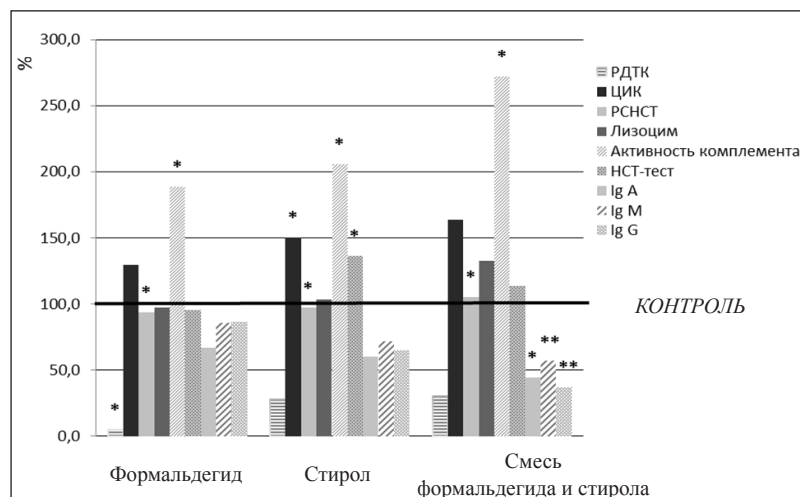
Рисунок 2. — Выраженность сенсибилизации белых крыс при ингаляции формальдегидом, стиролом и их смесью (по ВТОЛ в баллах)

На комбинированное ингаляционное воздействие изучаемых веществ выявлено формирование в организме белых крыс существенно более высокого уровня ГЗТ. Так, при тестировании формальдегидом наблюдалось увеличение абсолютно-

го и относительного показателя ВТОЛ по отношению к опытным животным, подвергавшимся изолированному воздействию формальдегида, соответственно на 15,1 и 18,9 % ($p < 0,05$), на провокационную пробу со стиролом — возрастание на 31,4 и 37,4 % ($p < 0,05$) соответственно.

Ингаляционное воздействие формальдегида и стирола приводило к активации в организме животных механизмов аллергической реакции по комплементзависимому цитотоксическому типу, о чем свидетельствует статистически значимое возрастание комплементарной активности сыворотки крови.

На комбинированное действие указанных веществ интенсивность аллергического процесса цитотоксического типа в организме белых крыс была наибольшей (рисунок 3).



* — статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$; ** — статистически значимые различия с контролем при $p < 0,001$

Рисунок 3. — Иммуно-аллергологические показатели белых крыс, сенсибилизированных формальдегидом и стиролом

Концентрация ЦИК в сыворотке крови белых крыс по окончании затравки стиролом и бинарной смесью возрастала в 1,5 ($p < 0,05$) и 1,6 ($p < 0,05$) раза соответственно, что косвенно свидетельствует о развитии аллергических механизмов иммунокомплексного типа.

При изолированном воздействии формальдегида и стирола индексы специфической стимуляции гранулоцитов крови (РСНСТ) были ниже ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно), чем в контрольной группе. Воздействие на организм белых крыс изучаемой комбинации токсикантов сопровождалось значительным возрастанием в гранулоцитах уровня продукции кислородных радикалов по отношению к контролю ($p < 0,01$), что свидетельствует о высокой степени сенсибилизации гранулоцитов крови к смеси веществ.

Установлено неспецифическое активирующее влияние стирола на функциональную фагоцитарную способность гранулоцитов крови опытных животных по НСТ-тесту, при котором уровни кислородного метаболизма в гранулоцитах крови при их стимуляции опсонизированным зимозаном возрастали по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Комбинированное воздействие формальдегида и стирола сопровождалось угнетением синтеза антител у подопытных животных, у которых содержание в сыворотке крови всех основных классов иммуноглобулинов было снижено в 2 раза ($p < 0,001$) по отношению к контролю, что свидетельствует об ингибирующем иммунотоксическом действии стирола и бинарной смеси на В-клеточное звено системы иммунитета.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что ингаляционное воздействие бинарной смеси формальдегида и стирола приводит к существенному возрастанию в организме опытных животных интенсивности аллергических процессов, сопровождаемых одновременно усилением проявлений иммунотоксического действия.

Заключение. Результаты экспериментов позволили установить, что направленность комбинированного действия стиролсодержащих смесей зависит от компонентного состава смеси и продолжительности воздействия. В острых экспериментах характер комбинированного действия изученных стиролсодержащих смесей при различных путях поступления сублетальных доз (концентраций) в организм экспериментальных животных проявлялся более чем аддитивным действием (потенцированием). При многократном внутрижелудочном введении двухкомпонентных смесей стирола с формальдегидом и стирола с MMA в дозах 0,1 DL₅₀ выявлен аналогичный токсический эффект в отличие от смеси стирола с НАК, направленность комбинированного действия которой характеризовалась эффектом суммации.

На модели ингаляционного воздействия стирола и формальдегида изучено аллергенное и иммунотоксическое изолированное и комбинированное действие веществ. Установлено, что субхроническое комбинированное воздействие формальдегида и стирола в концентрациях на уровне порогов их хронического действия на организм белых крыс характеризуется потенцированием аллергических и неспецифических иммунотоксических эффектов, что обуславливает повышенную аллергенную опасность смеси при ингаляционном поступлении.

Экспериментально установленное потенцирование токсических эффектов стиролсодержащих смесей при различных путях поступления в организм животных свидетельствует о необходимости регламентирования стирола и других веществ, формирующих многокомпонентное загрязнение воздуха рабочей зоны с учетом характера их комбинированного действия, что повысит эффективность контроля за состоянием воздушной среды на промышленных предприятиях и снизит химическую нагрузку на организм работающих.

Литература

1. Измеров, Н. Ф. Стирол : науч. обзоры совет. лит. по токсичности и опасности химических веществ / Н. Ф. Измеров, Г. Г. Авилова, Е. А. Карпукхина ; под ред. Н. Ф. Измерова. — М. : Центр междунар. проектов ГКНТ, 1984. — 28 с.
2. Стирол // Вредные вещества в промышленности : справ. для химиков, инженеров и врачей : в 3 т. — 7-е изд., перераб. и доп. — Л. : Химия, 1976. — Т. 1 : Органические вещества / под ред. Н. В. Лазарева, Э. Н. Левиной ; сост. Ж. И. Абрамова [и др.]. — С. 113–117.
3. Бекешев, И. А. Некоторые биохимические показатели крови животных в условиях действия стирола при различных температурных режимах / И. А. Бекешев // Азерб. мед. журн. — 1974. — № 8. — С. 54–57.
4. Occupational exposure limits (OELs) — GESTIS International limits values [Electronic resource]. — Mode of access : http://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx. — Date of access : 15.03.2018.
5. ICSC 0073 – STYRENE – International Chemical Safety Cards (ICSCs) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0073.htm>. — Date of access : 20.03.2018.
6. Opinion proposing harmonised classification and labeling at EU level of Styrene [Electronic resource] / European Chemicals Agency (ECHA). Committee for Risk Assessment (RAC). — Helsinki (Finland), 2012. — 15 p. — Mode of access : https://echa.europa.eu/documents/10162/23665416/clh_opinion_styrene_5819_en.pdf/366be849-10df-1833-d6df-71f860e. — Date of access : 05.05.2018.
7. Антомонов, М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. — Киев : Малий друк, 2006. — 558 с.

ABOUT NATURE OF BIOLOGICAL ACTION OF STYRENE CONTAINING MIXTURES

*Vasilkevich V. M., Bogdanov R. V., Sobol Y. A., Bondarenko L. M.,
Erm G. I., Chernyshova E. V., Buinitskaya A. V., Ushkov A. A.*

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The results of the study of the combined effect of two components' mixtures of styrene with formaldehyde, methylmethacrylate and acrylonitrile in acute and subchronic experiments are presented. It was found that the nature of the combined action of styrene containing mixtures at different ways of exposure routes of sublethal doses (concentrations) in experimental animals had been manifested by potentiation in acute experiments. A similar effect was found in the repeated intragastric administration of styrene and formaldehyde mixtures and styrene and methylmethacrylate mixtures. For styrene and acrylonitrile mixture, the direction of the combined action is characterized by the effect of summation. Inhalation subchronic effect of styrene and formaldehyde leads to the increase (potentiation) of allergenic and immunotoxic effects of substances

Keywords: styrene, formaldehyde, methylmethacrylate, acrylonitrile, combined effect.

References

1. Izmerov, N. F. Styrene: Scientific reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemical substances / N. F. Izmerov, G. G. Avilova, E. A. Karpukhina. — Moscow : Tsentr mezhdunar. proektov GKNT (Centre of international projects of SCST), 1984. (in Russian)
2. Styrene. In: Lazarev N. V., Levina Je. N., eds. Hazardous substances in industry: handbook for chemists, engineers and physicians. 7th ed. Vol. 1: Organic substances. — Leningrad : Khimiya, 1976. — P. 113–117. (in Russian)
3. Bekeshev, I. A. Some biochemical parameters of animal blood under the action of styrene at different temperature conditions / I. A. Bekeshev // Azerb. Med. J. — 1974. — № 8. — P. 54–57. (in Russian)
4. Occupational exposure limits (OELs) — GESTIS International limits values [Electronic resource]. — Mode of access : http://limitvalue.ifa.dguv.de/WebForm_ueliste2.aspx. — Date of access : 15.03.2018.
5. ICSC 0073 – STYRENE – International Chemical Safety Cards (ICSCs) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0073.htm>. — Date of access : 20.03.2018.
6. Opinion proposing harmonised classification and labeling at EU level of Styrene [Electronic resource] / European Chemicals Agency (ECHA). Committee for Risk Assessment (RAC). — Helsinki (Finland), 2012. — 15 p. — Mode of access : https://echa.europa.eu/documents/10162/23665416/clh_opinion_styrene_5819_en.pdf/366be849-10df-1833-d6df-71f860e. — Date of access : 05.05.2018.
7. Antomonov, M. Yu. Mathematical processing and analysis of medical and biological data / M. Yu. Antomonov. — Kiev : Maliy druk, 2006. — 558 p. (in Russian)

Поступила 05.07.2018

УДК [615.47:661.744.224]:57.084.1

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИИЗОНИЛФТАЛАТА НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Грынчак В. А., Сычик С. И., Власенко Е. К., Афонин В. Ю., Ильюкова И. И., Рябцева С. Н.¹

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В субхроническом эксперименте изучены токсические свойства диизонилфталата, химического вещества используемого в качестве пластификатора в производстве полимеров. При многократном введении диизонилфталата выявлены дозозависимые изменения клинко-биохимических и морфологических показателей подопытных крыс. Установлена способность соединения нарушать процессы клеточной дифференцировки, его ДНК-повреждающие и цитотоксические свойства, а также нарушения минерального обмена, функций печени, почек и поджелудочной железы.

Ключевые слова: диизонилфталат, ДИНФ, субхроническая токсичность, эндокринная система, гормоны, патоморфологические изменения.

Введение. Особое место среди фталатов, используемых в производстве полимерсодержащих изделий, в т. ч. медицинского назначения, занимает диизонилфталат (далее — ДИНФ) благодаря своим химическим свойствам.

По данным Всемирной организации здравоохранения, фталаты оказывают негативное воздействие на эндокринную и нервную системы, обладают способностью индуцировать ряд отдаленных эффектов, включая канцерогенные, поэтому изучение особенностей биологического действия ДИНФ в токсикологическом эксперименте является актуальным [1].

Цель работы — изучение особенностей биологического действия диизононилфталата на организм белых крыс в субхроническом эксперименте и выявить органы мишени.

Материалы и методы. Диизононилфталат, сложный эфир фталевой кислоты, представляет собой прозрачную бесцветную маслянистую жидкость, без запаха, практически нерастворимую в воде, регистрационный № CAS: 28553-12-0, эмпирическая формула $C_{26}H_{42}O_4$, молекулярный вес 418,62 г/моль, плотность 0,97 г/см³.

Характер токсического действия ДИНФ изучен при внутрижелудочном введении самцам белых крыс в дозах 100,0; 1000,0 и 10000,0 мг/кг 5 раз в неделю на протяжении 2 мес. По окончании опыта изучали состав периферической крови, ряд клинико-биохимических показателей (автоматический биохимический анализатор Accent 200, Польша), уровни гормонов в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (наборы ХЕМА, РФ; автоматический фотометр для микропланшетов ELX808 BioTek Instruments Inc, США) и проводили патоморфологические исследования. Гистологический анализ препаратов внутренних органов и цитогенетическое исследование мазков крови (по 300 лейкоцитов на каждый уровень доз) проводили на светооптическом уровне при помощи микроскопа Zeiss (Германия).

При статистической обработке экспериментальных данных использовали параметрические методы вариационной статистики. Количественные параметры представлены в виде среднего значения, 95 % доверительного интервала или средней квадратической ошибки. Различия между контрольными и опытными группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обращение с животными соответствовало основным этическим принципам надлежащей лабораторной практики [2].

Результаты и их обсуждение. На протяжении субхронического опыта при внутрижелудочном введении ДИНФ у белых крыс не наблюдали внешних проявлений интоксикации, летальных исходов и отставания в приросте массы тела. Сдвиги показателей красного кровяного ростка и тромбоцитов периферической крови белых крыс не рассматриваются как критические, поскольку их изменения даже при воздействии соединения в массивных дозах не выражены. Лейкоцитарные показатели у подопытных крыс при воздействии ДИНФ соответствовали таковым в контрольной группе [3].

Цитогенетический анализ мазков крови белых крыс методом световой микроскопии показал, что внутрижелудочное введение ДИНФ в условиях субхронического опыта приводит к увеличению количества лейкоцитов с нарушениями генетического аппарата (таблица 1).

Таблица 1. — Показатели состояния цитогенетических структур лейкоцитов крови белых крыс при внутрижелудочном введении ДИНФ в субхроническом опыте, $M \pm m$

Уровни доз ДИНФ, мг/кг	Количество клеток с микроядрами, %		Количество полиморфно-ядерных клеток, %		Количество клеток с признаками гибели, %	
	1–3 типа	4 типа	молодые формы	сегментоядерные	некроз	апоптоз
Контроль	0,33±0,22	0,17±0,17	4,58±0,83	2,42±1,01	1,17±0,59	0,42±0,22
100,0	0,17±0,11	1,82±0,63*	6,89±1,08	7,64±2,02*	3,98±1,01	0,33±0,33
1000,0	0,38±0,20	0,33±0,28	7,24±1,47	4,67±1,03	7,14±1,21*	—
10000,0	0,25±0,12	1,08±0,42*	6,00±1,00	4,75±0,95	5,92±0,95*	0,50±0,24
* — различия статистически достоверны, $p < 0,05$.						

Так, изучаемый фталат при внутрижелудочном введении в дозах 100,0 и 1000,0 мг/кг вызывает увеличение количества клеток с микроядрами 4-го типа в 10,7 и 6,4 раза ($p < 0,05$) соответственно, рост числа клеток с признаками некроза в 6,1–5,1 раза при дозах 1000,0 и 10000,0 мг/кг и увеличение количества сегментоядерных лейкоцитов в 3,2 раза по сравнению с контролем при дозе, равной 100,0 мг/кг.

Таким образом, в диапазоне изученных доз ДИНФ способен вызывать различные повреждающие эффекты генетических структур. Так, наименьшая испытанная доза 100,0 мг/кг усиливает процессы клеточной дифференцировки (пролиферации) с одновременным увеличением количества микроядер. Увеличение уровня воздействия до 1000,0 мг/кг приводит к реализации цитотоксического действия фталата в виде повышения количества клеток с признаками гибели по пути некроза, без усиления пролиферативной активности и увеличения количества микроядер. Максимальная испытанная доза 10000,0 мг/кг вызывает увеличение количества клеток с признаками некроза и увеличение клеток с микроядрами. Следовательно, выявленные свойства ДИНФ могут оказывать влияние на иммунные и эмбриональные клетки, которые являются активно пролиферирующие. Указанное положение подтверждает ранее полученные данные о вредном влиянии ДИНФ на эмбриогенез [4], свидетельствующие о развитии разнообразных (в т. ч. и сочетанных) внешних и внутренних пороков развития эмбрионов при его 20-дневном внутрижелудочном воздействии в дозах от 100,0 до 10000,0 мг/кг на организм беременных самок. Возможно одним из механизмов эмбриотоксического (тератогенного) действия может быть способность ДИНФ нарушать процессы клеточной дифференцировки и проявлять цитотоксические свойства.

Со стороны показателей функционального состояния мочевыделительной системы животных опытных групп на 60-е сут эксперимента при введении ДИНФ при всех дозах отмечалось увеличение суточного диуреза, снижение содержания фосфора, креатинина, α -амилазы, мочевины и мочевой кислоты. Изучаемый фталат в дозе 10000,0 мг/кг вызывал снижение содержания общего белка и магния, увеличение клиренса мочевины. Следует отметить разнонаправленные сдвиги содержания кальция в моче — снижение экскреции при 1000,0 мг/кг и повышенное выведение из организма при воздействии препарата в дозах 100,0 и 1000,0 мг/кг [3].

Как показали результаты биохимических исследований, субхроническое воздействие ДИНФ характеризуется нарушением обмена нуклеиновых кислот, о чем свидетельствует повышение уровней γ -глутамилтранспептидазы и мочевого кислоты в сыворотке крови крыс. При этом рост активности сывороточной α -амилазы и снижение аспартатаминотрансферазы может указывать на вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы. Изучение содержания микроэлементов сыворотки крови обнаружило наличие сдвигов минерального обмена. При дозах 1000,0 и 10000,0 мг/кг выявлено снижение содержания кальция на 26,9–18,8 % на фоне увеличения уровня фосфора в 1,3 раза ($p < 0,05$) соответственно. При введении ДИНФ в дозе 100,0 мг/кг статистически значимо увеличение лишь в 1,3 раза ($p < 0,05$) уровня фосфора.

Особого внимания заслуживает выявленное нарушение обмена железа, которое при высоких дозах воздействия ДИНФ оказалось сниженным в 2,4–3,0 раза ($p < 0,05$). Согласно данным литературы дефицит железа во время беременности сочетается с повышенным риском формирования у плода наиболее распространенного дефекта нервной трубки (далее — ДНТ) — *spina bifida* (порок развития позвоночника, часто сочетающийся с грыжей оболочек и недоразвитием спинного мозга) [5]. Наиболее тяжелой формой ДНТ является анэнцефалия, грубый порок развития головного мозга в виде полного или частичного отсутствия больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей. На фоне дефицита железа в организме матери у плода могут наблюдаться нарушения формирования головного мозга, приводящие к задержке формирования речи, моторики, эмоциональным расстройствам у детей [6].

Следовательно, снижение содержания железа в сыворотке крови подопытных животных можно рассматривать как один из возможных элементов механизма тератогенного действия ДИНФ, что соответствует данным литературы.

Изучение состояния эндокринной системы белых крыс, подвергнутых субхронической загрузке ДИНФ в дозах 100,0; 1000,0 и 10000,0 мг/кг не выявило изменений уровней тиреоглобулина, общего тироксина, свободных тироксина и трийодтиронина, тиреотропного гормона, кортизола, дигидроэпиандростерон-сульфата, 17-ОН-прогестерона, прогестерона, тестостерона, эстрадиола, лютеотропного и фолликулостимулирующего гормонов в сыворотке крови по сравнению с контролем.

При субхроническом внутрижелудочном введении ДИНФ обнаружены морфологические изменения в печени, почках, желудке, надпочечниках, сердце, селезенке, семенниках, поджелудочной и щитовидной железах (таблица 2), которые имели дозовую зависимость. Морфометрически установлено статистически значимое увеличение толщины многослойного плоского эпителия пищеводного отдела желудка, толщины коркового слоя надпочечников, снижение среднего диаметра и толщины клеточного слоя в семенных канальцах семенников крыс и среднего диаметра фолликулов щитовидной железы.

Таблица 2. — Результаты гистологического анализа внутренних органов белых крыс при внутрижелудочном введении ДИНФ в субхроническом эксперименте

Уровни доз ДИНФ, мг/кг	Морфологические и морфометрические показатели состояния внутренних органов белых крыс
10000,0–1000,0	Сердце — интерстициальный миокардит, в дозе 1000,0 мг/кг — без изменений. Печень — гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов, признаки межклеточного гепатита, увеличение относительных коэффициентов массы (ОКМ) в 1,6 раза ($p < 0,05$), в дозе 1000,0 мг/кг — увеличение ОКМ печени в 1,2 раза ($p < 0,05$). Почки — интерстициальный нефрит и белковая дистрофия эпителия проксимальных канальцев, в дозе 10000,0 мг/кг — увеличение ОКМ в 1,2 раза ($p < 0,05$). Поджелудочная железа — интерстициальный панкреатит, гиперплазия островков Лангерганса. Желудок — хронический гастрит, гиперплазия эпителиального слоя пищеводного отдела, морфометрически зарегистрировано увеличение толщины многослойного плоского эпителия пищеводного отдела ($p < 0,05$). Надпочечники — гиперпластические процессы в коре, морфометрически зарегистрировано увеличение толщины коркового слоя ($p < 0,05$). Щитовидная железа — пролиферация фолликулов с уменьшением их размеров, в дозе 10000 мг/кг — пролиферация эпителия фолликулов с десквамацией, разрежение коллоида с появлением резорбционных вакуолей в просвете фолликулов (диффузный токсический зоб). Морфометрически зарегистрировано уменьшение диаметра фолликулов ($p < 0,05$). Селезенка — гиперплазия белой и красной пульпы, в дозе 10000,0 мг/кг — увеличение ОКМ в 1,4 раза по отношению к контролю ($p < 0,05$). Семенники — снижение размеров семенных канальцев, расширение межканальцевого пространства за счет отека, снижение количества клеток Лейдига, снижение послойности и клеточности семенных канальцев, подавление сперматогенеза на стадии формирования сперматоцитов и сперматид. Морфометрически зарегистрировано снижение среднего диаметра ($p < 0,05$) и толщины клеточного слоя ($p < 0,05$) в семенных канальцах семенников
100,0	Печень — гидропическая дистрофия гепатоцитов. Почки — интерстициальный нефрит и белковая дистрофия эпителия проксимальных канальцев. Поджелудочная железа — интерстициальный панкреатит. Желудок — хронический гастрит, незначительная гиперплазия эпителиального слоя пищеводного отдела. Надпочечники — гиперпластические процессы в коре. Морфометрически зарегистрировано увеличение толщины коркового слоя ($p < 0,05$). Щитовидная железа — пролиферация фолликулов с уменьшением их размеров. Морфометрически зарегистрировано уменьшение диаметра фолликулов ($p < 0,05$). Селезенка — гиперплазия белой и красной пульпы. Семенники — незначительное уменьшение среднего диаметра и клеточности в семенных канальцах, отек межканальцевого пространства

Заключение. При многократном внутрижелудочном введении ДИНФ белым крысам в дозах 100,0; 1000,0 и 10000,0 мг/кг на протяжении двухмесячного эксперимента способность фталата к кумуляции по смертельным эффектам не выявлена. На уровне целостного организма кумулятивные свойства проявляются дозозависимыми изменениями процессов клеточной дифференцировки, ДНК-повреждающими и цитотоксическими свойствами, нарушениями функций печени, почек, поджелудочной железы и сдвигами минерального обмена. Полученные данные свидетельствуют о политропном характере токсического действия ДИНФ и возможности развития хронических интоксикаций при длительном поступлении в организм.

Литература

1. Грынчак, В. А. Актуальные проблемы безопасного обращения диизононил фталата / В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Труды Белорусского государственного университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. — 2016. — Т. 11, ч. 2. — С. 36–46.
2. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.03.2008 № 56. — Введ. 01.05.2008. — Минск, 2008. — 35 с.
3. Особенности кумулятивных свойств пластификатора для полимеров диизононилфталата в эксперименте на белых крысах / В. А. Грынчак [и др.] // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. — 2017. — Т. 16, № 6. — С. 79–84.
4. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия диизононилфталата / В. А. [и др.] // Токсиколог. вестн. — 2017. — № 5. — С. 22–27.
5. Low maternal dietary intakes of iron, magnesium, and niacin are associated with spina bifida in the offspring / P. M. Groenen [et al.] // J. Nutr. — 2004. — Vol. 134, iss. 6. — P. 1516–1522.
6. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age / T. Tamura [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. — 2002. — Vol. 57. — P. 493.

FEATURES OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF DIISONONYL PHTHALATE ON THE ORGANISM OF LABORATORY ANIMALS IN THE SUBCHRONIC EXPERIMENT

Grynchak V. A., Sychik S. I., Vlasenko E. K., Afonin V. Yu., Il'yukova I. I., Ryabtseva S. N.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

The toxic properties of diisononyl phthalate, a chemical used as a plasticizer in the production of polymers, were examined in the subchronic experiment. With the repeated administration of diisononyl phthalate, dose-dependent changes in clinical, biochemical and morphological parameters of experimental rats were revealed. The ability to disrupt the processes of cell differentiation, its DNA-damaging and cytotoxic properties, as well as violations of mineral metabolism, liver, kidney and pancreas functions was established.

Keywords: diisononyl phthalate, DINP, subchronic toxicity, endocrine system, hormones, pathomorphological changes.

References

1. Grynchak, V. A. Actual problems of safe handling of diisononyl phthalate / V. A. Grynchak, S. I. Sychik // Writings of the Belarusian state university. Part: Physiological, biochemical and molecular principles of bio systems functioning. — 2016. — Vol. 11, № 2. — P. 36–46. (in Russian)
2. ТКП 125-2008. Good Laboratory Practice. — Minsk : Ministry of Health of the Republic of Belarus, 2008. (in Russian)
3. Peculiarities of plasticizer's cumulative properties for diisononyl phthalate's polymer in the experiment on white rats / V. A. Grynchak [et al.] // Vestnik of Vitebsk state medical university. — 2017. — Vol. 16, № 6. — P. 79–84. (in Russian)
4. Study of embryotoxic and teratogenic effects of diisononyl phthalate / V. A. Grynchak [et al.] // Toksikologicheskii vestnik. — 2017. — № 5. — P. 22–27. (in Russian)
5. Low maternal dietary intakes of iron, magnesium, and niacin are associated with spina bifida in the offspring / P. M. Groenen [et al.] // J. Nutr. — 2004. — Vol. 134, iss. 6. — P. 1516–1522.
6. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age / T. Tamura [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. — 2002. — Vol. 57. — P. 493.

Поступила 06.07.2018

УДК 615.47:661.744.224

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДОПУСТИМОГО КОЛИЧЕСТВА МИГРАЦИИ ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА ДЛЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Грынчак В. А., Сычик С. И., Власенко Е. К., Афонин В. Ю., Саракач О. В., Рябцева С. Н.¹

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Для выявления лимитирующих критериев хронического токсического действия нового пластификатора диизононилфталата изучены показатели состояния организма белых крыс при внутрижелудочном его введении в дозах от 0,01 до 1000,0 мг/кг в течение 6 мес. В результате опытов установлены дозозависимые токсические эффекты соединения, среди которых ведущими являлись нарушения эндокринной системы. Порог хронического действия фталата установлен на уровне 0,01 мг/кг. Рассчитана максимально недействующая концентрация на уровне 0,02 мг/дм³. Допустимое количество миграции диизононилфталата в модельную среду для изделий медицинского назначения с учетом чувствительности метода определения обосновано со значением «не допускается» (<0,05 мг/дм³).

Ключевые слова: диизононилфталат, ДИНФ, хроническая токсичность, критерии вредности, гигиеническое нормирование.

Введение. При производстве полимерной продукции медицинского назначения широко используются пластификаторы на основе сложных эфиров фталевой кислоты — фталаты. Известно, что фталаты оказывают негативное воздействие на эндокринную и нервную системы, обладают способностью индуцировать ряд отдаленных эффектов, включая репродуктивные и канцерогенные [1].

К числу перспективных современных пластификаторов относится новое соединение — диизононилфталат (далее — ДИНФ), химические свойства которого позволяют отказаться от применяемых в настоящее время дибутилфталата и диоктилфталата. Для безопасного обращения продукции медицинского назначения, изготовленной с применением нового пластификатора, необходимо проведение токсиколого-гигиенической оценки ДИНФ с обоснованием допустимого количества его миграции (далее — ДКМ) в модельную среду.

ДКМ — гигиенический норматив, определяющий предельный (максимальный) уровень выделения химических веществ из изделий в модельные среды, который не оказывает неблагоприятного влияния на организм человека, не может вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, определяемыми современными методами исследований на всем протяжении и после окончания эксплуатации изделия для настоящего и будущего поколений.

Цель работы — обоснование допустимого количества миграции диизононилфталата в модельную среду для изделий медицинского назначения на основании экспериментальных исследований.

Материалы и методы. Объектом исследования послужил диизононилфталат — сложный эфир фталевой кислоты, представляющий собой прозрачную бесцветную маслянистую жидкость, без запаха, практически нерастворимую в воде, регистрационный № CAS: 28553-12-0, эмпирическая формула $C_{26}H_{42}O_4$, молекулярный вес 418,62 г/моль, плотность 0,97 г/см³.

Токсические свойства в хроническом эксперименте установлены при внутрижелудочном введении самцам белых крыс ДИНФ в дозах от 0,01 мг/кг с последующим десятикратным увеличением до 1000,0 мг/кг в режиме 5 дней в неделю в течение 6-месячного опыта. В качестве растворителя и для контрольной группы животных использовали подсолнечное масло. В ходе эксперимента регистрировали изменения общего состояния и динамику массы тела животных. По окончании эксперимента у крыс изучали ряд показателей ориентировочно-исследовательской активности в установке «Открытое поле» (ООО «НПК Открытая Наука», РФ) и определяли величину суммационно-порогового показателя (далее — СПП).

После одномоментной декапитации крыс при аутопсии определены относительные коэффициенты массы (далее — ОКМ) внутренних органов. Для характеристики функционального состояния организма подопытных животных изучали:

- морфофункциональный состав периферической крови (гематологический анализатор Mythic18, Швейцария) с учетом показателей состояния цитогенетических структур лейкоцитов на мазках;
- биохимические и иммунологические показатели сыворотки крови (общий белок, альбумин, лактатдегидрогеназа, γ -глутамилтранспептидаза, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, магний, креатинин, общего билирубин, α -амилаза, глюкоза, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, липопротеины низкой и высокой плотности, кальций, фосфор, мочевины, железа, компоненты комплемента C3 и C4, иммуноглобулины A, G, M), показатели мочевыделительной системы (автоматический биохимический анализатор Accent 200, Польша);
- уровни гормонов в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (наборы ХЕМА, РФ; автоматический фотометр для микропланшетов ELX808 BioTek Instruments Inc, США);
- показатели количества и подвижности сперматозоидов (спермоанализатор БИОЛА АФС-500-2, РФ);
- морфологические и морфометрические характеристики фрагментов внутренних органов белых крыс с использованием общепринятых методов.

Для определения лимитирующего признака вредности изучали влияние ДИНФ на органолептические [2] и общесанитарные показатели [3].

Результаты исследований обрабатывали общепринятыми методами. Различия между контрольными и опытными группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Обращение с животными соответствовало основным этическим принципам надлежащей лабораторной практики [4].

Результаты и их обсуждение. Хроническое внутрижелудочное введение ДИНФ в дозах 0,01; 0,1; 1,0; 10,0; 100,0 и 1000,0 мг/кг не вызывало гибели белых крыс и существенных изменений в их общем состоянии. У подопытных животных, подвергавшихся воздействию 1000,0 мг/кг исследуемого соединения, зарегистрировано снижение прироста массы тела на 35,2 % по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Воздействие ДИНФ не сопровождалось статистически значимыми изменениями функционального состояния нервной системы по интегральным показателям поведения — проход по секторам, норковый рефлекс, вертикальная стойка, груминг, а также по величине СПП.

Со стороны гематологических показателей длительное воздействие ДИНФ в диапазоне доз от 1,0 до 1000,0 мг/кг приводило к достоверному уменьшению в крови общего количества лейкоцитов в 1,4–1,7 раза, лимфоцитов — в 1,5–2,0, моноцитов — в 1,3–1,4, гранулоцитов — в 1,5–1,6, среднего объема тромбоцита — в 1,1 раза. При этом в дозах 10,0; 100,0 и 1000,0 мг/кг наблюдалось снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах в 1,1 раза ($p < 0,05$), а при уровне, равном 1000,0 мг/кг, — увеличение количества тромбоцитов в 1,3 раза ($p < 0,05$) (таблица 1). Однако выявленные изменения со стороны периферической крови находились в пределах физиологической нормы для лабораторных животных.

В цитогенетических исследованиях, начиная с дозы равной 1,0 мг/кг, установлено нарушение генетической структуры лейкоцитов крови белых крыс (таблица 2). Воздействие изучаемого фталата в дозе 1,0 мг/кг приводило к появлению клеток с микроядрами 4 типа в количестве 0,85 % ($p < 0,05$) от учитываемых лейкоцитов, достоверному увеличению количества сегментоядерных лейкоцитов в 5,1 раза по отношению к контролю. При увеличении воздействующих доз до 10,0; 100,0 и 1000,0 мг/кг фталата появились клетки с признаками некроза в количестве 0,36, 1,06 и 2,07 % ($p < 0,05$) и снизилось количество молодых форм полиморфно-ядерных клеток в 1,6; 1,9 и 1,5 раза ($p < 0,05$) соответственно. Уровни воздействия 0,01 и 0,1 мг/кг не оказывали существенного влияния на состояние лейкоцитов крови белых крыс.

Таблица 1. — Морфофункциональные показатели крови белых крыс, подвергнутых воздействию ДИНФ в хроническом эксперименте, М (95 % ДИ)

Показатели, единицы измерения	Уровни воздействия ДИНФ, мг/кг						
	контроль	0,01	0,1	1,0	10,0	100,0	1 000,0
Лейкоциты, ×10 ⁹ кл/л	11,5 (10,7–12,4)	10,7 (9,7–11,7)	11,0 (10,0–11,9)	8,2 (6,9–9,6)*	8,0 (6,4–9,6)*	7,3 (5,8–8,7)*	6,9 (5,0–8,8)*
Лимфоциты, ×10 ⁹ кл/л	7,9 (7,3–8,4)	8,0 (7,1–8,9)	7,9 (7,4–8,3)	5,1 (4,0–6,1)*	5,0 (3,9–6,1)*	4,8 (3,6–6,0)*	4,0 (2,4–5,7)*
Моноциты, ×10 ⁹ кл/л	0,56 (0,5–0,6)	0,48 (0,41–0,55)	0,52 (0,47–0,57)	0,42 (0,4–0,5)*	0,41 (0,3–0,5)*	0,42 (0,3–0,5)*	0,41 (0,3–0,5)*
Гранулоциты, ×10 ⁹ кл/л	3,56 (3,07–4,05)	3,67 (3,32–4,02)	3,51 (3,31–3,71)	2,44 (2,1–2,78)*	2,36 (2,02–2,7)*	2,29 (1,96–2,62)*	2,18 (1,95–2,41)*
Эритроциты, ×10 ¹² кл/л	7,5 (7,1–7,9)	7,6 (7,2–7,9)	7,4 (7,1–7,8)	7,6 (7,3–7,9)	7,5 (7,0–8,1)	7,7 (7,4–8,0)	7,5 (7,0–7,9)
Концентрация гемоглобина, г/л	149 (143–156)	147 (143–151)	146 (141–151)	152 (146–158)	145 (137–153)	147 (145–149)	147 (140–153)
Гематокрит, л/л	0,34 (0,32–0,36)	0,34 (0,31–0,36)	0,34 (0,32–0,36)	0,35 (0,32–0,37)	0,34 (0,32–0,36)	0,35 (0,33–0,36)	0,34 (0,32–0,36)
Средний объем эритроцита, фл	45,9 (44,2–47,5)	46,5 (45,1–47,9)	46,0 (44,5–47,5)	46,0 (44,9–47,1)	45,1 (43,7–46,5)	45,6 (44,2–47,0)	46,3 (45,2–47,3)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	20,0 (19,0–20,9)	19,5 (18,8–20,1)	20,0 (19,5–20,6)	20,1 (19,4–20,7)	19,3 (18,4–20,2)	19,3 (18,6–20,0)	19,8 (19,0–20,5)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	441 (428–454)	432 (422–442)	442 (433–451)	432 (425–439)	420 (413–426)*	416 (410–423)*	417 (410–424)*
Тромбоциты, ×10 ⁹ кл/л	867 (787–946)	893 (821–966)	890 (814–966)	804 (696–912)	898 (835–961)	947 (866–1 027)	1139 (1037–1242)*
Средний объем тромбоцита, фл	6,8 (6,6–7,0)	6,9 (6,7–7,0)	6,7 (6,4–6,9)	6,3 (6,1–6,5)*	6,2 (6,0–6,5)*	6,1 (6,0–6,3)*	6,0 (5,8–6,2)*
* — различия статистически достоверны, p<0,05.							

Таблица 2. — Показатели состояния цитогенетических структур лейкоцитов крови белых крыс при внутрижелудочном введении ДИНФ в хроническом опыте, М±m

Уровни воздействия ДИНФ, мг/кг	Количество клеток с микроядрами, %		Количество полиморфно- ядерных клеток, %		Количество клеток с признаками гибели, %	
	1–3 типа	4 типа	молодые формы	сегменто- ядерные	некроз	апоптоз
Контроль	—	—	12,62±1,47	1,58±0,54	—	—
0,01	—	—	12,59±1,42	1,60±0,51	—	—
0,1	—	—	12,60±1,43	1,59±0,53	—	—
1,0	0,20±0,05	0,85±0,05*	14,40±1,44	7,98±2,38*	0,07±0,03	0,07±0,03
10,0	0,28±0,06	0,26±0,02	8,03±1,90*	3,12±0,46	0,36±0,12*	0,06±0,02
100,0	0,06±0,02	0,10±0,01	6,78±0,92*	2,93±0,65	1,06±0,26*	0,66±0,13
1000,0	0,40±0,20	—	8,50±2,50*	2,67±0,33	2,07±0,27*	—
* — различия статистически достоверны, p<0,05.						

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о дозозависимом влиянии ДИНФ на процессы клеточной дифференцировки, ДНК-повреждающего и цитотоксического действия.

Как показали результаты биохимического анализа сыворотки крови и мочи белых крыс, внутрижелудочное введение ДИНФ в хроническом эксперименте приводило к нарушению минерального обмена. В крови дозы 10,0; 100,0 и 1000,0 мг/кг инициировали снижение содержания фосфора в 1,2–1,4 раза (p<0,05), которые сопровождались достоверным увеличением уровня кальция в 2,0 раза (гиперкальциемия) на высоких уровнях воздействия. Также в моче диапазон доз 0,01–1000,0 мг/кг характеризовался достоверным увеличением уровня магния в 2,0–3,3 раза (p<0,05).

Обращает внимание снижение уровня железа в 2,1–5,4 раза ($p<0,05$) в сыворотке крови и в 1,2–1,3 раза в моче ($p<0,05$) при воздействии доз 10,0; 100,0 и 1 000,0 мг/кг, одного из эссенциальных микроэлементов, которое выполняет функцию ко-фактора многих ферментов и обеспечивает транспорт кислорода, вероятно, за счет нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте (гиперпластические изменения в слизистой оболочке желудка), а также гормональных нарушений и дисфункции щитовидной железы.

При воздействии ДИНФ в дозах от 10,0 мг/кг и выше наблюдали снижение в сыворотке крови содержания липопротеинов высокой плотности в 1,1 раза ($p<0,05$), а дозы 100,0 и 1000,0 мг/кг способствовали накоплению мочевины 1,2 раза ($p<0,05$). Диапазон доз 1,0–1000,0 мг/кг в моче характеризовался увеличением уровня глюкозы в 3,4–5,9 раза ($p<0,05$). Изменений со стороны других клинико-биохимических показателей не обнаружено.

Для выявления механизмов вредного действия нового пластификатора изучено состояние эндокринной системы (гормонального статуса) белых крыс, подвергнутых хронической загрузке ДИНФ. Воздействие фталата в диапазоне доз 1,0–1000,0 мг/кг на протяжении опыта вызывало у самцов белых крыс достоверное повышение уровней общего тироксина (далее — Т4) в 2,3–3,2 раза, тиреотропного гормона (далее — ТТГ) — в 1,8–2,5 раза, снижение концентрации тестостерона — в 2,6–3,9 раза по сравнению с контролем. При этом воздействие ДИНФ в дозах 10,0; 100,0 и 1000,0 мг/кг приводило к увеличению уровня свободного тироксина (далее — свТ4) в 1,4 раза ($p<0,05$), а доза 1000 мг/кг вызывала увеличение концентрации свободного трийодтиронина (далее — свТ3) в 1,2 раза ($p<0,05$). В диапазоне изученных доз ДИНФ не оказывал влияния на уровни кортизола, дигидроэпиандростерона-сульфата (далее — ДЭАС), 17-ОН-прогестерона (далее — 17-ОНР), прогестерона, эстрадиола, лютеотропного (далее — ЛГ) и фолликулостимулирующего (далее — ФСГ) гормонов, тиреоглобулина (далее — ТГ) у подопытных животных (таблица 3).

Таблица 3. — Показатели гормонального статуса белых крыс при внутрижелудочном введении ДИНФ в хроническом эксперименте, М (95 % ДИ)

Показатели, единицы измерения	Уровни воздействия ДИНФ, мг/кг						
	контроль	0,01	0,1	1,0	10,0	100,0	1000,0
свТ3, пмоль/л	4,91 (4,29–5,54)	4,36 (3,58–5,15)	4,99 (4,40–5,58)	5,54 (5,18–5,89)	5,11 (4,42–5,81)	5,51 (5,14–5,89)	5,74 (5,35–6,13)*
свТ4, пмоль/л	13,7 (9,8–17,5)	13,7 (9,3–18,1)	14,1 (12,3–15,8)	13,5 (9,3–17,6)	18,8 (15,8–21,8)*	19,5 (15,0–24,0)*	19,3 (16,4–22,3)*
Т4, нмоль/л	30,1 (12,3–48,0)	34,7 (19,2–50,3)	59,9 (15,9–103,9)	83,3 (38,8–127,7)*	86,1 (67,2–105,1)*	68,1 (46,8–89,5)*	99,0 (34,5–163,5)*
ТТГ, мМЕ/л	0,98 (0,41–1,54)	0,81 (0,28–1,35)	0,76 (0,28–1,23)	2,04 (1,42–2,66)*	1,81 (1,47–2,15)*	2,45 (1,26–3,64)*	2,08 (1,47–2,68)*
ТГ, нг/мл	75,6 (51,5–99,8)	69,4 (43,8–94,9)	75,4 (61,7–89,1)	76,4 (35,7–117,1)	81,9 (55,8–108,0)	80,9 (54,8–106,9)	64,1 (37,8–90,5)
Кортизол, нмоль/л	25,8 (16,1–35,4)	26,9 (13,9–39,9)	34,3 (16,8–51,8)	28,4 (11,2–45,5)	26,9 (14,2–39,6)	32,0 (16,1–47,9)	28,8 (8,4–49,2)
ДЭАС, мкг/мл	0,045 (0,032–0,057)	0,051 (0,022–0,08)	0,043 (0,03–0,055)	0,043 (0,026–0,061)	0,054 (0,027–0,082)	0,052 (0,023–0,080)	0,047 (0,026–0,069)
17-ОНР, нмоль/л	0,69 (0,31–1,07)	0,44 (0,32–0,55)	0,75 (0,33–1,18)	0,34 (0,21–0,46)	0,67 (0,35–0,99)	0,39 (0,22–0,56)	0,50 (0,17–0,83)
Прогестерон, нмоль/л	17,0 (10,6–23,4)	20,9 (17,8–24,0)	23,0 (18,9–27,1)	21,6 (16,1–27,0)	19,3 (11,9–26,8)	20,0 (12,9–27,1)	24,3 (17,0–31,5)
Тестостерон, нмоль/л	7,10 (3,04–11,16)	6,90 (3,27–10,53)	7,56 (5,26–9,86)	2,23 (1,34–3,11)*	2,69 (0,40–4,98)*	1,81 (0,59–3,04)*	2,58 (0,72–4,43)*
Эстрадиол, нмоль/л	0,17 (0,11–0,22)	0,17 (0,12–0,22)	0,16 (0,13–0,20)	0,16 (0,12–0,21)	0,19 (0,14–0,24)	0,13 (0,10–0,15)	0,31 (0,08–0,54)
ЛГ, МЕ/л	0,13 (0,09–0,16)	0,18 (0,08–0,27)	0,19 (0,10–0,27)	0,14 (0,08–0,20)	0,16 (0,09–0,24)	0,19 (0,09–0,28)	0,28 (0,07–0,48)
ФСГ, МЕ/л	0,24 (0,10–0,37)	0,16 (0,07–0,25)	0,25 (0,13–0,37)	0,30 (0,01–0,59)	0,44 (0,11–0,77)	0,45 (0,08–0,82)	0,64 (0,21–1,06)
* — различия статистически достоверны, $p<0,05$.							

Выявленные гормональные сдвиги свидетельствуют о развитии в хроническом опыте тиреотоксикоза [5], вызванного повреждающим действием ДИНФ.

Важной особенностью токсического действия ДИНФ является его антиандрогенная активность, которая проявляется при дозах 1,0–1000,0 мг/кг у самцов снижением уровня тестостерона. Принимая во внимание тенденцию к увеличению (более чем в 2 раза) продукции гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), такие нарушения в системе «гипоталамус-гипофиз-половые железы» указывают на наличие первичной тестикулярной недостаточности [5].

При изучении функциональных показателей гонад самцов крыс в условиях хронического внутрижелудочного введения ДИНФ не обнаружено изменений количества общих, подвижных и неподвижных сперматозоидов, средней скорости подвижных сперматозоидов по сравнению с контрольными значениями.

В ходе морфологического и морфометрического анализа гистологических срезов внутренних органов и ОКМ крыс при хроническом внутрижелудочном введении ДИНФ установлены изменения в печени при дозах 100,0 и 1000,0 мг/кг в виде снижения ОКМ в 1,2 раза ($p < 0,05$). Начиная с дозы 0,1 мг/кг установлен интерстициальный гепатит и дистрофические изменения гепатоцитов. В надпочечниках при наибольшей дозе зарегистрировано увеличение ОКМ в 1,6 раза ($p < 0,05$), при дозах от 0,1 до 1000,0 мг/кг — гиперпластические изменения с увеличением толщины коркового слоя. Воздействие фталата при всех испытанных дозах кроме 0,01 мг/кг характеризовалось интерстициальным нефритом и экстракапиллярным гломерулонефритом, увеличением толщины многослойного плоского эпителия слизистой желудка на фоне гиперпластических его изменений, интерстициальным панкреатитом и гиперплазией островков Лангерганса, увеличением среднего диаметра фолликулов щитовидной железы с развитием зобной трансформации, снижением толщины клеточного слоя и увеличением среднего диаметра семенных канальцев.

Таким образом, в результате хронического эксперимента установлено, что внутрижелудочное введение ДИНФ в диапазоне доз 1,0–1000,0 мг/кг самцам белых крыс приводит к снижению прироста массы тела животных, сдвигам лейкоцитарной формулы крови и ее тромбоцитарного звена, накоплению лейкоцитов крови с наличием цитогенетических повреждений, нарушению функции щитовидной железы, почек и семенников.

Введение дозы 0,01 мг/кг приводит к снижению реабсорбции магния в почках и повышенному выведению данного микроэлемента с мочой.

Следовательно, лимитирующим показателем хронического общетоксического действия ДИНФ является повышение уровня магния в моче, а уровень воздействия 0,01 мг/кг принят в качестве порога хронического действия (Limchr).

При определении ДКМ фталата использовали общепринятые подходы, применяемые для обоснования гигиенических нормативов (ПДК/ОДУ) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования [2].

Пороговая доза ДИНФ с коэффициентом запаса 10 (влияние на эмбриогенез [6]) составила 0,001 мг/кг. Значение максимально недействующей концентрации (далее — МНК) фталата по токсикологическому признаку вредности, рассчитанное по величине МНД с учетом среднего веса человека, составила 0,02 мг/л.

При установлении влияния ДИНФ на органолептические и общесанитарные показатели воды для определения лимитирующего признака вредности изучали концентрацию 0,6 мг/дм³. Испытуемая концентрация не приводила к изменениям исследованных показателей, и является пределом растворимости соединения в воде. В качестве лимитирующего принят санитарно-токсикологический признак вредности. Однако, учитывая чувствительность метода определения фталата на уровне 0,05 мг/дм³ [7], допустимое количество миграции ДИНФ в модельную среду для изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления, целесообразно установить «не допускается» ($< 0,05$ мг/дм³).

Заключение. В условиях хронического внутрижелудочного введения ДИНФ белым крысам при уровнях воздействия от 0,01 до 1000,0 мг/кг установлены дозозависимые токсические эффекты. Воздействие препарата в диапазоне доз 1,0–1000,0 мг/кг вызвало изменения со стороны эндокринной системы в виде тиреотоксикоза, нарушение минерального обмена, как следствие дисфункцию паращитовидной железы, а также снижение уровня тестостерона и цитогенетические нарушения лейкоцитов. Выявленные изменения способствовали снижению адаптационных возможностей организма, которые проявлялись нарушениями отдельных клинко-биохимических, морфологических и морфометрических показателей. Порог хронического действия фталата установлен на уровне 0,01 мг/кг по содержанию магния в моче на фоне изменений в эпителии проксимальных канальцев почек (санитарно-токсикологический признак вредности). Величина максимально недействующей (подпороговой) дозы составила 0,01 мг/кг, при которой все изученные морфофункциональные показатели не отличались от контроля. Полученные результаты позволили рассчитать максимально недействующую концентрацию на уровне 0,02 мг/дм³, установить допустимое количество миграции ДИНФ в модельную среду для изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления, — «не допускается» ($< 0,05$ мг/дм³).

Литература

1. Грынчак, В. А. Актуальные проблемы безопасного обращения диизононил фталата / В. А. Грынчак, С. И. Сычик // Труды Белорусского государственного университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. — 2016. — Т. 11, ч. 2. — С. 36–46.
2. Инструкция 2.1.5.11–10–199–2003. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 12 дек. 2003 г. № 160 // Сборник санитарных правил и норм по питьевому водоснабжению. — Ч. 2. — Минск, 2005. — С. 118–167.
3. Инструкция 1.1.10–12–41–2006. Гигиеническая оценка изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления : утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 22 нояб. 2006 г. № 155 // Сборник нормативных документов по разделу токсикологии. — Ч. 3. — Минск, 2007. — С. 27–92.
4. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125–2008 : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.03.2008 № 56. — Введ. 01.05.2008. — Минск, 2008. — 35 с.
5. Камышников, В. С. Лабораторная диагностика внутренних и хирургических болезней : учеб. пособие для слушателей дополн. образования взрослых по мед. специальностям / В. С. Камышников. — Минск : Адукацыя і выхаванне, 2012. — 583 с.
6. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия диизононилфталата / В. А. Грынчак [и др.] // Токсикол. вестн. — 2017. — № 5. — С. 22–27.
7. Материалы текстильные. Определение содержания фталатов. Метод с применением тетрагидрофурана. Методика выполнения измерений : ГОСТ Р ИСО 14389–2016. — Введ. 01.04.2017. — М. : Стандартинформ, 2017. — 10 с.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF ALLOWABLE MIGRATION OF DIISONONYL PHTHALATE FOR MEDICAL DEVICES

Grynchak V. A., Sychik S. I., Vlasenko E. K., Afonin V. Yu., Sarakach O. V., Ryabtseva S. N.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹*Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus*

To determine the limiting criteria for the chronic toxic effect of the new plasticizer diisononyl phthalate, the indicators of the state of the body of white rats with intragastric administration at doses of 0.01 to 1000.0 mg/kg for 6 months were studied. As a result of the experiments, dose-dependent toxic effects of the compound were established, among which endocrine disorders were the leading ones. The threshold of chronic action of phthalate is set at the level of 0.01 mg/kg. The maximum inactive concentration was calculated at the level of 0.02 mg/dm³. The permissible amount of migration of diisononyl phthalate to the model environment for medical devices, taking into account the sensitivity of the method of determination, is justified with «not allowed» value (<0.05 mg/dm³).

Keywords: diisononyl phthalate, DINP, chronic toxicity, criteria of harmfulness, hygienic regulation.

References

1. Grynchak, V. A. Actual problems of safe handling of diisononyl phthalate / V. A. Grynchak, S. I. Sychik // Writings of the Belarusian state university. Part: Physiological, biochemical and molecular principles of bio systems functioning. — 2016. — № 11(2). — P. 36–46. (in Russian)
2. Instruction 2.1.5.11–10–199–2003. Rationale for hygienic standards of chemical substances in water of water objects of housekeeping drinking and cultural social water use. — Minsk : Ministry of Health of the Republic of Belarus, 2003. — P. 118–167. (in Russian)
3. Instruction 1.1.10–12–41–2006. Hygienic assessment of medical devices, medical equipment and materials utilized in their production. — Minsk : Ministry of Health of the Republic of Belarus, 2006. — P. 27–92. (in Russian)
4. ТКР 125–2008. Good Laboratory Practice. — Minsk : Ministry of Health of the Republic of Belarus, 2008. — 35 p. (in Russian)
5. Kamyshnikov, V. S. Laboratory diagnostics of internal and surgical diseases / V. S. Kamyshnikov. — Minsk : Adukatsyya i vykhavanne, 2012. — 583 p. (in Russian)
6. Study of embryotoxic and teratogenic effects of diisononyl phthalate / V. A. Grynchak [et al.] // Toxicological Review. — 2017. — № 5. — P. 22–27. (in Russian)
7. Procedure of measurements: GOST R ISO 14389–2016. Textile materials. Determination of phthalate content. Tetrahydrofuran using method. — Moscow : Standartinform, 2017. (in Russian)

Поступила 06.07.2017

УДК 612.354:616.36

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА «УДАРНЫХ» НАГРУЗОК ДЛЯ ИНФОРМАТИВНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ОРГАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.¹

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В хронических экспериментах на моделях внепеченочного холестаза и хронического токсического поражения печени установлено, что использование нагрузочной пробы с интрагастральным введением «ударной» дозы (LD₅₀, 1/3) гепатотропного яда — четыреххлористого углерода, и изучение активности тканевых лизосомальных гидролаз до и после нагрузки является информативным методом оценки в динамике состояния функциональных резервов лизосомальной системы печени. Показан стадийнозависимый характер изменений реакции на нагрузочный тест при моделируемой патологии. Полученные результаты можно использовать в качестве значимого критерия при прогнозировании развития печеночной недостаточности при хронических токсических поражениях печени (с холестазами либо с печеночным некрозом).

Ключевые слова: внепеченочный холестаз, хроническое токсическое поражение печени, гепатоциты, лизосомальная система, нагрузочная проба, четыреххлористый углерод.

Введение. В патогенезе хронических токсических и диффузных поражений печени важную роль играет лизосомальная система гепатоцитов, которая имеет опережающий характер по отношению к органу и организму в целом, и принимает участие в ключевых процессах повреждения и компенсации при патологии [1]. Заболевания печени любой этиологии, в т. ч. токсической, как правило, сопровождаются явлениями эндогенной интоксикации и синдромом развития печеночной недостаточности. Учитывая сведения о многообразии функций лизосомальной системы в жизнедеятельности клетки, ее роли в поддержании гомеостаза на субклеточном уровне интеграции организма, определение состояния функциональных резервов печени является информативным критерием, позволяющим дать прогностическую оценку, при комплексном изучении состояния субклеточных структур, развития печеночной недостаточности при хронических токсических поражениях печени [2].

Цель работы — обоснование информативной значимости нагрузочной пробы с интрагастральным введением «ударной» дозы (LD₅₀, 1/3) четыреххлористого углерода и изучение изменений резервных возможностей лизосомальной системы гепатоцитов с использованием нагрузочной пробы в динамике развития внепеченочного холестаза и хронического токсического поражения печени.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на беспородных белых крысах-самцах с исходной массой 200–250 г с соблюдением правил работы с использованием экспериментальных животных. Моделирование внепеченочного холестаза у крыс осуществлялось путем перевязки и перерезки общего желчного протока. Операция у крыс проводилась с соблюдением правил асептики и антисептики под гексеналовым наркозом. Моделирование хронического токсического поражения печени осуществляли подкожным введением гепатотропного яда — четыреххлористого углерода, раз-

веденного в соотношении 1:1 подсолнечным маслом. Четыреххлористый углерод вводили дважды в неделю с интервалом 2–3 дня в дозе 0,3 мл/100 г массы тела. Нагрузочные пробы при внепеченочном холестазах проводились с применением интрагастрального введения «ударной» дозы (LD_{50} , $1/3$) гепатотропного яда через 12 ч, на 3; 7; 14; 21-е сут внепеченочного холестаза. До нагрузки четыреххлористым углеродом в дозе $1/3$ DL_{50} и после нее проводилась оценка активности лизосомальных гидролаз (кислой нуклеаз, β -D-галактозидазы, катепсина D, кислой фосфатазы): общей, доступной, неседиментируемая активность и отношение неседиментируемой активности к общей активности (коэффициент седиментации) в ткани печени.

Нагрузочные пробы при хроническом токсическом поражении печени проводились с применением интрагастрального введения «ударной» дозы (LD_{50} , $1/3$) гепатотропного яда за 2 ч до оценки изучаемых параметров в сроки моделируемой патологии 26 сут, 10; 20 недель. До нагрузки четыреххлористым углеродом в дозе $1/3$ DL_{50} и после нее проводилась оценка в ткани печени общей, доступной, неседиментируемой активности и отношение неседиментируемой активности к общей активности лизосомальных гидролаз: кислых нуклеаз — кислой рибонуклеазы и кислой дезоксирибонуклеазы, β -D-галактозидазы, катепсина D, кислой фосфатазы.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента [3].

Результаты и их обсуждение. Проведение нагрузочного теста у интактного контроля (здоровые животные) приводит (через 2 часа после нагрузки) к достоверному ($p < 0,05$) повышению общей активности β -D-галактозидазы (109,8 нМ/мин в 1 г ткани), что в 1,3 раза выше донагрузочного уровня, к умеренному росту неседиментируемой активности (22,3 нМ/мин в 1 г ткани) и доступной активности гидролазы (41,4 нМ/мин в 1 г ткани), что в 1,2 раза выше донагрузочного уровня для обоих видов активности. Более заметный рост общей активности обуславливал снижение соотношения неседиментируемой активности к общей активности до 92,4 % от донагрузочного уровня или 20,3 (до нагрузки — 22,0).

Следует отметить, что β -D-галактозидазы — это матричная гидролаза, которая присутствует в лизосомах гепатоцитов в преимущественно связанном виде, действие токсического агента существенно повреждает мембраны и гепатоцитов и субклеточных органелл, в меньшей степени затрагивая эндоматрикс лизосом. Поскольку биodeградация лизосомального эндоматрикса отстает и по срокам, и по степени выраженности от повреждения мембранных структур, существенного прироста доступной и неседиментируемой активности фермента не происходит.

Результаты теста в отношении активности катепсина D выявляют более значимую реакцию: рост общей активности гидролазы в 1,5 раза к донагрузочному уровню (0,0662 нМ/мин в 1 г ткани), доступной активности — в 1,7 раза (0,0292 нМ/мин в 1 г ткани), неседиментируемой активности — в 2,6 раза (0,0235 нМ/мин в 1 г ткани) ($p < 0,01$), соотношения неседиментируемой активности к общей активности — в 1,8–2,4 раза по отношению к донагрузочному уровню ($p < 0,01$). Рост всех видов активности отражает раннее включение фермента в реакции биodeградации белковых молекул.

Интрагастральное введение четыреххлористого углерода здоровым животным вызывало заметный рост неседиментируемой активности и умеренное повышение общей активности кислых нуклеаз: кислой рибонуклеазы и кислой дезоксирибонуклеазы. Неседиментируемая активность кислой рибонуклеазы выросла до 189,3 % ($p < 0,01$), кислой дезоксирибонуклеазы — до 139,6 % ($p < 0,05$) по отношению к контрольному уровню каждой из них; доступная активность кислой рибонуклеазы — на 85,4 % ($p < 0,01$), общая активность кислой рибонуклеазы — до 106,8 % ($p > 0,05$), общая активность кислой дезоксирибонуклеазы — до 119,3 % ($p > 0,05$). Коэффициент неседиментируемой активности к общей активности кислой рибонуклеазы превысил исходное значение на 70,9 % ($p < 0,015$), кислой дезоксирибонуклеазы — на 47,5 % ($p < 0,05$). Кислые нуклеазы лизосом — гидролазы, достаточно прочно связанные с мембранами органелл. Их максимальная активность определяется в «легкой» лизосомальной фракции, рост неседиментируемой активности нуклеаз наблюдается при повреждении мембран лизосом, при функциональной активности лизосом, при преобладании вторичных форм органелл.

Активность кислой фосфатазы в гомогенате печени изменялась незначительно, как и проницаемость лизосомальных мембран по отношению к данной кислой гидролазе.

Из вышесказанного следует, что ударная нагрузка четыреххлористым углеродом оказывала дифференцированное лабилизирующее действие на мембраны лизосом, особенно выраженное для катепсина D и кислых нуклеаз.

У животных со сроком внепеченочного холестаза 12 ч «ударная» нагрузка гепатотропным ядом вызвала резкое повышение неседиментируемой, доступной, общей активности и коэффициента седиментации катепсина D на 106,4 % ($p < 0,01$), 104,6 % ($p < 0,01$), 41,3 % ($p < 0,01$), 23,1 % ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с уже существенно повышенным относительно контроля донагрузочным уровнем активности, угнетение всех видов активности кислых нуклеаз, сопровождающееся некоторым снижением показателя коэффициента седиментации. Увеличивалась в надосадочной фракции активность кислой фосфатазы и β -D-галактозидазы (на 57,0 % ($p < 0,01$) и 64,8 % ($p < 0,05$) соответственно) в сочетании со снижением доступной активности β -D-галактозидазы (на 34,6 %, $p < 0,05$). Отношение неседиментируемой активности к общей активности кислой фосфатазы существенно (на 97,2 %, $p < 0,01$) превысило донагрузочный уровень.

На фоне трехдневного внепеченочного холестаза «ударная» нагрузка вела к сравнительно небольшому нарастанию резко возросшей к этому сроку неседиментируемой активности катепсина D, кислой дезоксирибонуклеазы и β -D-галактозидазы и более выраженному росту активности кислой фосфатазы, при этом неседиментируемая активность кислой рибонуклеазы снижалась. Доступная активность ферментов не менялась (кислой рибонуклеазы, β -D-галактозидазы, кислой фосфатазы) или заметно снижалась (катепсина D на 46,3 %, $p < 0,01$; кислой дезоксирибонуклеазы на 30,0 %, $p < 0,05$). Возросшая к 3-м сут внепеченочного холестаза общая активность гидролаз падала (кислой рибонуклеазы на 58,8 %, $p < 0,01$ кислой дезоксирибонуклеазы на 22,7 %, $p < 0,05$) или практически не изменялась. Существенно возросла проницаемость мембран по отношению к катепсину D, кислой дезоксирибонуклеазе и кислой фосфатазе (на 51,9 % ($p < 0,05$), 57,7 % ($p < 0,05$), 44,0 % ($p < 0,05$) соответственно). Изменения коэффициента седиментации в сторону повышения для кислой рибонуклеазы и β -D-галактозидазы оказались статистически недостоверными.

Ранние сроки моделирования хронического токсического поражения печени (26 дней) сопровождалась выраженными реакциями повреждения лизосомальной системы гепатоцитов, повреждением лизосомальных мембран с повышением их проницаемости, включая процессы биodeградации матрикса лизосом. Проведение нагрузочного теста на данном этапе моделируемой патологии сопровождалось отсутствием прироста всех видов активности β -D-галактозидазы по отношению к высокому «донагрузочному» уровню: общая активность и доступная активность после теста сохранили те же значения,

неседиментируемая активность β -D-галактозидазы снизилась до 82,3 % от донагрузочного уровня, а соотношение неседиментируемой активности к общей активности снизилось до 84,0 % от донагрузочного. Результаты теста отражают выраженную степень повреждения лизосом в ходе развития хронического токсического поражения печени, преобладание реакций повреждения над компенсаторными реакциями. В ответ на проведение нагрузочного теста активность катепсина D характеризовалась умеренным ростом доступной и неседиментируемой активности (в 1,3 раза), коэффициента седиментации на фоне крайне незначительного прироста значения общей активности катепсина D. Результаты нагрузочного теста отражают активное участие данной гидролазы в процессах повреждения и биодegradации на стадии полома, повреждения. Со стороны кислых нуклеаз отмечалась более значимая количественная реакция — рост общей активности обеих гидролаз в 1,3–1,4 раза, подъем неседиментируемой активности в 1,5–1,6 раза, что отражает ранние возможности мобилизации функциональных резервов со стороны мембраносвязанных гидролаз.

Таким образом, в первую стадию внепеченочного холестаза (12 ч – 3-е сут) отмечалась крайне низкая мобилизация функциональных резервов лизосомальной системы клеток печени, при хроническом токсическом поражении печени отмечалась весьма избирательная мобилизация (в отношении нуклеаз) на фоне выраженности процессов повреждения гепатоцитов.

Иная картина наблюдалась во вторую стадию патологического процесса — стадию развития компенсаторных реакций — к 7-м сут внепеченочного холестаза. «Ударная» нагрузка гепатотропным ядом на этом этапе процесса сопровождалась прежде всего значительным увеличением общей активности всех гидролаз (катепсина D — на 46,7 %, $p < 0,01$, кислой рибонуклеазы — на 102,3 %, $p < 0,01$, кислой дезоксирибонуклеазы — на 34,2 %, $p < 0,05$, β -D-галактозидазы — на 49,0 %, $p < 0,01$, кислой фосфатазы — на 20,9 %, $p < 0,01$). Характер изменений свидетельствует об увеличении мощности заключенных в лизосомах ферментов, иными словами, о возросших функциональных резервах лизосомальной системы клеток печени. Заключение о том, что выявленные сдвиги отражают компенсаторно-приспособительную перестройку органелл подтверждается и тем, что степень проницаемости мембран для большинства гидролаз снижалась. Коэффициент седиментации становился ниже данного показателя у животных с 1-недельным внепеченочным холестазом для катепсина D на 7,2 % ($p < 0,05$), кислой рибонуклеазы — на 21,0 % ($p < 0,05$), β -D-галактозидазы — на 34,8 % ($p < 0,05$). Практически не изменялась проницаемость мембран для кислой дезоксирибонуклеазы и только для кислой фосфатазы данный показатель на 22,2 % ($p < 0,05$) превысил донагрузочный уровень. Параллельно с увеличением общей активности возросла неседиментируемая активность всех ферментов, исключая β -D-галактозидазу, и составила: для катепсина D — 125,4 % ($p > 0,05$), кислой рибонуклеазы — 165,2 % ($p < 0,01$), кислой дезоксирибонуклеазы — 140,3 % ($p < 0,05$), кислой фосфатазы — 154,8 % ($p < 0,05$).

К концу второй стадии (на 14-е сут развития внепеченочного холестаза) реакция на интрагастральное введение четыреххлористого углерода была выражена в меньшей степени. Общая активность ферментов по сравнению с донагрузочным уровнем практически не менялась. Кислые лизосомальные гидролазы: катепсин D, кислая дезоксирибонуклеаза, β -D-галактозидаза, кислая фосфатаза сохраняли способность реагировать на действие четыреххлористого углерода повышением неседиментируемой и доступной активности. Отношение неседиментируемой активности к общей активности возрастало и составило для катепсина D 123,4 % ($p < 0,05$), кислой дезоксирибонуклеазы — 156,3 % ($p < 0,05$), β -D-галактозидазы — 134,2 % ($p < 0,05$), кислой фосфатазы — 153,1 % ($p < 0,01$). Практически не реагировала на действие чрезвычайного раздражителя кислая рибонуклеаза.

Иначе говоря, при моделируемой патологии (внепеченочный холестаз) возросшие в начале второй стадии (7-е сут) резервные возможности лизосомальной системы печени имели к концу этой стадии (14-е сут) явные признаки снижения.

Вторая стадия развития хронического токсического поражения печени (10 недель) характеризовалась формированием компенсаторных реакций на фоне продолжающегося действия токсического агента, при этом признаки увеличения резервных возможностей лизосом печени достигали к 10-й неделе своего максимума. На данном этапе изучаемой патологии достаточно значимо изменялась активность катепсина D: рост общей активности произошел в 1,5 раза ($p < 0,05$), неседиментируемой активности — в 1,4 раза ($p < 0,05$), доступная активность выросла на 18,9 %. Такая реакция катепсина D на нагрузку гепатотропным ядом демонстрирует увеличение резервных возможностей лизосомальной системы печени, активное расходование фермента на структурно-функциональное обеспечение реакций компенсации, в т. ч. фиброгенез. Тест с «ударной» нагрузкой также сопровождался ростом доступной активности и неседиментируемой активности β -D-галактозидазы (в 1,2 и 1,5 раза соответственно), ростом соотношения неседиментируемой активности к общей в 1,5 раза (без прироста общей активности гидролазы). Такая динамика указывает на уменьшение прочности связи матричной β -D-галактозидазы и легкость образования доступной фракции фермента. Одновременно отмечался достоверный прирост в ответ на нагрузку общей активности кислой дезоксирибонуклеазы (на 32,0 %, $p < 0,05$) и кислой рибонуклеазы (на 42,8 %, $p < 0,05$), пропорциональный прирост неседиментируемой активности обуславливал отсутствие динамики коэффициента седиментации для кислой рибонуклеазы. Подобные изменения (рост общей активности) свидетельствуют об увеличении резервных возможностей лизосомальной системы гепатоцитов и их роли в реакциях компенсации при моделируемой патологии.

Проведение при 20-недельном хроническом токсическом поражении печени «ударной» нагрузки четыреххлористым углеродом в дозе $1/3$ DL₅₀ выявляло начальные признаки снижения резервных возможностей лизосомальной системы гепатоцитов. Это проявлялось, прежде всего, в крайне незначительном приросте общей активности гидролаз (за исключением β -D-галактозидазы) как по сравнению с донагрузочным уровнем при моделируемом сроке патологии, так и по сравнению с аналогичной реакцией на нагрузку в контроле. Значения общей активности кислых нуклеаз и катепсина D по сравнению с донагрузочным уровнем составили для кислой дезоксирибонуклеазы — 104,6 %, для кислой рибонуклеазы — 83,1 %, для катепсина D — 102,3 %. Отсутствие динамики активности катепсина D при проведении теста с ударной нагрузкой является предиктором ранних проявлений периода декомпенсации и снижения резервных возможностей лизосомальной системы в отношении интенсивно идущего пластического процесса — биодegradации сложных белков, обеспечивающих активный фиброгенез. Более благоприятные изменения активности β -D-галактозидазы обусловлены активной ролью гидролазы в метаболизме соединительной ткани (склероз и цирроз органа).

В третью стадию патологического процесса, в частности на 21-е сут внепеченочного холестаза, воздействие ударной дозы гепатотропного яда вызывало минимальные сдвиги в активности гидролаз. Неседиментируемая активность всех гидролаз практически не отличалась от донагрузочного уровня, доступная и общая активность понижалась: доступная активность

катепсина D — в 1,4 раза ($p < 0,05$), кислой рибонуклеазы — в 1,5 % ($p < 0,05$), кислой дезоксирибонуклеазы — в 1,7 ($p < 0,01$) раза; общая активность становилась ниже донагрузочного уровня для катепсина D на 6,0 % ($p > 0,1$), кислой рибонуклеазы — на 10,9 % ($p > 0,05$), кислой дезоксирибонуклеазы — на 41,6 % ($p < 0,01$), кислой фосфатазы — на 9,3 % ($p > 0,05$). Отношение неседиментируемой активности к общей активности для катепсина D, кислых нуклеаз, кислой фосфатазы, достигшее к этому сроку внепеченочного холестаза катастрофических величин (152,7; 271,3 и 271,3 % соответственно, $p < 0,01$), еще больше увеличивалось. Иначе 3-я стадия внепеченочного холестаза характеризовалась нарастанием истощения функциональных резервов лизосомальной системы клеток печени.

Таким образом, изменение показателей резервных возможностей органелл клеток печени в ходе внепеченочного холестаза характеризовались стадийностью своего развития. В первую стадию (12 ч – 3-е сут) функциональные резервы лизосом клеток печени не были мобилизованы. Возросшие в начале второй стадии внепеченочного холестаза (на 7-е сут) резервные возможности лизосомальной системы гепатоцитов в конце второй стадии (на 14-е сут) имели явную тенденцию к снижению и на грани истощения в третью, заключительную стадию (на 21-е сут) изучаемой патологии.

Попытка эксперимента по проведению «ударной» нагрузки четыреххлористым углеродом в дозе $1/3$ LD_{50} в третьей стадии хронического токсического поражения печени (36 недель) привела к гибели первой серии лабораторных животных и далее не воспроизводилась. Данный результат косвенно свидетельствует об истощении функциональных резервов и выраженной декомпенсации. Данные экспериментов, проведенных в более ранние сроки моделируемой патологии, также демонстрируют стадийнозависимые изменения результатов нагрузочного теста.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что компенсаторно-приспособительная перестройка лизосомальной системы клеток печени, требующая мобилизации функциональных резервов, при развитии хронического токсического поражения печени и внепеченочного холестаза на определенной стадии патологического процесса не только нивелирует результат «полома», повреждения этой системы, возникающего на первом этапе заболевания, но и создает определенный запас прочности, позволяющей ей определенное время, несмотря на прогрессирование процесса, более или менее успешно, в соответствии с возросшими потребностями, выполнять свои функции (освобождая клетки печени от нарастающей концентрации продуктов распада, обеспечивая реутилизацию распавшихся в результате дистрофических и некробиотических изменений белков, нуклеиновых кислот и других веществ, тем самым пополняя фонд пищевых веществ органа, регулировать и обеспечивать фиброгенез и осуществлять иные синтетические, пластические и биотрансформационные процессы). Таким образом, информативным методом оценки состояния функциональных резервов лизосомальной системы гепатоцитов выступает проведение нагрузочной пробы с интрагастральным введением «ударной» дозы четыреххлористого углерода (LD_{50} , $1/3$).

С учетом сведений о многообразии функций лизосомальной системы гепатоцитов в жизнедеятельности клетки, ее роли в поддержании гомеостаза на субклеточном уровне интеграции организма, выявленная динамика изменения функциональных резервов этой системы ткани печени в ходе развития внепеченочного холестаза и хронического токсического поражения печени позволяет считать, что угнетение и последующее истощение резервных возможностей лизосом является существенно важным звеном в патогенезе печеночной недостаточности при данных формах патологии. Полученные данные помогают понять также определенную «стадийнозависимость» эффекта действия ряда терапевтических и протективных мероприятий, нацеливает на целесообразность использования в комплексном лечении и профилактике печеночной недостаточности средств, улучшающих структурно-функциональное состояние лизосом.

Литература

1. Саркисов, Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д. С. Саркисов. — М. : Медицина, 1977. — 351 с.
2. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (патогенетические аспекты) / А. А. Кривчик [и др.]. — Минск : БГМУ, 2004. — 183 с.
3. Рокицкий, П. Ф. Биологическая статистика / П. Ф. Рокицкий. — Минск : Выш. школа, 1973. — 320 с.

USE OF THE "SHOCK" LOAD METHOD FOR INFORMATIVE EVALUATION OF FUNCTIONAL RESERVES OF SUB-LIQUID LIVER STRUCTURES IN CHRONIC TOXIC DAMAGE OF THE ORGAN IN EXPERIMENT

Zinovkina V. Yu., Glinskaya T. N.¹

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹*State institution "Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies", Minsk, Republic of Belarus*

In chronic experiments on models of extrahepatic cholestasis and chronic toxic liver damage, it was established that the use of a stress test with intragastric injection of a "shock" dose (LD_{50} , $1/3$) of hepatotropic venom — CCl_4 and the study of tissue lysosomal hydrolases activity before and after load are an informative evaluation method in dynamics of functional reserve status of lysosomal liver system. Steady-dependent nature of changes in response to stress test under simulated pathology was shown. The obtained results can be used as a significant criterion for prediction of development of hepatic insufficiency in chronic toxic liver lesions (with cholestasis or with hepatic necrosis).

Keywords: extrahepatic cholestasis, chronic toxic liver damage, hepatocytes, lysosomal system, stress tests, carbon tetrachloride.

References

1. Sarkisov, D. S. Essays on structural basis of homeostasis / D. S. Sarkisov. — Moscow : Medicina, 1977. — 351 p. (in Russian)
2. Chronic liver lesions of cholestatic and toxic nature (pathogenetic aspects) / A. A. Krivchik [et al.] — Minsk : BGMU, 2004. — 183 p. (in Russian)
3. Rokickij, P. F. Biological statistics / P. F. Rokickij. — Minsk : Vyshejschaya shkola, 1973. — 320 p. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

О ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЗОЛЕДРОНОВАЯ КИСЛОТА*Лепешко П. Н.**Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. В рамках реализации Государственной программы развития фармацевтической промышленности на 2016–2020 гг. проведено научное обоснование предельно допустимой концентрации (далее — ПДК) в воздухе рабочей зоны золедроновой кислоты. Установлено, что золедроновая кислота относится к чрезвычайно опасным веществам (1 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности») и чрезвычайно токсичным веществам (1 класс токсичности по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика»). Обоснована ПДК золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны без числового значения — должен быть исключен контакт с органами дыхания и кожей при обязательном контроле воздуха рабочей зоны на уровне чувствительности не менее 0,001 мг/м³ с отметкой «а» (аэрозоль), 1 класс опасности.

Ключевые слова: золедроновая кислота, бисфосфонаты, предельно допустимая концентрация, гигиеническое нормирование.

Введение. В настоящее время в Республике Беларусь расширяется производство ассортимента лекарственных средств отечественных фармацевтических компаний, которые имеют хороший потенциал для реализации как внутри страны, так и на внешних рынках. Одним из перспективных лекарственных средств является золедроновая кислота, производная бисфосфонатов.

Бисфосфонаты — наиболее широко используемые препараты для лечения различной патологии костной ткани, которые впервые были успешно применены у пациентов с прогрессирующей фиброзирующей дисплазией в 1960-х гг. Золедроновая кислота — бисфосфонат третьего поколения, который благодаря наличию в имидазольном кольце двух атомов азота обладает самой высокой константой сродства к гидроксипатиту кости по сравнению с другими бисфосфонатами (как простыми, так и азотсодержащими) и по клинической классификации относится к группе корректоров метаболизма в костной и хрящевой ткани. Антирезорбтивный механизм в настоящее время полностью не ясен, но связан с ингибированием мевалонатного пути биосинтеза холестерина за счет ингибирования фарнезилпирофосфатсинтетазы и нарушения пренилирования G-белков в остеокласте. В результате происходит дезорганизация цитоскелета остеокластов, утрачивается его щеточная каемка, с помощью которой он присоединяется к месту резорбции кости, нарушается внутриклеточное движение везикул и ускоряется апоптоз [1, 2].

Золедроновая кислота применяется при лечении гиперкальциемии, метастазов в кости при злокачественных опухолях, остеопороза и костной болезни Педжета.

Цель работы — экспериментальное обоснование ПДК в воздухе рабочей зоны фармацевтической субстанции золедроновой кислоты.

Достижение поставленной цели требует решения следующих задач:

- изучить параметры острой токсичности фармацевтической субстанции золедроновой кислоты на лабораторных животных при разных путях поступления;
- изучить в хроническом эксперименте на лабораторных животных особенности биологического действия золедроновой кислоты;
- обосновать предельно допустимую концентрацию в воздухе рабочей зоны фармацевтической субстанции золедроновой кислоты.

Материалы и методы. Исследования проведены в рамках Государственной программы развития фармацевтической промышленности на 2016–2020 гг. Подпрограммы 2 «Нормативно-правовая база» мероприятия 108 «Разработать и обосновать гигиенические нормативы и методики выполнения измерений варфарина натрия и золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе». Токсиколого-гигиеническое изучение образца препарата выполнено в соответствии с инструкциями 1.1.11-12-206-2003 «Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов», 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ» [3, 4]. Токсикологические эксперименты проводились на нелинейных белых крысах (исходная масса 180–220 г) и беспородных белых мышках (исходная масса 18–22 г) с соблюдением принципов биоэтики. Перед исследованием лабораторные животные проходили двухнедельный карантин в условиях вивария и содержались на стандартных рационах. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя, при этом разность в массе тела животных составляла не более 10 %. При проведении исследований ежедневно наблюдали за общим состоянием и поведением животных, потреблением корма и воды.

Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (1986).

Острое отравление моделировали при воздействии водного раствора золедроновой кислоты с последующим наблюдением в течение 14 сут и регистрацией симптомов клинической картины отравления.

Для оценки острой внутрижелудочной токсичности подопытным животным вводили однократно внутрижелудочно водный раствор золедроновой кислоты с помощью иглы-зонда. Дозы золедроновой кислоты составили: крысы — 50; 100; 150 и 200 мг/кг; мыши — 100; 200 и 300 мг/кг. Животным контрольных групп в аналогичных условиях эксперимента вводили воду в эквивалентных количествах.

Для оценки острой внутрибрюшинной токсичности подопытным животным вводили однократно внутрибрюшинно водный раствор золедроновой кислоты с помощью стерильных одноразовых шприцев. Дозы золедроновой кислоты составили для крыс 2; 5; 7; 10; 25 и 50 мг/кг, а для мышей — 5; 10; 15; 25; 50 и 100 мг/кг. Животным контрольных групп в аналогичных условиях эксперимента вводили воду в эквивалентных количествах.

Для оценки острой ингаляционной токсичности белым крысам однократно методом интраназального введения поступала золедроновая кислота в концентрациях 100; 176; 250; 352 и 450 мг/м³. Животным контрольных групп в аналогичных условиях эксперимента вводилась дистиллированная вода в эквивалентных количествах (ОЭСР Руководство № 436).

Основным критерием токсического действия для определения среднесмертельных доз и среднесмертельной концентрации (DL₅₀ и CL₅₀) являлась гибель животных. Среднесмертельные дозы и концентрация устанавливались при статистической обработке результатов острых опытов с использованием метода пробит-анализа J. T. Litchfield, F. H. Wilcoxon (1949).

Оценку видовой резистентности животных к токсическому действию циклофосамида проводили путем расчета коэффициента видовой чувствительности, представляющий собой показатель соотношения среднесмертельных доз более устойчивого вида животных к менее резистентному. Интерпретацию результатов исследования видовой чувствительности проводили на основании предложенных И. В. Саноцким и И. П. Улановой (1975) критериев [5].

Для установления порога острого действия проведено ингаляционное воздействие методом интраназального введения белым крысам золедроновой кислоты в концентрациях 10; 30 и 60 мг/м³. Животным контрольных групп в аналогичных условиях эксперимента поступала дистиллированная вода в эквивалентных количествах. Биологические эффекты определяли по изменению показателей двигательной активности белых крыс (горизонтальная активность в центре и периферии арены, стойки на задних лапах с опорой и без опоры на борт арены, заглядывание в норки в полу арены, реакция замиранья, груминг) в тесте «открытое поле». Также изучались признаки угнетения или возбуждения нервной системы по суммационно-пороговому показателю [5, 6].

Установление порога хронического действия проводилось на белых крысах путем ежедневного 5 раз в неделю 4-месячного ингаляционного поступления методом интраназального введения лабораторным животным золедроновой кислоты в концентрациях 0,01; 0,05 и 0,1 мг/м³. Животным контрольных групп в аналогичных условиях эксперимента поступала дистиллированная вода в эквивалентных количествах [7]. На протяжении опыта наблюдали за состоянием, поведением животных, потреблением ими корма и воды. Через 2 мес. после начала эксперимента, по окончании эксперимента и через 2 мес. восстановительного периода использовали комплекс физиологических (масса, температура тела, суммационно-пороговый показатель, тест «открытое поле»), гематологических (общий анализ крови и лейкоцитарная формула), клинико-биохимических (общий анализ мочи, биохимический анализ мочи и крови (содержание креатинина, мочевины, хлоридов, белка, глюкозы в моче и крови, билирубина, аспартатаминотрансферазы (далее — АСТ), аланинаминотрансферазы (далее — АЛТ), глутатионов, липидов, ферментов, аминокислот в сыворотке крови, определение относительных коэффициентов масс органов) и иммунологических (НСТ-тест гранулоцитов, реакция специфического НСТ-теста (далее — РСНСТ), величина фагоцитарного резерва) методов и тестов (всего 62 показателя).

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с применением параметрических (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (U-критерий Манна-Уитни) методов исследования с использованием компьютерных программ MS Excel, «Statistica 10». При описании результатов были использованы данные, представленные в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (P₂₅–P₇₅), среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки (m). Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Симптомы интоксикации в виде адинамии и угнетения дыхания при однократном внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении золедроновой кислоты у большинства подопытных животных появлялись на 5–7-е сут и исчезали на 13–14-е сут после введения препарата. Результаты определения острой токсичности золедроновой кислоты представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Среднесмертельные дозы золедроновой кислоты при внутрижелудочном и внутрибрюшинном поступлении в организм лабораторных животных

Вид животных	Способ введения	DL ₅₀ , мг/кг	Класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76	Класс токсичности по ТКП 125-2008
Белые крысы	Внутрижелудочно	104,9±17,4	2	3
	Внутрибрюшинно	12,5±3,8	—	3
Белые мыши	Внутрижелудочно	123,8±37,8	2	3
	Внутрибрюшинно	14,3±5,6	—	3

В результате эксперимента установлено, что золедроновая кислота относится ко 2 классу опасности (высокоопасное вещество) для белых крыс и белых мышей по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» и 3 классу токсичности (умеренно токсично) по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика» [8, 9]. При этом не обнаружено видовой резистентности, о чем говорят коэффициенты видовой чувствительности при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении (1,2 и 1,1 соответственно, не выраженная видовая резистентность).

Клиническая картина острого ингаляционного отравления проявлялась в общей заторможенности и гиподинамии крыс. Лабораторные животные погибали на 8–9-е сут после ингаляционного воздействия золедроновой кислоты. Макроскопический патологоанатомический осмотр животных, умерщвленных по окончании 14-е сут наблюдения, выявил геморрагические изъязвления на легких.

Среднесмертельная концентрация золедроновой кислоты составила 233,7±39,2 мг/м³, что позволяет отнести изучаемую субстанцию к чрезвычайно опасным (1 класс опасности) и чрезвычайно токсичным веществам (1 класс токсичности) по ГОСТ 12.1.007-76 и ТКП 125-2008 (02040) [8, 9].

При установлении порога острого действия статистически значимых отличий в показателях двигательной активности в тесте «открытое поле» между животными опытных и контрольной групп не выявлено в отличие от суммационно-порогового показателя, для которого установлены дозозависимые эффекты (таблица 2).

Таблица 2. — Физиологические показатели белых крыс после однократного ингаляционного поступления золедроновой кислоты в концентрациях от 10 до 60 мг/м³, Ме, P₂₅–P₇₅

Изучаемый показатель, В	Время изучения, сут	Контроль	10 мг/м ³	30 мг/м ³	60 мг/м ³
Суммационно-пороговый показатель	Исходный	6,75 (6,5–7)	6,5 (6,5–7)	6,75 (6,5–7)	6,75 (6,5–7)
	1	6,75 (6,5–7)	6,5 (6,5–7)	5,75 (5,5–6) ¹⁾	5 (5–5,5) ¹⁾
¹⁾ — статистически значимые изменения по сравнению с контролем при p<0,05.					

Так, при концентрации 10 мг/м³ нарушений функционального состояния нервной системы не обнаружено, а при воздействии на уровне 30 мг/м³ появились статистически значимые признаки возбуждения экспериментальных животных, которые нарастали при увеличении концентрации до 60 мг/м³. Полученные результаты позволили принять в качестве порога острого действия золедроновой кислоты при однократном ингаляционном поступлении белым крысам концентрацию 30 мг/м³ по изменению суммационно-порогового показателя. При этом зона острого действия составляет 7,79, что позволяет отнести золедроновую кислоту к высокоопасным веществам (2 класс опасности) по ГОСТ 12.1.007-76 [8].

Для установления особенностей биологического действия проведен 4-месячный эксперимент при ежедневном (5 раз в неделю) ингаляционном воздействии фармацевтической субстанции золедроновая кислота в концентрациях 0,1 мг/м³ (1-я опытная группа), 0,05 мг/м³ (2-я опытная группа) и 0,01 мг/м³ (3-я опытная группа), контрольной группе лабораторных животных поступала дистиллированная вода в эквивалентных количествах. На протяжении эксперимента клинических признаков интоксикации и гибели животных не зарегистрировано. Однако о наличии признаков хронической интоксикации свидетельствуют статистически значимые дозозависимые изменения ряда морфофункциональных показателей белых крыс.

В ходе хронического эксперимента через 2 мес. ингаляционного воздействия золедроновой кислоты со стороны показателей общего анализа крови статистически значимых изменений не обнаружено. По окончании хронического эксперимента было выявлено статистически значимое в 1 и 2-й опытных группах по сравнению с контролем увеличение объема эритроцита на 6 % и содержания гемоглобина в эритроците на 7 %. После восстановительного периода вышеуказанные показатели стабилизировались, при этом при воздействии золедроновой кислоты в концентрации равной 0,1 мг/м³ статистически значимо уменьшились содержание гемоглобина и гематокрит на 5,4 и 5 % соответственно.

Со стороны биохимических показателей крови через 2 мес. ингаляционного поступления золедроновой кислоты было отмечено статистически значимое по сравнению с контролем в 1-й опытной группе снижение содержания хлоридов и активности АЛТ в сыворотке крови на 3 и 17,8 % и увеличение в 1 и 2-й опытных группах содержания белка в сыворотке крови на 5,3 и 2,9 %. По окончании хронического эксперимента в 1 и 2 группах экспериментальных животных отмечено снижение активности АЛТ на 12,5 и 18,8 % (p<0,05) на фоне повышения активности АСТ на 12,5 % (p<0,05), при этом при воздействии концентрации 0,1 мг/м³ обнаружилось увеличение содержания мочевины в сыворотке крови на 20 % (p<0,05). После 2-месячного периода восстановления статистически значимо во всех группах лабораторных животных по сравнению с контролем снизилось содержание креатинина в сыворотке крови на 6,6 %, а также в 1-й группе экспериментальных животных уменьшилась активность АСТ на 22,2 %.

При исследовании показателей функционального состояния почек через 2 мес. ингаляционного воздействия обнаружено статистически значимое увеличение pH мочи во всех группах животных по сравнению с контролем на 32 % и снижение содержания мочевины в моче в 1 и 2-й опытных группах на 9,8 % (p<0,05), а также появление следов белка в моче при воздействии золедроновой кислоты в концентрациях 0,1 и 0,05 мг/м³. По окончании хронического поступления золедроновой кислоты сохранилось присутствие белка в моче, а также отмечалось статистически значимое при концентрациях, равных 0,1 и 0,05 мг/м³ по сравнению с контролем снижение pH мочи на 10 и 6,7 % и увеличение относительного коэффициента массы почек на 13 и 12 %, а также увеличение при большей концентрации содержания мочевины в моче на 19 % (p<0,05). Содержание хлоридов в моче статистически значимо увеличилось во всех экспериментальных группах животных по сравнению с контролем на 24–38 %. После периода восстановления белок в моче обнаруживался только в 1-й опытной группе. Также отмечалось статистически значимое в 1-й опытной группе по сравнению с контролем снижение относительного коэффициента массы почек на 11 % и содержания хлоридов в моче на 12,9 %, снижение в 1 и 2-й опытных группах лабораторных животных уровня креатинина в моче на 24,8 и 12,3 % (p<0,05).

Также через 2 мес. ингаляционного поступления золедроновой кислоты установлено статистически значимое снижение во всех группах экспериментальных животных по сравнению с контролем относительного коэффициента массы печени на 14–23 % и увеличение относительного коэффициента массы надпочечников на 39 % в 1 и 2-й опытных группах. По окончании хронического опыта и периода восстановления статистически значимых изменений данных показателей не отмечалось.

Со стороны физиологических показателей при хроническом ингаляционном воздействии золедроновой кислоты статистически значимых изменений во всех экспериментальных группах лабораторных животных по сравнению с контролем не выявлено.

По результатам хронического эксперимента установлено, что золедроновая кислота обладает гемотоксическим действием, а также способна оказывать влияние на функциональное состояние почек и печени лабораторных животных.

На основании анализа полученных данных изменений морфофункциональных показателей белых крыс, подвергшихся 4-месячному ингаляционному поступлению золедроновой кислоты в концентрациях 0,01; 0,05 и 0,1 мг/м³, можно рекомендовать установить порог хронического действия золедроновой кислоты по содержанию хлоридов в моче на уровне 0,01 мг/м³.

Рассчитанная зона хронического действия золедроновой кислоты, которая составляет 3000, позволяет отнести данную фармацевтическую субстанцию к 1 классу опасности (чрезвычайно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 [8].

Иммунотоксичность золедроновой кислоты изучена при хроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс в концентрациях 0,1; 0,05 и 0,01 мг/м³.

Таблица 3. — Иммунотоксическое и аллергическое действие при хроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс золедроновой кислоты

Показатели, ед. измерен.	Группы сравнения (М±m)			
	контрольная группа (n = 8)	1-я опытная группа, 0,1 мг/м ³ (n = 8)	2-я опытная группа, 0,05 мг/м ³ (n = 8)	3-я опытная группа, 0,01 мг/м ³ (n = 8)
НСТ-тест гранулоцитов Спонтанный: возрастание к контролю, %	25,0±2,50	39,4±10,4	22,3±7,90	21,6±3,50
Зимозан-стимулированный: возрастание к контролю, %	105,1±13,1	98,3±18,8	124,1±12,6	107,3±13,8
индекс стимуляции, усл. ед.	1,64±0,09	1,43±0,11	1,85±0,08 ¹⁾	1,72±0,14
Величина фагоцитарного резерва, %	80,1±12,1	58,9±15,9	101,8±8,50	85,7±15,2
PCNCT: возрастание к контролю, %	20,9±4,10	40,8±10,2 ¹⁾	31,9±7,80	21,0±3,70
индекс стимуляции, усл. ед.	0,97±0,02	1,01±0,02	1,10±0,07	1,34±0,40
¹⁾ — статистическая тенденция различия с контролем при p<0,1 по критерию t.				

Ингаляционное воздействие золедроновой кислоты в изученных концентрациях не оказало существенное влияние на функциональную бактерицидную способность гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови (далее — ГМК) опытных животных, поскольку спонтанные уровни индукции в клетках активных форм кислорода (далее — АФК) не имели значимых отличий от контрольных животных (таблица 3). Неспецифическая стимуляция ГМК известным активатором оксидантного взрыва в клетках — опсонизированным зимозаном сопровождалась высокими уровнями продукции АФК в фагоцитах крови как опытных, особенно выраженным у животных 2-й опытной группы, так и контрольных животных. Вследствие этого в гранулоцитах крови всех групп животных определяли достаточно высокую величину фагоцитарного резерва.

Специфическая стимуляция ГМК препаратом сопровождалась повышенной активацией кислородного метаболизма у животных 1 и 2-й опытной группы, однако как абсолютные показатели PCNCT в %, так и интегральные показатели — индекс стимуляции, не существенно превышали таковые в контрольной группе, что свидетельствует о весьма слабой потенциальной аллергенной активности препарата.

В соответствии с техническими нормативными правовыми актами, на основании параметров токсикометрии, полученных в результате опытов, а также данных научной литературы рассчитывался коэффициент запаса по рекомендациям К. К. Сидорова (1980) [10]. При обосновании коэффициента запаса учитывались порог острого и хронического действия, зона хронического действия и коэффициент видовой чувствительности. Для фармацевтической субстанции золедроновая кислота рассчитанный коэффициент запаса составил 12.

Таким образом, учитывая рассчитанный коэффициент запаса и в соответствии с принципами гигиенического нормирования рекомендовано установить ПДК золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны без числового значения с обозначением «2» — должен быть исключен контакт с органами дыхания и кожей при обязательном контроле воздуха рабочей зоны на уровне чувствительности не менее 0,001 мг/м³ с отметкой «а» (аэрозоль), 1 класс опасности.

Заключение. На основании проведенных исследований установлено, что золедроновая кислота, представитель азотсодержащих бисфосфонатов для лечения различной патологии костной ткани, относится к чрезвычайно опасным веществам (1 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности») и чрезвычайно токсичным веществам (1 класс токсичности по ТКП 125–2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика»), а также обладает гемотоксическим действием, оказывает влияние на функциональное состояние почек и печени и имеет слабую потенциальную аллергенную активность.

Установлен порог хронического действия по содержанию хлоридов в моче на уровне 0,01 мг/м³.

В качестве гигиенического норматива утверждена предельно допустимая концентрация золедроновой кислоты в воздухе рабочей зоны без числового значения с обозначением «2» — должен быть исключен контакт с органами дыхания и кожей при обязательном контроле воздуха рабочей зоны на уровне чувствительности не менее 0,001 мг/м³ с отметкой «а» (аэрозоль), 1 класс опасности.

С целью обеспечения безопасных условий труда работающих на производстве при обращении с золедроновой кислотой организация технологического процесса должна обеспечить невозможность попадания в воздух рабочей зоны фармацевтической субстанции для исключения контакта.

Автор выражает благодарность сотрудникам государственного предприятия «НПЦГ» к.б.н. Г. И. Эрм, к.б.н. А. А. Ушкову, к.м.н. Е. В. Чернышовой, к.б.н. В. Ю. Афонину Н. Н. Михайловой и А. В. Буйницкой за помощь при проведении иммунологических и биохимических исследований лабораторных животных.

Литература

1. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates / M. J. Rogers [et al.] // Bone. — 1999. — Vol. 24, iss. 5 (Suppl. 1). — P. 73–79.
2. Fleisch, H. Bisphosphonates: mechanisms of action / H. Fleisch // Endocr. Rev. — 1998. — Vol. 19, iss. 1. — P. 80–100.

3. Инструкция 1.1.11-12-206-2003. Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов : утв. постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 30.12.2003 № 206 // Коммунал. гигиена : сб. норм. док. / РЦГЭиОЗ. — Минск, 2003. — Ч. 2. — С. 13–63.
4. 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.
5. Саноцкий, И. В. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений / И. В. Саноцкий, И. П. Уланова. — М. : Медицина, 1975. — 328 с.
6. Hall, C. S. Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality / C. S. Hall // J. Comp. Psychol. — 1934. — Vol. 18, iss. 3. — P. 385–403.
7. Исследования хронической токсичности : руководящий док. ОЭСР Тест № 452 : принят 7 сент. 2009 г. — [б.м.] : ОЭСР, 2009. — 9 с.
8. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. ГОСТ 12.1.007-76. — Введ. 1977-01-01. — М. : Изд-во стандартов, 1976. — 8 с.
9. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125–2008 (02040). — Введ. 2008–05–01 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск : РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2008. — 34 с.
10. Сидоров, К. К. Система обоснования коэффициента запаса при установлении ПДК летучих веществ в воздухе рабочей зоны / К. К. Сидоров // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1980. — № 3. — С. 17–20.

ABOUT THE HYGIENIC STANDARDS OF THE PHARMACEUTICAL SUBSTANCE ZOLEDRONIC ACID

Liapioshka P. N.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

Within the framework of the State program of development of the pharmaceutical industry for 2016–2020, a scientific justification of the maximum permissible concentration (hereinafter — MPC) in the air of the working zone of zoledronic acid was carried out. It was established that zoledronic acid belongs to extremely dangerous substances (hazard class 1 according to GOST 12.1.007-76 "Harmful substances. Classification and General safety requirements") and extremely toxic substances (toxicity class 1 according to TCH 125-2008 (02040) "Good laboratory practice"). The MPC of zoledronic acid in the air of the working zone without numerical value was justified — contact with the respiratory organs and skin should be excluded with mandatory air control of the working zone at the level of sensitivity of at least 0.001 mg/m³ with the mark "a" (aerosol), hazard class 1.

Keywords: zoledronic acid, bisphosphonates, maximum permissible concentration, hygienic regulation.

References

1. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates / M. J. Rogers [et al.] // Bone. — 1999. — Vol. 24, iss. 5 (Suppl. 1). — P. 73–79.
2. Fleisch, H. Bisphosphonates: mechanisms of action / H. Fleisch // Endocr. Rev. — 1998. — Vol. 19, iss. 1. — P. 80–100.
3. Hygienic medicines regulation in the air of the working area, atmospheric air of populated areas and water of water bodies : instruction 1.1.11-12-206-2003 (manual) // In: Kommunal'naja gigiena (Communal hygiene): Collection of documents. — Minsk, 2003. — Ch. 2. — P. 13–63. (in Russian)
4. Requirements for experimental studies for primary Toxicological assessment and hygienic regulation of substances : instruction 1.1.11-12-35-2004 (manual). — Minsk, 2004. — 43 p. (in Russian)
5. Sanockij, I. V. The criteria of harm in hygiene and toxicology in chemical compounds risk assessment / I. V. Sanockij, I. P. Ulanova. — Moscow : Meditsina, 1975. — 328 p. (in Russian)
6. Hall, C. S. Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality / C. S. Hall // J. Comp. Psychol. — 1934. — Vol. 18, iss. 3. — P. 385–403.
7. OECD (2009), Chronic Toxicity Studies, Test Guideline No. 452, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4 Health Effects, OECD, Paris. (in Russian)
8. State standard 12.1.007–76. Noxious substances. Classification and general safety requirements. — Moscow : Izd-vo standartov, 1976. — 8 p. (in Russian)
9. ТКП 125–2008 (02040). Good laboratory practice: technical code of established practice. — Minsk : Republican unitary enterprise «Center for Examinations and Tests in Health Service», 2008. — 34 p. (in Russian)
10. Sidorov, K. K. The system of substantiation of the reserve coefficient in the MPC establishment of volatile substances in the air of the working zone / K. K. Sidorov // Gigiena truda i professional'nye zabojevanija (Occupational Medicine and Industrial Ecology). — 1980. — № 3. — P. 17–20. (in Russian)

Поступила 16.07.2018

УДК [616-71-034.791+622.477.6]:614.39(476)

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНОЧНОЙ ИНВЕНТАРИЗАЦИИ РТУТЬСОДЕРЖАЩИХ ИСТОЧНИКОВ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Протасевич У. С., Ильюкова И. И., Сычик С. И.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлена предварительная оценка наличия ртутных источников в системе учреждений здравоохранения. Информация получена в соответствии с официальным запросом в разнопрофильные учреждения здравоохранения Республики Беларусь. Оценивалось ориентировочное количество измерительных и неизмерительных приборов медицинского назначения с ртутным наполнением (барометры, гигрометры, манометры, термометры, сфигмоманометры, психометры, переключатели и реле, люминесцентные лампы).

Ключевые слова: ртуть, соединения ртути, Конвенция Минамата о ртути, инвентаризация, ртутьсодержащие приборы.

Введение. Ртутное загрязнение во многих странах мира представляет серьезную и значительную угрозу для здоровья людей. В настоящее время накоплено большое количество данных о пагубном влиянии ртути и ее соединений на организм человека. Существует несколько форм ртути — элементарная (или металлическая), неорганическая и органическая, которые

различаются по степени токсичности. Наибольшую опасность для живых организмов представляют именно органические производные ртути, в частности монометилртуть — сильнодействующий нейротоксин, который характеризуется высокой стабильностью и выраженным кумулятивным эффектом, аккумулируется водной биотой, и характерен для рыбы и морепродуктов [1].

В организм человека ртуть может поступать с водой, пищей, и вдыхаемым загрязненным воздухом, а также в организм плода из организма матери. Ртуть, действующая как кумулятивный яд, может вызывать серьезные проблемы со здоровьем и представляет угрозу для внутриутробного развития плода и развития ребенка на ранних стадиях жизни. Высокие уровни экспозиции ртути могут вызывать поражения головного мозга, умственную отсталость, нарушение работы почек и сердечно-сосудистой системы, слепоту, приступы и нарушение речи [2].

Глобальный перенос ртути в окружающей среде стал основной причиной для реализации мер по решению проблемы ртутного загрязнения. В связи с этим была создана программа по ртути, в дальнейшем подкрепленная правительствами в решениях Совета управляющих Программы Организации Объединенных Наций по окружающей среде (ЮНЕП) в 2005 и 2007 гг. В решении 2007 г. Совет управляющих пришел к выводу о том, что для достижения прогресса в решении данного вопроса должны быть рассмотрены и проанализированы варианты более эффективных добровольных мер и новые или существующие международно-правовые документы.

В 2009 г. после тщательного рассмотрения этого вопроса Совет управляющих постановил, что осуществленные на тот момент добровольные меры являются недостаточными для решения проблемы с ртутью, и принял решение о необходимости разработки дальнейших мер по сокращению выбросов ртути, включая подготовку имеющего обязательную юридическую силу глобального документа. В связи с этим был учрежден Межправительственный комитет для ведения переговоров по подготовке имеющего обязательную силу глобального документа по ртути.

СПРАВОЧНО. В январе 2013 г. Межправительственный комитет для ведения переговоров завершил свою пятую сессию утверждением текста Минаматской конвенции о ртути. 10 октября 2013 г. текст был принят и открыт для подписания Конференцией полномочных представителей в Японии. Республика Беларусь подписала Конвенцию Минамата о ртути в 2014 г. (Указ Президента Республики Беларусь от 18.09.2014 № 455). На данный момент 128 стран подписали конвенцию, 98 — ратифицировали [3]. Конвенция вступила в силу 16 августа 2017 г. Республика Беларусь готовится ратифицировать Конвенцию Минамата о ртути в 2018 г. (ответственным является Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды).

Согласно части I приложения А настоящей конвенции страны, ратифицировавшие Конвенцию Минамата о ртути, должны будут вывести из обращения до 2020 г. незлектронные измерительные устройства с добавлением ртути (барометры, гигрометры, манометры, термометры, сфигмоманометры, психометры, переключатели и реле, люминесцентные лампы) кроме тех, для которых отсутствуют приемлемые безртутные альтернативы. Согласно части II приложения А настоящей конвенции страны, ратифицировавшие Конвенцию Минамата о ртути, должны провести мероприятия для сокращения использования ртутных амальгам для зубных пломб. Эти мероприятия потребуют дополнительных финансовых ресурсов для системы здравоохранения. Для выведения из обращения только медицинских ртутных термометров (около 192 тыс.) потребуется не менее 1300000 белорусских рублей (BYN), т. е. ценовой диапазон электронных термометров составляет от 7 до 150 белорусских рублей (BYN).

Минаматская конвенция о ртути — это глобальный юридически обязательный инструмент, целью которого является охрана здоровья человека и окружающей среды от антропогенных выбросов и высвобождений ртути и ее соединений. Конвенция предлагает ряд мер, необходимых для достижения этой цели, в т. ч. меры по контролю предложения ртути и торговли ею, контролю продуктов с добавлением ртути и производственных процессов с применением ртути, а также за кустарной и мелкомасштабной золотодобычей. Кроме того, в ней излагаются меры, относящиеся к экологически безопасному временному хранению ртути и к ртутным отходам, а также к загрязненным участкам [3].

Одним из ключевых этапов реализации Минаматской конвенции о ртути в Республике Беларусь является первичная оценка наличия источников ртути на территории страны. В секторе здравоохранения интерес представляют измерительные и неизмерительные приборы с ртутным наполнением, к которым относятся приборы контроля температурно-влажностного режима в помещениях, медицинские измерительные приборы, а также люминесцентные лампы.

Основная часть реализуемых в республике измерительных приборов с ртутным наполнением изготовлена за рубежом. В Республике Беларусь импортозамещающее производство энергосберегающих ламп налажено в ОАО «Брестский электроламповый завод» [4].

Кроме Минаматской конвенции о ртути международное регулирование обращения со ртутью, содержащими ртуть продуктами и отходами, осуществляется Базельской конвенцией о контроле за трансграничной перевозкой опасных отходов и их удалением, Роттердамской конвенцией о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле и объединяющим международным документом — Стратегическим подходом к международному регулированию химических веществ.

Основная цель данной работы состояла в предварительной оценке наличия потенциальных источников ртути в учреждениях системы здравоохранения с использованием разработанного нами метода оценки, что позволит оценить необходимость дополнительного финансирования системы здравоохранения по выполнению обязательств в рамках конвенции.

Материалы и методы. Для отслеживания динамики распределения ртутьсодержащих приборов на территории Республики Беларусь в I квартале 2018 г. республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» проведена оценочная инвентаризация ртутьсодержащих приборов в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь. Информация запрашивалась в соответствии с частью I приложения А Конвенции Минамата о ртути и включала в себя данные о количестве закупленных единиц ртутьсодержащих приборов, количестве находящихся в обращении единиц, количестве единиц, направленных на утилизацию, а также данные о предполагаемом количестве единиц, которое будет направлено на утилизацию в 2018 г. Полученные сведения относятся к 2016–2017 гг.

В Республике Беларусь медицинскую помощь населению оказывает более двух тысяч учреждений здравоохранения [5]. Для оценочной инвентаризации ртутьсодержащих приборов выбрано 29 медицинских учреждений, которые определены как типовые. Выбор учреждений осуществлялся с учетом профиля организации, вида и уровня оказываемой медицинской помощи, материально-технического оснащения. В числе выбранных учреждений высшие и средние специальные учебные заведения, санатории, городские и районные больницы и поликлиники, областные больницы, патологоанатомические бюро, центры гигиены и эпидемиологии различного уровня, диспансеры, республиканские научно-практические центры.

Запрашивалась информация обо всех известных видах ртутьсодержащих приборов медицинского назначения (медицинские ртутные термометры, прочие стеклянные ртутные термометры (воздушные, лабораторные и т. п.), манометры и датчики, медицинские тонометры (ртутные сфигмоманометры), баро-, гидро-, психометры, переключатели и реле, содержащие ртуть) и немедицинского назначения, но находящихся в учреждениях здравоохранения (люминесцентные лампы), которые подлежат замене безртутными альтернативными приборами согласно Конвенции Минамата о ртути.

Предполагается, что учреждения одного профиля оснащены одинаково. Сведения, полученные из одного-двух однопрофильных типовых учреждений, были приняты за среднее значение среди организаций одного профиля. Знание количества медицинских учреждений каждого профиля и среднего количества ртутьсодержащих приборов в рамках каждого из них позволило подсчитать ориентировочное общее количество приборов с ртутным наполнением на всей территории Республики Беларусь.

Данные о количестве ртути в одном приборе любого вида и назначения разнятся в различных источниках, поэтому для подсчета примерного количества ртути были взяты усредненные значения.

Результаты и их обсуждение. В учреждениях здравоохранения Республики Беларусь основная масса ртути приходится на медицинские ртутные термометры (таблица 1). По полученным данным в 2016 г. для учреждений здравоохранения было закуплено около 81,5 тыс. единиц медицинских ртутных термометров, а в 2017 г. — около 140 тыс. единиц. Количество единиц, направленных на утилизацию в 2016 г., составило около 66 тыс. единиц, в 2017 г. — 60 тыс. На утилизацию в I квартале 2018 г. предполагалось направить около 800 медицинских ртутных термометров.

Таблица 1. — Количество ртутьсодержащих приборов в учреждениях здравоохранения

Сведения о количестве ртутьсодержащих приборов	Количество закупленных единиц		Количество единиц, направленных на утилизацию		Количество единиц, находящихся в обращении по состоянию на 31.12.2017	Предполагаемое количество единиц, направленное на утилизацию в I кв. 2018 г.
	2016	2017	2016	2017		
Медицинские ртутные термометры	81 510	139 488	66 236	59 649	192 401	839
Прочие стеклянные ртутные термометры (воздушные, лабораторные и т. д.)	2 491	15 477	1 242	498	14 423	509
Манометры и датчики	274	174	0	0	1338	0
Медицинские тонометры (ртутные сфигмоманометры)	933	610	569	366	2763	0
Барометры	0	103	0	0	103	0
Гигрометры	2070	2355	447	163	20139	128
Психометры	0	0	0	0	90	0
Переключатели и реле, содержащие ртуть	0	0	0	0	0	1
Немедицинские источники ртути, находящиеся в учреждениях здравоохранения						
Люминесцентные лампы	245568	235407	489227	491669	1749143	79687

Наибольшее количество медицинских ртутных термометров сосредоточено в центральных районных больницах. Присутствуют они также в центральных городских поликлиниках и городских больницах. Практически отсутствуют ртутные термометры медицинского назначения в учебных заведениях, центрах гигиены, детских учреждениях здравоохранения, республиканских научно-практических центрах.

По различным данным в одном медицинском ртутном термометре содержится от 1 до 2 г ртути металлической. Для подсчета нами было принято значение 1,85 г на один термометр [6]. По состоянию на 31.12.2017 в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь в обращении находится около 190 тыс. единиц медицинских ртутных термометров, что составляет примерно 355 кг ртути.

В пересчете на население при сравнении со странами, которые уже провели инвентаризацию на своей территории, используя другие подходы и методики; полученные значения различаются между собой незначительно, что подтверждает возможность применения наших подходов при проведении оценочной инвентаризации (таблица 2) [7, 8].

Таблица 2. — Количество ртути, приходящееся на 1 человека

Сведения о количестве ртути	Численность населения	Общее количество ртути в медицинских термометрах, г	Количество ртути на 1 человека, г
Республика Казахстан	18892704	710000	0,039
Российская Федерация	146880432	4687137	0,032
Республика Беларусь	9491800	355941	0,037
Республика Молдова	3550900	193617	0,054

Термометры специального назначения. Применение термометров специального назначения обусловлено их использованием при выполнении лабораторных измерений и научных исследований. Их количество достаточно варьирует и значительно меньше, чем медицинских ртутных термометров. Но присутствуют они практически во всех учреждениях здравоохранения республики. В 2016 г. было закуплено около 2,5 тыс. единиц термометров, в 2017 г. — около 15,5 тыс. единиц. Количество единиц, направленных на утилизацию, составило в 2016 г. 1,2 тыс., в 2017 г. — около 500 единиц. По состоянию на 31.12.2017 в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь в обращении находится около 14,5 тыс. термометров специального назначения. На утилизацию в I квартале 2018 г. предполагается направить около 500 единиц.

Основное количество термометров специального назначения сосредоточено в центральных районных больницах, диспансерах, детских городских поликлиниках. По подсчетам здесь их количество превышает 3 тыс. единиц соответственного для учреждений каждого из указанных профилей.

Количество ртути в лабораторных термометрах варьирует от 1,4 до 48 г [6]. Для подсчета общего количества ртути было взято среднее значение в 25 г на один термометр. В результате на термометры специального назначения приходится порядка 360 кг ртути.

Манометры и датчики. Применение ртутных манометров в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь практически отсутствует. По полученным данным их общее количество по состоянию на 31.12.2017 составляет примерно 1,3 тыс. единиц. За предыдущие два года ртутные манометры закупались лишь в единичных случаях.

Преобладающее количество манометров сосредоточено в областных больницах. Некоторое их количество присутствует в центральных районных больницах.

Манометры, применяемые в учреждениях здравоохранения, содержат около 5 см³ ртути, что в пересчете на массу составляет около 3 г. Общее количество ртути, которое приходится на манометры, составило около 4 кг.

Медицинские тонометры (ртутные сфигмоманометры). В настоящее время в нашей стране использование ртутных сфигмоманометров постепенно вытесняется электронными. По полученным данным общее их количество в учреждениях здравоохранения по состоянию на 31.12.2017 составляет около 2,7 тыс. единиц. Основное их количество сосредоточено в центральных районных больницах. Сфигмоманометры в среднем содержат от 70 до 85 г ртути на один прибор [6]. В результате подсчета на сфигмоманометры приходится порядка около 220 кг ртути.

Барометры. В учреждениях здравоохранения ртутьсодержащие барометры практически не применяются. Согласно полученной информации их количество не превышает 110 единиц. Содержание ртути в барометрах варьирует от 600 до 2150 г [6]. При подсчете нами было использовано среднее значение 1300 г. В результате подсчета на барометры приходится около 134 кг ртути.

Гигрометры. Использование гигрометров в учреждениях здравоохранения определяется поддержанием оптимального уровня влажности воздуха в помещениях. По состоянию на 31.12.2017 общее количество гигрометров в учреждениях здравоохранения составило около 20 тыс. единиц. В 2016 г. закуплено около 2 тыс. единиц гигрометров, в 2017 г. — около 2,3 тыс. На утилизацию направлено в эти же годы в общей сложности около 600 единиц гигрометров. В 2018 г. на утилизацию планируется направить около 130 единиц ртутьсодержащих гигрометров.

Основное количество гигрометров сосредоточено в центральных районных больницах, диспансерах. Некоторое их количество присутствует в детских городских поликлиниках.

Гигрометр состоит из двух термометров с прикладной шкалой, смонтированных на пластмассовом основании. Если принять, что в каждом из термометров содержится по 1 г ртути, то при подсчете общее количество ртути составило примерно 40 кг.

Психрометры. В настоящее время использование психрометров практически отсутствует в учреждениях здравоохранения. По состоянию на 31.12.2017 психрометров насчитывается около 90 единиц, что составляет примерно 180 г ртути. В период 2016–2017 гг. данные приборы не закупались, на утилизацию не направлялись. В 2018 г. направить на утилизацию психрометры не планируется.

Переключатели и реле, содержащие ртуть. Согласно полученной информации применение переключателей и реле, содержащих ртуть, в секторе здравоохранения Республики Беларусь отсутствует.

Люминесцентные лампы. Люминесцентные лампы являются ртутьсодержащими приборами немедицинского назначения. В варьирующем количестве они присутствуют во всех учреждениях здравоохранения. В 2016 г. было закуплено около 246 тыс. люминесцентных ламп, в 2017 г. — около 235 тыс. На утилизацию в 2016 г. направлено около 489 тыс. люминесцентных ламп, в 2017 г. — 491 тыс. В 2018 г. планируется направить на утилизацию около 80 тыс. люминесцентных ламп. По состоянию на 31.12.2017 в учреждениях здравоохранения насчитывается около 1 млн 750 тыс. люминесцентных ламп.

В зависимости от технологии и типа в каждой люминесцентной лампе, особенно широко используемых в нашей стране, содержится от 20 до 300 мг ртути, в наиболее распространенных типах — от 60 до 120 мг, а в некоторых лампах ее количество достигает 350–560 мг [4]. Если принять, что в среднем каждая лампа содержит 100 мг ртути, то на общее количество люминесцентных ламп учреждений здравоохранения приходится около 175 кг ртути.

Заключение. В результате оценочной инвентаризации ртутьсодержащих приборов в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь были выявлены потенциальные источники ртути и их примерное количество.

Общее количество ртути, содержащееся в измерительных и неизмерительных приборах учреждений здравоохранения, составило ориентировочно 1,2 тонны.

Основным источником ртути являются медицинские ртутные термометры. Производство потребительских товаров с добавлением ртути в Республике Беларусь отсутствует.

Таким образом, для выведения из обращения только медицинских ртутных термометров (около 192 тыс.) потребуется не менее 1300000 белорусских рублей (BYN), т. е. ценовой диапазон электронных термометров составляет от 7 до 150 белорусских рублей (BYN).

Литература

1. Ulrich, S. M. Mercury in the Aquatic Environment: A Review of Factors Affecting Methylation / S. M. Ulrich, T. W. Tanton, S. A. Abdrashitova // Crit Rev Environ Sci Technol. — 2001. — Vol. 31, iss. 3. — P. 241–293.

2. Ртуть в организме женщин детородного возраста в 25 странах. Исполнительное резюме [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <https://ipen.org/documents/mercury-women-child-bearing-age-25-countries>. — Дата доступа : 20.06.2018.
3. Минаматская конвенция о ртути [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.mercuryconvention.org>. — Дата доступа : 16.06.2018.
4. Зубрицкий, В. С. Обращение со ртутьсодержащими отходами. Ситуация в Республике Беларусь. Зарубежный опыт. Требования экологической безопасности / В. С. Зубрицкий, Н. А. Кульбеда ; под ред. В. В. Ходина. — Минск : Бел НИЦ «Экология», 2010. — 56 с.
5. Национальный статистический комитет Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://belstat.gov.by>. — Дата доступа : 24.07.2018.
6. Оценка поступлений ртути в окружающую среду с территории Российской Федерации. Подготовлено для Совета стран Арктики / Федеральная служба по экологическому, технологическому и атомному надзору ; Датское Агентство по охране окружающей среды. — Копенгаген, 2005. — 322 с. — (План действий Совета стран Арктики по предотвращению загрязнения Арктики (АСАР)).
7. Национальная инвентаризация эмиссий ртути в Казахстане в рамках Проекта ПРООН в Казахстане: Обновление Национального плана выполнения, интеграция управления стойкими органическими загрязнителями в процесс национального планирования и рационального управления медицинскими отходами в Казахстане, 2016.
8. Ртутное загрязнение в России: проблемы и рекомендации / ред.-сост. : А. В. Романов [и др.]. — М., 2017. — 104 с.

RESULTS OF ASSESSMENT INVENTORY OF MERCURY-CONTAINING SOURCES IN THE HEALTH CARE SYSTEM OF THE REPUBLIC OF BELARUS

Pratasevich U. S., Ilyukova I. I., Sychyk S. I.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The article presents a preliminary assessment of the presence of mercury sources in the system of health facilities. The information was obtained in accordance with the official request to various health care institutions of the Republic of Belarus. The estimated number of measuring and non-measuring devices for medical use with mercury content (barometers, hygrometers, manometers, thermometers, sphygmomanometers, psychrometers, switches and relays, fluorescent lamps) was assessed.

Keywords: mercury, mercury compounds, Minamata Convention on mercury, inventory, mercury-containing devices.

Поступила 16.07.2018

УДК [613.633:57.083.32]:616-003.682

АЛЛЕРГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ И ОПАСНОСТЬ БЕЛКОВО-АНТИГЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ ЛЬНЯНОЙ ПЫЛИ

Сычик С. И., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Михайлова Н. Н.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Цель работы заключалась в экспериментальном определении степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности полисахаридно-белкового антигенного комплекса льняной пыли. Применение адаптированной методики внутрикожного введения белым мышам смеси полного адьюванта Фрейнда с полученным оригинальным способом экстрактом из льняной пыли, содержащим достаточную концентрацию белоксодержащих субстанций, позволило установить их выраженную аллергенную активность и квалифицировать как высокоопасные производственные аллергены, что обуславливает высокий риск аллергического поражения подвергающихся ингаляционному воздействию льняной пыли работников.

Ключевые слова: льняная пыль, экстракт из нее, сенсибилизирующая способность и аллергенная опасность.

Введение. В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные данные, касающиеся проблемы гигиены труда и состояния здоровья работников текстильной промышленности, к которой относятся производственные процессы по обработке и получению растительных (лен, хлопок и др.) и шерстяных волокон, изготовлению из них пряжи и разнообразных тканей и изделий. При этом большинство исследователей выделяют органические волокнистые аэрозоли как ведущий неблагоприятный производственный фактор.

В системе профилактики профессиональной и производственно обусловленной патологии у работников наиболее эффективной мерой является установление и соблюдение гигиенических нормативов производственных вредностей, что главным образом отражается на формировании благоприятных условий труда, на сохранении здоровья и работоспособности работников.

Вместе с тем действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) органической волокнистой пыли (далее — ОВП) растительного и животного происхождения, в т. ч. льняной пыли (на уровне 2–4 мг/м³), установленные ранее только по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (2–10 и более 10 %), не учитывают полисахаридно-белковую антигенную составляющую льняной пыли (далее — ЛП) и ее, возможно, преимущественно вредное иммунотропное действие на организм.

Льняная пыль представляет собой частички пучков лубяных волокон, составляющие вещества которых (в составе 80 % целлюлозы и 20 % примесей — воскообразных, жировых, красящих, минеральных и лигнина) практически водонерастворимы. Но при ингаляционном поступлении в организм ЛП подвергается в альвеолярных макрофагах легочной ткани окислительному и ферментному гидролизу и приобретает свойства полноценного антигена, а следовательно, может вызывать гипериммунный ответ с возможным формированием аллергических и иммунозависимых заболеваний при повышенной антигенной нагрузке на организм.

Об этом свидетельствуют многочисленные литературные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию льняного аэрозоля, которые не признаются как профессиональные и производственно обусловленные. Причем

воздействие пыли льнопрядильных фабрик на организм работников может явиться причиной развития расстройств с различными механизмами патогенеза, поскольку она может быть как аллергеном, так и неспецифическим либератором гистамина, формирующим такое профессиональное заболевание текстильщиков как биссиноз, распространенность которого среди рабочих льноперерабатывающих производств составляет от 2 до 35–40 % [2].

Следовательно, весовая ПДКврз ЛП не может в полной мере обеспечить безопасные условия труда, профилактику профессиональной заболеваемости и сохранение здоровья работников, и существует настоятельная необходимость коррекции действующего гигиенического норматива с учетом возможно преимущественно специфического иммунотропного вредного действия на организм.

Непременным этапом экспериментального обоснования ПДКврз ЛП является определение степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности. В реализации этой актуальной проблемы необходимо было, прежде всего, решить ряд задач.

Во-первых, для экспериментального моделирования воздействия на организм ЛП и выявления ее характерного специфического и неспецифического биологического действия, невозможно использование нативной волокнистой пыли, поскольку структурная составляющая ее целлюлоза практически не растворима в воде, поэтому для этой цели необходимо было получить экстракт с максимально высоким содержанием растворимых полисахаридно-белоксодержащих субстанций.

Методы экспериментального моделирования и выявления сенсибилизации достаточно добротны разработаны и широко используются для изучения и гигиенического нормирования производственных органических аэрозолей как облигатных аллергенов, но только в опытах на наиболее чувствительных по иммунологической реактивности морских свинок-альбиносах [5], приобретение которых весьма затратно ввиду их высокой стоимости и недоступно в результате отсутствия в республике питомника лабораторных животных.

Для решения второй задачи по установлению сенсибилизирующей способности ЛП по растворимым белково-антигенным субстанциям, выделенным в экстракт, необходимо было подобрать и апробировать доступные и объективные методы экспериментального моделирования и выявления сенсибилизации как специфического гипериммунного ответа организма на аллерген, а также критерии оценки степени аллергенной активности и классифицирования аллергенной опасности.

Цель работы — получение экстракта из льняной пыли с максимально возможным содержанием растворимых полисахаридно-белоксодержащих субстанций и оценка их аллергенной активности и опасности на адекватной экспериментальной модели.

Материалы и методы. Использованы отдельные методические подходы к изучению биологического действия и регламентированию в воздухе рабочей зоны органической пыли по белку, разработанные и апробированные при нормировании органических аэрозолей животного (птицеводческого и животноводческого производств, кормовых дрожжей и белковых добавок), растительного (мучная и крупяная) и смешанного (комбикормовая) происхождения [5].

Объектом исследования являлась ЛП, типичные образцы которой отобраны на основных технологических этапах текстильной переработки льноволокна ОАО «Оршанский льнокомбинат» из фильтров очистки воздуха общей вытяжной вентиляции.

Отдельные исследования касаются методов получения аллергена из органической пыли, в публикациях и патентах описывают различные способы экстракции и получения белоксодержащих экстракт-аллергенов из образцов пыли шерсти, джута, льна, кенафа и др., но которые могут использоваться только в качестве лабораторных скрининг-тестов для выявления сенсибилизации к органической пыли у работников текстильного производства, в т. ч. у лиц с пылевыми бронхолегочными заболеваниями [6]. При этом методы приготовления экстрактов и их стандартизация остаются основными проблемами практической аллергологии и профессиональной патологии.

На основании подбора и апробации различных способов деструкции целлюлозы льняных волокон установлены оптимальные условия и разработан оригинальный метод получения из образцов ЛП экстракта (описывается далее) с максимально возможным содержанием растворимых субстанций по белку с последующим формированием микст-экстракта, включающего растворимые полисахаридно-белковые антигенные субстанции из всех образцов льняной пыли (далее — мЭЛП).

Модифицированной нами методикой (описывается далее) в краткосрочных экспериментах на белых мышах изучена степень сенсибилизирующей способности растворимых белково-антигенных субстанций льняной пыли и определен класс их аллергенной опасности. Для проведения эксперимента формировали 2 группы по 13 белых мышей, рандомизированных по массе (самцы массой 20–25 г).

Для сенсибилизации и тестирования использовали полученный мЭЛП с содержанием белково-антигенных субстанций 5,57 мг/см³ по белку в объеме 2 см³, из которого готовили непосредственно перед экспериментом сенсибилизирующую смесь мЭЛП и ПАФ: доза по белку, не вызывающая неспецифического иммунотоксического эффекта, — 300 мкг на 1 животного в объеме 0,054 см³, доза ПАФ на 1 животное — 0,036 см³, объем на 1 животное — 0,09 см³. Общий объем смеси готовили дозированием во флакон 1,08 см³ мЭЛП и 0,72 см³ подогретого и диспергированного ПАФ, помещали якорек и ставили на магнитную мешалку. Контрольную смесь ПАФ и стерильного физраствора готовили в тех же пропорциях.

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке общепринятыми методами на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. Образцы ЛП, отобранные на основных этапах текстильной переработки льноволокна, характеризуются низким содержанием свободного диоксида кремния (до 0,6 %), минеральных веществ (0,5–8,4 %), липидов (0,15–0,31 %), слабой растворимостью в физиологическом растворе (менее 3 %), очень низким содержанием белка (от 5,75 до 21,8 мг/г) при средней удельной массе всего 1,195 %, что определило и низкую концентрации белка в ранее полученных из образцов ЛП экстрактах.

В экспериментах на клетках-мишенях *in vitro* полученные экстракты из образцов ЛП проявляли дозозависимую слабую неспецифическую мембраноповреждающую (гемолитическую) активность и слабовыраженное неспецифическое влияние на активацию кислородного метаболизма в гранулоцитах крови без альтернативной активации системы комплемента

и существенного лейкоцитотоксического действия. Однако установлена выраженная способность экстрактов из ЛП в высоких дозах по белку активировать дегрануляцию тучных клеток *in vitro*, сопровождаемую значительным эндогенным гистаминообразованием в клетках и экзогенной гистаминолиберацией. Следовательно, растворимые субстанции ЛП могут вызывать и неиммунногенную активацию механизмов «псевдоаллергической реакции», что свидетельствует в пользу теории прямого воздействия либераторов пыли и высвобождения биогенных аминов в патогенезе развития библиоза на воздействие ЛП [2].

Для экспериментального моделирования воздействия на организм и выявления биологического действия практически нерастворимой в воде ЛП необходимо было получить из нее экстракт с максимально возможным содержанием растворимых белоксодержащих субстанций. Ранее нами был разработан метод, в котором заложен известный способ солевой экстракции растительной пыли на холоде и выделения белково-антигенных субстанций по [6]. Недостатком метода являлось получение экстракта с очень низким содержанием белоксодержащих субстанций (0,6–1,92 мг/см³ по белку). Для получения из образцов ЛП экстрактов с более высоким выходом комплекса растворимых дисахаридов и белковоподобных веществ, обладающих антигенными свойствами для теплокровных организмов, подобран и апробирован более эффективный способ гидролиза ЛП.

В основе нового оригинального метода заложены принципы окислительной деструкции природного полимера класса полисахаридов целлюлозы льняных волокон путем первоначального кислотного гидролиза органической кислотой β-глюкозидных связей между элементарными звеньями целлюлозы (углевод β-D-глюкопираноза) поверхностных (межфибриллярных) участков и последующего «мягкого» щелочного гидролиза смесью гидроксида натрия и пероксида водорода глюкозидных связей дисахарида (целлобиоза) фибриллярных внутренних участков льноволокна, затем для осаждения белоксодержащих субстанций используют кислоту, а их перерастворение проводят в слабощелочном растворе гидроксида натрия.

Постановка метода включает следующие этапы:

1) подготовка нативных образцов льняной пыли к экстракции:

- образцы льняной пыли измельчают в кофемолке и истирают в фарфоровой ступке, двукратно обезжиривают ацетоном (в вытяжном шкафу в коническую колбу на 50–100 мл помещают 3–4 г пыли, заливают ацетоном по 30–50 см³, периодически взбалтывают в течение 15–20 мин, отфильтровывают через фильтровальную бумагу, осадок высушивают в вытяжном шкафу под вентиляцией, переносят в чистую колбу, повторяют обработку ацетоном), переносят пробы образцов пыли в закрытую посуду (банки);

- стерилизуют пробы путем обработки по 1 часу при температуре 56 °С в суховоздушном инактиваторе при периодическом перемешивании;

2) первичный кислотный гидролиз глюкозидных связей дисахарида целлюлозы:

- в конических колбах на 250 мл взвешивают 2 параллельные пробы по 2 г подготовленного образца льняной пыли, в обе колбы вносят по 30 см³ 0,5 М водного раствора трихлоруксусной кислоты и помещают их в кипящую водяную баню на 5 мин при периодическом перемешивании содержимого;

3) щелочное экстрагирование:

- после быстрого охлаждения в колбы вносят по 70 см³ смеси (в соотношении 1:9) 1 % водного раствора H₂O₂ и 2Н водного раствора натрия гидроокиси, экстрагируют белок встряхиванием на шутель-аппарате в течение 2 ч;

- переносят содержимое колб в полимерные центрифужные пробирки (далее — ПЦП) на 35 см³ в уравновешенных объемах и центрифугируют при 6000 об./мин в течение 20 мин;

- супернатанты параллельных пробы отбирают и объединяют в одном стакане;

4) осаждение белкового преципитата:

- к объединенному супернатанту при перемешивании добавляют по каплям охлажденную концентрированную соляную кислоту, доводя постепенно pH до 4–4,5 ед.;

- содержимое стакана быстро переносят в уравновешенных объемах в чистые ПЦП и в течение 2 ч выдерживают в холодильнике при 4–6 °С, после чего пробирки с экстрактами центрифугируют при 8000 об./мин в течение 30 мин;

- супернатанты из ПЦП аккуратно удаляют;

5) выделение растворимой белковой фракции:

- в каждую пробирку с полученным осадком белкового преципитата добавляют по 2 см³ охлажденного стерильного физиологического раствора и растворяют осадок, внося при перемешивании в каждую пробирку по каплям 1 Н раствор NaOH, доводя pH до 7,2–7,4 ед.;

Содержание белка в объединенных экстрактах из каждого образца ЛП определяют методом Лоури в мг/см³.

В полученных разработанным методом экстрактах из 5 образцов ЛП установлено содержание белка от 3,715 (№ 4) до 10,49 мг/см³ (№ 3).

Поскольку на этапах текстильной переработки льняные волокна во многом утрачивают поверхностный слой, а следовательно, теряется часть характерных антигенных субстанций, получали смешанный микст-экстракт из всех образцов ЛП, наиболее полно содержащий все антигены, путем равнопропорционального по объемному соотношению смешивания полученных экстрактов и последующей стабилизации в течение 2 ч в холодильнике при 4–6 °С (среднее содержание белка 5,57 мг/см³).

Метод получения водорастворимых белково-антигенных субстанций из нативной льняной пыли утвержден директором республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» от 12.01.2018.

Принципы экспериментальной оценки степени выраженности сенсибилизирующей способности и класса аллергенной опасности промышленных веществ химической и биологической природы достаточно разработаны [1, 3]. Они основаны на выявлении у чувствительных опытных животных гиперчувствительности замедленного типа (далее — ГЗТ), формирующейся на предварительное поступление в достаточном количестве антигена в организм. Индуцируемая в организме ГЗТ учитывается по количеству опытных животных с установленной по результатам положительной кожной или внутрикожной провокационной пробы в зависимости от химической или биологической природы изучаемого вещества и по выраженности ГЗТ, определяемой по достоверности различий средних интегральных (в баллах) величин кожных реакций на провокационную пробу в опытной и контрольной группах животных.

Указанные принципы обоснованы в качестве достоверных общих критериев экспериментальной оценки сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности при изучении химических (как гаптенов) и некоторых биологических (как полных антигенов) веществ. Но унифицированные методы сенсibilизации и выявления ГЗТ, выполняемые в основном в экспериментах на морских свинках-альбиносах, длительны, затратны и не всегда доступны.

С этих позиций привлекательна методика изучения и оценки сенсibilизирующей способности химических веществ на белых мышах, в которой для сенсibilизации белых мышей используют в строго определенной дозе смесь испытуемого вещества с полным адъювантом Фрейнда (далее — ПАФ), а выявляют ГЗТ на 6-е сут опыта кожным (на ухо) или внутрикожными (в ухо или заднюю лапу) провокационными тестами [7, 8]. Метод воспроизведения сенсibilизации на мышах с применением ПАФ основывается на том, что ГЗТ хорошо воспроизводится на мышах, а введение ПАФ с изучаемым веществом усиливает индукцию ГЗТ вследствие угнетения формирования субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов супрессоров, что сопровождается усилением аллергических реакций и позволяет выявить аллергенные свойства даже слабых аллергенов [8].

На белоксодержащие вещества как полные антигены в организме формируется гипериммунный процесс со смешанными механизмами аллергической реакции, но с превалированием механизма немедленного анафилактического типа, реализуемый антителами — специфическим иммуноглобулином IgE, за счет преимущественной активации хелперной регуляции иммунного ответа 2-го типа. В то же время использование для сенсibilизации изучаемого гетероантигена в смеси с ПАФ, содержащий антигены туберкулезных бацилл и вводимый в организм внутрикожно (создание «депо»), стимулирует переключение хелперной регуляции иммунного ответа 2 типа (Th2) на первый тип с развитием преимущественно клеточноопосредованных механизмов гиперчувствительности замедленного типа [2, 8].

На этой теоретической основе нами была разработана методика определения и оценки степени аллергенной активности и аллергенной опасности различных видов ОВП. Данная методика с успехом использована нами для объективной оценки степени сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности белково-антигенного комплекса шерстяной пыли [4].

Поскольку полученный микст-экстракт из ЛП также содержит растворимые белоксодержащие субстанции как полные антигены, то, следовательно, возможно использование и адаптация этой методики для оценки сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности ЛП, как и других видов органической волокнистой пыли. Особенность постановки адаптированной методики изучения и оценки сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности мЭЛП на белых мышах заключалась в подборе сенсibilизирующих и тестирующих доз, исходя из содержания в экстракте белково-антигенных субстанций.

Сенсibilизация животных: животным опытной группы после обработки спиртом однократно вводили в латеральную поверхность основания хвоста строго внутрикожно по 0,09 см³ сенсibilизирующей смеси, животным контрольной группы аналогично вводили контрольную смесь.

Выявление ГЗТ внутрикожным провокационным тестом опухания лапы (далее — ВТОЛ): на 6-е сут после сенсibilизации всем мышам контрольной и опытной групп измеряли электронным микрометром толщину левой задней лапы с точностью до 0,001 мм; вводили всем подопытным животным внутрикожно в подушечку (под апоневроз) левой задней лапы провокационную дозу нативной мЭЛП по 335 мкг белка в объеме 0,06 см³ на животное; через 24 ч после тестирования (на следующие сутки) повторно у всех подопытных животных измеряли электронным микрометром толщину тех же лап; рассчитывали абсолютную величину отека лап в 10⁻² мм по разнице в толщине лап всех белых мышей после и до внутрикожного тестирования, переводили полученные абсолютные значения каждого животного в относительные величины интегрального показателя ВТОЛ по соответствующей шкале [6].

Оценку сенсibilизирующей способности мЭЛП осуществляли расчетом среднеарифметических величин интегрального показателя ВТОЛ в баллах в контрольной и опытной группах животных и ошибки среднеарифметических, достоверности различий среднegrupповых величин интегрального показателя ВТОЛ в контроле и опыте по t-критерию Стьюдента (или по U-критерию Манна-Уитни), используя известные компьютерные статистические программы, а также по X-критерию Вандер Вардена.

Поскольку соблюдены требования по стандартным условиям постановки методики, сенсibilизирующим и тестирующим провокационным дозам, то использовали критерии объективной оценки степени аллергенной активности и класса аллергенной опасности ЛП по белково-антигенным субстанциям согласно [3].

В данной постановке методики изучены степень сенсibilизирующей способности и аллергенной опасности мЭЛП в экспериментах на белых мышах, результаты которых приведены в таблице.

Таблица — Частота и выраженность показателей провокационной пробы ВТОЛ у белых мышей, сенсibilизированных микст-экстрактом из льняной пыли

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения (M±m)	
	контрольная (n = 12)	опытная (n = 12)
ГЗТ по ВТОЛ:		
10 ⁻² мм	33,0±3,23	46,0±3,22*
тк	—	2,85
Н	12/12	12/12
Балл	2,67±0,33	3,92±0,29*, 1)
тк	—	2,84
X	—	5,39
* — достоверные различия с контролем при p<0,01 по t- или U-критерию; 1) — достоверные различия с контролем при p<0,05 по X-критерию. Примечание — Н — числитель — количество животных с положительными результатами ВТОЛ; знаменатель — всего в группе.		

У всех животных контрольной группы регистрировались положительная провокационная проба по ВТОЛ с интенсивностью 1–4 балла как, вероятно, неспецифическая кожная реакция на биологические активные вещества льняной пыли. Вместе с тем у животных опытной группы среднегрупповая величина абсолютного показателя провокационной внутрикожной пробы превышала контрольный уровень на 39,4 %, и различия имели статистически достоверные различия с контролем ($t = 2,85$, $p < 0,05$). При этом относительный показатель ВТОЛ в 1,47 раза был статистически достоверно выше контрольной величины ($t = 2,84$, $p < 0,01$; $U = 31,0$, $p = 0,019$). Причем у опытных животных положительные кожные реакции в баллах на тест-дозу мЭЛП выявлены у 12 из 12 мышей с выраженностью в 2–5 балла. Соответственно рассчитанный статистический показатель «Х» различия между группами сравнения равнялся 5,39 ($p < 0,05$).

Следовательно, в стандартных условиях эксперимента мЭЛП сенсибилизировал более 75 % животных опытной группы с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя ВТОЛ в опытной и контрольной группах белых мышей по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,05$, что согласно классификационным критериям [3] характеризует мЭЛП как обладающий выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и определяет его отношение ко 2 классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

Таким образом, полисахаридно-белковый антигенный комплекс льняной пыли, обладающий выраженной аллергенной активностью, при поступлении в организм обуславливает развитие механизмов специфических аллергических реакций, в т. ч. по клеточноопосредованному типу, и определяет прежде всего высокий риск аллергического поражения подвергающихся ингаляционному воздействию льняной пыли работников на этапах текстильной переработки льноволокна.

Следовательно, возможный неиммуногенный характер патогенеза биссиноза наиболее вероятно формируется при длительном ингаляционном воздействии высоких концентраций льняной пыли в основном на первичных этапах текстильной переработки льнотресты и льноволокна в сочетании с высоким уровнем их микробной обсемененности. Действительно, изученные нами образцы ЛП обильно загрязнены аэробными и факультативными анаэробными бактериями (до 50000 КОЕ/г), в т. ч. бактериями рода *Enterobacteriaceae* и бактериями группы кишечных палочек, и плесневыми грибами (до 1400 КОЕ/г), что подтверждает подобные результаты исследования J. B. Buick [9] и микробную теорию биссиноза.

Заключение. Результаты выполненных экспериментальных исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. С использованием разработанного оригинального способа, основанного на окислительной деструкции органической кислотой β -глюкозидных связей между элементарными звеньями поверхностного слоя целлюлозы и последующем щелочном гидролизе глюкозидных связей дисахарида (целлобиоза) фибриллярных внутренних участков льноволокна, получен экстракт-аллерген из льняной пыли с содержанием растворимых полисахаридно-белковых субстанций, достаточным для экспериментального моделирования воздействия на организм и выявления особенностей биологического действия льняной пыли.

2. Обоснована краткосрочная методика, включающая унифицированную технологию воспроизведения и объективного выявления гиперчувствительности замедленного типа в экспериментах на белых мышах, которая позволяет установить степень аллергенной активности и класс аллергенной опасности веществ биологической природы по их растворимым белково-антигенным субстанциям.

3. Экспериментально установлено, что белоксодержащий антигенный комплекс льняной пыли обладает выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и дифференцирован к 2 классу аллергенной опасности (высокоопасный производственный аллерген).

4. Выявление аллергенной активности полисахаридно-белковых субстанций льняной пыли доказывает преимущественный риск профессионального аллергического поражения работников, подвергающихся ингаляционному воздействию льняной пыли на этапах текстильной переработки льноволокна.

Литература

1. Алексеева, О. Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям / О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева. — М.: Медицина, 1978. — 270 с.
2. Алексеева, О. Г. Иммунология профессиональных хронических бронхолегочных заболеваний / О. Г. Алексеева. — М.: Медицина, 1987. — 224 с.
3. Классификация и перечень алергоопасных для человека промышленных веществ, основные меры профилактики: руководство Р 11-11-11 РБ 02 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: Бизнесофсет, 2003. — Ч. XI. — С. 94–126.
4. Методические подходы к изучению и оценке степени аллергенной активности и опасности органических волокнистых аэрозолей на примере шерстяной пыли / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2017. — Вып. 27. — С. 205–210.
5. Требования к постановке токсикологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: Бизнесофсет, 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.
6. Фрадкин, В. А. Аллергены / В. А. Фрадкин. — М.: Медицина, 1978. — 256 с.
7. Gad, S. C. Development and validation of an alternative dermal sensitization test: the mouse ear swelling test (MEST) / S. C. Gad, B. J. Dunn, D. W. Dobbs // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1986. — Vol. 84, iss. 1. — P. 93–114.
8. Черноусов, А. Д. Метод определения аллергенной активности низкомолекулярных химических веществ на мышах / А. Д. Черноусов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1987. — № 5. — С. 45–47.
9. Buick, J. B. Microbial contamination of flax dust / J. B. Buick, T. R. A. Magee // Res. Conserv. Recycl. — 1999. — Vol. 27, iss. 1–2. — P. 99–104.

ALLERGENIC ACTIVITY AND DANGER OF PROTEIN-ANTIGENIC SUBSTANCES OF FLAX DUST

Sychyk S. I., Shevlyakov V. V., Erm G. I., Chernyshova E. V., Mihailova N. N.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The aim of the work was the experimental determination of the degree of sensitizing ability and allergen hazard polysaccharide-protein antigenic complex of flax dust. The usage of adapted technique of intradermal injection into white mice Freund's complete

adjuvant mixture with originally obtained flax dust extract with containing a sufficient concentration of protein-containing substances, allowed to establish their intense allergenic activity and qualify as highly dangerous industrial allergens, which determines a high risk of allergic lesions of workers experiencing flax dust inhalation.

Keywords: flax dust, extract from it, sensitizing ability and allergenic hazard.

References

1. Alekseyeva, O. G. Allergy to industrial chemical compounds / O. G. Alekseyeva, L. A. Duyeve. — Moscow : Meditsina, 1978. — 270 p. (in Russian)
2. Alekseyeva, O. G. Immunology of occupational chronic bronchopulmonary diseases / O. G. Alekseyeva. — Moscow : Meditsina; 1987. — 224 p. (in Russian)
3. Classification and list of allergenic industrial substances, basic preventive measures: management R 11–11–11 RB 02. / V. V. Shevlyakov [et al.] // Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation. — Minsk, 2003. — P. 94–126. (in Russian)
4. Methodical approaches to the study and assessment of the degree of allergenic activity and the danger of organic fibrous aerosols by the example of woolen dust / V. V. Shevlyakov [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment) : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. — Minsk : RNMB. — Iss. 27, 2017. — P. 205–210. (in Russian)
5. Requirements for the formulation of toxicological and allergological studies in the hygienic normalization of protein-containing aerosols in the air of the working zone: method. indications N 11–11–10–2002. / V. V. Shevlyakov [et al.] // Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation. — Minsk, 2004. — P. 4–49. (in Russian)
6. Fradkin, V. A. Allergens / V. A. Fradkin. — Moscow : Meditsina, 1978. — 256 p. (in Russian)
7. Gad, S. C. Development and validation of an alternative dermal sensitization test: the mouse ear swelling test (MEST) / S. C. Gad, B. J. Dunn, D. W. Dobbs // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1986. — Vol. 84, iss. 1. — P. 93–114.
8. Chernousov, A. D. Method for Determining the Allergenic Activity of Low-Molecular Chemical Substances in Mice / A. D. Chernousov // Gigiyena truda i professional'nye zabolevaniya (Occupational Medicine and Industrial Ecology). — 1987. — № 5. — P. 45–47. (in Russian)
9. Buick, J. B. Microbial contamination of flax dust / J. B. Buick, T. R. A. Magee // Res. Conserv. Recycl. — 1999. — Vol. 27, iss. 1–2. — P. 99–104.

Поступила 12.07.2018

УДК [613.633+665.939.2]:57.083-047.64

РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДОЛОГИИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ БЕЛОКСОДЕРЖАЩИХ АЭРОЗОЛЕЙ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Сычик С. И., Шевляков В. В.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны органической пыли растительного и животного происхождения не учитывают их белковую сущность и не обеспечивают безопасность для здоровья работников, что обосновывает развитие концепции и совершенствование методологии гигиенического нормирования приоритетных органических аэрозолей по иммунотропному вредному действию на организм их белоксодержащих антигенных субстанций.

Ключевые слова: органическая пыль, белково-антигенные субстанции, принципы и методы гигиенического нормирования, воздух рабочей зоны.

Введение. Основным направлением обеспечения безопасности условий труда и сохранения здоровья работников является гигиеническая регламентация вредных факторов производственной среды. Установление и соблюдение гигиенических нормативов производственных вредностей главным образом отражается на формировании благоприятных условий труда, сохранении здоровья и работоспособности работников.

Вместе с тем действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) ряда органических аэрозолей растительного и животного происхождения (на уровне 4 и 2 мг/м³) установлены в прошлом столетии только по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (соответственно 2–10 и более 10 %), а отдельные группы органической пыли вообще не имеют гигиенических нормативов.

К таким приоритетным биологическим загрязнителям воздуха производственной среды следует отнести органические волокнистые аэрозоли — шерстяная (овечья, козья, кроличья, меховая) и льняная пыль, продукты переработки коровьего молока — пыль сухого молока и молочных смесей, пищевых казеинатов, а также пыль сухих хлебопекарных, спиртовых винных дрожжей, поскольку данные биологические факторы воздействуют на организм большого контингента работающих (в республике более 50 тыс.) в важнейших для республики отраслях текстильной и пищевой промышленности на многочисленных предприятиях переработки шерстяного и льняного сырья при производстве текстильных волокон, материалоу изделий из них, производства и широкого использования продуктов переработки коровьего молока и сухих дрожжей разного назначения.

Объединяющим эти производственные факторы являются их биологическая сущность и низкое содержание или отсутствие в органической пыли свободного диоксида кремния, а следовательно, единые механизмы ведущего вредного иммунотропного действия при ингаляционном поступлении в организм разных белково-антигенных субстанций этих органических аэрозолей.

Следовательно, обоснование и разработка новых гигиенических нормативов содержания в воздухе рабочей зоны приоритетных органических аэрозолей на основе принципов доказательной медицины и современных токсикологических подходов является актуальным.

Цель работы — обоснование научной концепции и методологических особенностей гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны приоритетных органических аэрозолей.

Материалы и методы. При обосновании методологии гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны органических аэрозолей учитывали отдельные методические подходы к изучению биологического действия и регламентированию органической пыли животного, растительного и смешанного происхождения по их белковой составляющей [8].

Объектом исследования в основном являлась шерстяная и льняная пыль, пыль спиртовых и винных дрожжей, типичные образцы которой отобраны на основных технологических этапах их производства.

На основании подбора и апробации различных способов получения экстрактов-аллергенов из разной органической пыли разработаны оригинальные методы получения из образцов шерстяной и льняной пыли, пыли спиртовых и винных дрожжей разных штаммов экстрактов с максимально возможным содержанием растворимых субстанций по белку.

С использованием полученных экстрактов из образцов органических аэрозолей и разработанной методики экспериментального воспроизведения сенсибилизации и выявления гиперчувствительности замедленного типа на белых мышах изучена аллергенная активность и опасность белоксодержащих субстанций шерстяной и льняной пыли, пыли спиртовых и винных дрожжей.

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке общепринятыми методами на персональном компьютере с использованием пакета статистической программы «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. В обосновании необходимости коренного пересмотра действующих ПДКвз органических аэрозолей и новой концепции их гигиенического нормирования следует рассмотреть следующие важные аспекты.

О небезопасности действующих ПДКвз органических волокнистых аэрозолей свидетельствуют следующие данные.

Во-первых, в научной литературе приводятся данные о низком содержании свободного диоксида кремния в органических волокнистых аэрозолях (в прядильно-ткацких и швейных производствах от 0 до 2 %) и отсутствуют сведения о соответствующих пневмофиброзных профзаболеваниях — пневмокониозах у работников, длительно контактирующих с органическими волокнистыми аэрозолями даже в высоких концентрациях.

Во-вторых, органические волокнистые аэрозоли содержат в разных количествах водорастворимые органические белковые, полисахаридные и другие субстанции, которые, являясь экзогенными антигенами, при ингаляционном поступлении в организм могут вызывать гипериммунный ответ с возможным формированием аллергических и иммунозависимых заболеваний, о чем свидетельствуют многочисленные литературные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию органических волокнистых аэрозолей, которые не признаются как профессиональные и производственно обусловленные.

В-третьих, на основании результатов выполненных ранее в нашем центре экспериментальных исследований некоторые органические аэрозоли растительного, животного и смешанного происхождения (пыль птицеводческого и свиноводческого производства, комбикормовая, мучная и крупяная) были нормированы в воздухе рабочей зоны именно с учетом специфического аллергического действия на уровне 0,1–0,2 мг/м³ по белку с отметкой «аллерген».

Например, в аналитическом обзоре А. Ф. Лебедевой [3] приводятся данные, что органическая волокнистая пыль является ведущим вредным производственным фактором. Так, при первичной обработке волокнистых материалов (хлопок, лен, шерсть) на сортировочно-трепальных и чесально-ленточных участках образуется высокая концентрация пыли: до десятков мг/м³ с содержанием диоксида кремния до 4–16 %. Но на последующих этапах прядения и ткачества количество волокнистой пыли в воздухе снижается с одновременным снижением диоксида кремния до 0,5 %. До 50 % пыли представлены частицами с размером до 2 мкм. В структуре заболеваний работников с ВУТ преобладают болезни органов дыхания: катары верхних дыхательных путей, пылевые бронхиты, атрофические риниты. У прядильщиков и ткачей часто встречаются производственно обусловленные аллергические дерматиты и экземы.

По данным капитальных исследований Ю. И. Мануйленко [4], основной и наиболее постоянной профессиональной вредностью на всех производственных этапах текстильного производства является повышенная запыленность воздуха шерстяной пылью. Причем в пыли отмытой шерсти содержание свободного диоксида кремния составляет не более 1 %, не содержатся хлороорганические пестициды, радиоактивность не превышает естественного фона, она имеет органический состав (52,1–76,5 %), представляет собой сложный белково-антигенный комплекс, включающий шерстяную пыль, перхоть, микроорганизмы, вызывающий сенсибилизацию организма работников и морских свинок в эксперименте. Шерстяная пыль несиликозоопасна, поскольку ингаляционное и интратрахеальное введение пыли животным не вызывало склеротических и пневмофиброзных проявлений. Однако рекомендована ПДКвз шерстяной пыли на уровне 2 мг/м³ без учета специфического действия на организм. В то же время уровень заболеваемости органов дыхания работников текстильного производства, в особенности бронхитами, бронхиальной астмой и эмфиземой (как производственно обусловленными), превышал таковую в группе контроля в 1,5–2 раза, а показатели этиологического риска — высокая запыленность воздуха шерстяной пылью — доказывают обусловленность 50 % случаев заболеваний органов дыхания у работников первичной обработки шерсти и у 65 % работников валяльно-войлочного производства, а также основную роль в этиологии воспалительных и аллергических заболеваний кожи и подкожной клетчатки.

Аналогично у работников камвольного комбината [6], особенно гребнечесального и ткацкого цехов, выявлена высокая частота жалоб на симптомы аллергопатологии, наотяженный собственный иммуноаллергический анамнез указывало 33,3–46,2 % обследованных работников. Высокая распространенность синдромов аллергических заболеваний (аллергодерматозы, конъюнктивит, астматический бронхит) установлена у работников гребнечесального (21,1 %), ткацкого (23,1 %) и отделочных (12,5 %) цехов. Удельный вес заболеваний органов дыхания в структуре профессиональной заболеваемости работников камвольного комбината составляла 25 %, в т. ч. бронхиальная астма — 4,59 %.

Подобная информация в научной литературе касается и льняной пыли. Так, по данным В. М. Ковалева [1], у 37,5–87,5 % льнопереработчиков в зависимости от стажа выявлялась гиперчувствительность преимущественно по механизмам замедленного и иммунокомплексного типов аллергических реакций на используемый тест-аллерген (мочильная жидкость как водный экстракт из льнотресты), что сочеталось у 38,6 % работников с симптомокомплексом аллергопатологии на фоне угнетения клеточно-гуморальных факторов иммунитета.

Данные литературы подтверждают и результаты наших исследований, показавших низкое содержание в образцах шерстяной и льняной пыли свободного диоксида кремния (до 0,6 %), их слабую растворимость в физиологическом растворе

(менее 3 %), но высокое содержание белка в шерстяной пыли (399–798 мг/г) и его относительно малое содержание в льняной пыли (от 5,75 до 21,8 мг/г).

Аэрозоли сухого молока и казеинатов, сухих хлебопекарных, винных и спиртовых дрожжей вообще не содержат свободный диоксид кремния и не имеют ПДКврз, хотя известна их этиологическая роль в развитии гиперчувствительности. Возможность развития аллергии на белки молока у детей и взрослых известна давно и доказана экспериментальными и клиническими исследованиями. Так, в экспериментах установлено [7], что концентрированный препарат сывороточных белков молока обладает сильной сенсибилизирующей способностью (1 класс аллергенной активности и опасности). В настоящее время удалось установить химическую природу наиболее важных пищевых аллергенов молока. К ним принадлежат β -лактоглобулины А и В, составляющие около 10 % белков молока, менее выраженными аллергическими свойствами обладают другие белки молока: лактоальбумин и различные фракции казеинов.

В отношении дрожжевых и дрожжеподобных грибов давно известна их этиологическая роль в формировании аллергической патологии, что учитывалось и при их гигиеническом нормировании в воздухе рабочей зоны, но только в натурном жизнеспособном виде. Так, в частности, сотрудниками нашего центра по лимитирующему показателю аллергического вредного действия на организм обоснована и утверждена ПДКврз клеток дрожжевых грибов штамма *Saccharomyces cerevisiae* Л153 на уровне 1000 клеток/м³, III класс опасности с отметкой «аллерген» [11].

В связи с вышеизложенным становится ясным, что производственные аэрозоли сухого молока и казеината натрия, сухих дрожжей как белоксодержащие антигены при ингаляционном поступлении в организм человека способны вызывать гипериммунный ответ и поэтому представляют высокий потенциальный риск развития у работников профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний, о чем свидетельствуют малочисленные литературные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию этих продуктов, клинические проявления которых в настоящее время при отсутствии этиопатогенетичной ПДКврз диагностируются как банальные и бытовые (в основном как пищевые).

Вследствие этих особенностей действующие ПДКврз органических аэрозолей, не учитывающие их белково-антигенную составляющую и, возможно, преимущественно специфическое иммунотропное действие на организм, не могут обеспечить безопасные условия труда и профилактику профессиональной заболеваемости и требуют пересмотра.

Основные принципы и отдельные методы экспериментального обоснования ПДК в воздухе рабочей зоны органической пыли растительного и животного происхождения по специфическому характеру действия на организм были разработаны и апробированы [9, 13], но только в отношении отдельных органических аэрозолей с достаточно высоким содержанием белково-антигенных субстанций, хорошо экстрагируемых в солевые растворы (пыль животноводческого производства, белковые кормовые добавки, продукты зернопереработки).

Основной проблемой изучения биологического действия на организм и гигиенического нормирования целого ряда приоритетных органических аэрозолей, в т. ч. органических волокнистых аэрозолей, пыли продуктов переработки коровьего молока (казеинатов) и сухих дрожжей, является то, что в нативном виде они практически не растворимы в воде и существует методическая проблема получения из них экстрактов с достаточно высоким содержанием растворимых и полноценных белково-антигенных комплексов, пригодных как для экспериментального моделирования воздействия на организм, так и для выявления специфических эффектов.

Отдельные исследования касаются методов получения аллергена из органической пыли, в публикациях и патентах описывают различные способы экстракции и получения белоксодержащих экстрактов-аллергенов из пыли шерсти, джута, льна, кенафа и других, но которые используют только в качестве лабораторных скрининг-тестов для выявления сенсибилизации к органической пыли у работников текстильного производства, в т. ч. у лиц с пылевыми бронхолегочными заболеваниями [10]. При этом методы приготовления экстрактов и их стандартизация остаются основными, достаточно сложными проблемами практической аллергологии и профессиональной патологии.

На основании подбора и апробации различных способов обоснованы принципы гидролиза кератина шерстяной и целлюлозы льняной пыли, хитиновой клеточной оболочки дрожжевых грибов, установлены оптимальные условия и разработаны оригинальные методы получения из образцов этих видов пыли экстрактов с максимально возможным содержанием растворимых белоксодержащих субстанций, пригодных для экспериментального моделирования воздействия на организм и выявления особенностей биологического действия этих видов органической пыли.

Непременным методическим этапом экспериментального обоснования ПДКврз органических аэрозолей является определение степени их сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности.

Для решения задачи по установлению сенсибилизирующей способности органических аэрозолей по растворимым белково-антигенным субстанциям, выделенным в экстракт, необходимо было подобрать и апробировать доступные и объективные методы экспериментального моделирования и выявления сенсибилизации как специфического гипериммунного ответа организма на антигены органических аэрозолей (облигатные аллергены), а также критерии оценки степени их аллергенной активности и классифицирования аллергенной опасности.

На основе анализа литературных источников и собственного опыта обоснована возможность использовать при изучении органической пыли принципы выявления в экспериментах у сенсибилизированных лабораторных морских свинок формирования гиперчувствительности замедленного типа и критерии оценки степени выраженности сенсибилизирующей способности и класса аллергенной опасности промышленных веществ [2]. Но их применение в качестве достоверных и общих критериев оценки аллергенной активности и опасности при изучении органической пыли (как полных антигенов) возможно на адекватных экспериментальных моделях при стандартной постановке методов сенсибилизации и выявления гиперчувствительности замедленного типа. Такие модели и методы также достаточно доработаны и широко использовались для изучения и гигиенического нормирования производственных органических аэрозолей как облигатных аллергенов, но только в опытах на наиболее чувствительных по иммунологической реактивности морских свинок-альбиносах [9], приобретение которых в настоящее время весьма затратно ввиду их высокой стоимости и недоступно в результате отсутствия в республике питомника лабораторных животных.

Нами обоснована адекватность применения методики изучения и оценки сенсibilизирующей способности химических веществ на белых мышах, включающей метод воспроизведения сенсibilизации на белых мышах путем внутрикожного введения смеси испытуемого вещества с полным адьювантом Фрейнда и метод выявления гиперчувствительности замедленного типа провокационными внутрикожными или эпикутанными тестами [12]. Методика основана на том, что гиперчувствительность замедленного типа хорошо воспроизводится на мышах, а введение полного адьюванта Фрейнда, содержащего антигены туберкулезных бацилл и вводимый в организм внутрикожно, с изучаемым белоксодержащим веществом как полным антигеном (создание «депо» комплекса антигенов), усиливает индукцию гиперчувствительности замедленного типа вследствие угнетения формирования субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов супрессоров и стимуляции переключения хелперной регуляции иммунного ответа 2 типа (Th2) на первый тип с развитием преимущественно клеточно опосредованных механизмов аллергических реакций.

На этой основе нами была разработана краткосрочная методика объективного определения и оценки на белых мышах степени аллергенной активности и опасности белково-антигенных комплексов любых видов органической пыли при условии подбора оптимальных сенсibilизирующих и тестирующих доз экстрактов из них по белку. Так, применение данной методики позволило установить выраженную сенсibilизирующую способность белково-антигенных субстанций шерстяной и льняной пыли и классифицировать их как сильные промышленные аллергены (2 класс аллергенной опасности) [5, статья в настоящем сборнике трудов].

Методика с использованием в качестве тест-аллергенов полученных экстрактов из штаммов сухих хлебопекарных, спиртовых, винных дрожжей позволила экспериментально установить, что белково-антигенные комплексы дрожжевых грибов обладают сильной сенсibilизирующей способностью (аллергенной активностью), на основании чего они дифференцированы к 1 классу аллергенной опасности (чрезвычайно опасный производственный аллерген). Более того, перекрестным тестированием тест-аллергенами (экстрактами) разных штаммов дрожжевых грибов выявлена высокая частота и выраженность кожных реакций у сенсibilизированных специфическими экстрактами животных опытных групп.

На этом основании сделан важный вывод, что хлебопекарные, винные и спиртовые дрожжевые грибы имеют общие антигенные иммунодетерминанты, что обуславливает высокую вероятность формирования полисенсibilизации организма при их ингаляционном поступлении в организм и высокий риск развития перекрестных аллергических реакций у контактирующих с ними лиц. Кроме того, данный факт имеет перспективное значение для разработки методических подходов к ускоренному нормированию и обоснованию единой ПДК_{врз} сходных по происхождению органических аэрозолей по аналогии, используя, например, нормированный штамм сухих хлебопекарных дрожжевых клеток в качестве референс-аллергена.

Использование полученных экстрактов из органической пыли с полным содержанием растворимых белоксодержащих субстанций, в экспериментах при ингаляционном воздействии на унифицированной модели субхронического интраназального введения белым крысам, адекватно отражает ведущие механизмы вредного действия на организм нативных органических аэрозолей, позволяет с применением комплекса информативных токсикологических, биохимических, иммунологических, аллергологических, гематологических и других методов исследования определить дозозависимые доминирующие этиопатогенетические механизмы биологического действия белково-антигенных комплексов на организм, установить пороговую и недействующую концентрации по критерию и лимитирующим показателям ведущего вредного действия, обосновать ПДК_{врз} изучаемой органической пыли.

Так, например, при ингаляционном воздействии микст-экстракта из образцов шерстяной пыли в концентрации на уровне 3,0 мг/м³ по белку, соответствующей действующей по массе ПДК_{врз}, установлено эффективное аллергическое, иммунотоксическое и гематоксическое действие на организм, с преобладающим аллергическим эффектом, на уровне 0,6 мг/м³ по белку — развитие слабого гипериммунного ответа у менее 25 % опытных животных с отсутствием достоверных с контролем различий показателей как провокационной внутрикожной пробы, так и всех других изученных морфофункциональных показателей организма, что определило отнесение данной концентрации белково-антигенных субстанций шерстяной пыли к подпороговой по аллергическому эффекту, а на уровне 0,1 мг/м³ по белку существенных сдвигов у опытных животных всех изученных морфофункциональных показателей по отношению к контролю не выявлено и данная концентрация признана недействующей на организм.

На основании установленных эффективно действующей, подпороговой и недействующей концентрациях белково-антигенных субстанций шерстяной пыли по критерию ведущего вредного аллергического действия, особенностей жесткой структуры коллагена и физико-химических свойств шерстяной пыли (низкая растворимость в биосредах) обоснована ПДК_{врз} шерстяной пыли на уровне 0,3 мг/м³ по белку, 2 класс опасности с отметкой «аллерген» [8].

Заключение. Обосновано актуальное развитие научной концепции гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны приоритетных органических аэрозолей по иммунотропному характеру вредного действия на организм их белково-антигенных субстанций с применением рациональной методологии на основе экспериментальных исследований по разработке селективных методов получения из органической пыли экстрактов-аллергенов, установлению особенностей их биологического действия, в т. ч. сенсibilизирующей способности, дозозависимых доминирующих этиопатогенетических механизмов влияния на организм с учетом содержания белково-антигенных комплексов, критериев их ведущего вредного иммунотропного действия и аллергических эффектов в качестве лимитирующих показателей, объективному обоснованию и разработке предельно допустимых концентраций в воздухе рабочей зоны шерстяной и льняной пыли, аэрозолей сухого молока и казеинатов, сухих дрожжей и других подобных органических аэрозолей, обеспечивающих при их соблюдении на предприятиях безопасные условия труда и профилактику профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости работающих.

Литература

1. Влияние производственных факторов цехов приготовления льнотресты на здоровье работающих / В. М. Ковалев [и др.] // Здоровье охранение Белоруссии. — 1984. — № 3. — С. 23–25.
2. Классификация и перечень алергоопасных для человека промышленных веществ, основные меры профилактики : руководство Р 11-11-11 РБ 02 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск : Бизнесофсет, 2003. — Ч. XI. — С. 94–126.

3. Лебедева, А. Ф. Гигиена труда в некоторых производствах текстильной и легкой промышленности / А. Ф. Лебедева // Справочник по гигиене труда ; под ред. Б. Д. Карпова, В. Е. Ковшило. — Л. : Медицина, 1976. — С. 445–459.
4. Мануйленко, Ю. И. Актуальные гигиенические проблемы и основные факторы риска в шерстяном производстве / Ю. И. Мануйленко // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1990. — № 6. — С. 19–23.
5. Методические подходы к изучению и оценке степени аллергенной активности и опасности органических волокнистых аэрозолей на примере шерстяной пыли / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2017. — Вып. 27. — С. 205–210.
6. Семенов, И. П. Гигиеническая оценка условий труда в камвольном производстве и состояние здоровья работающих / И. П. Семенов // Труды молодых ученых : сб. / Минский гос. мед. ин-т ; науч. ред. С. Л. Кабак. — Минск : МГМИ, 1998. — С. 164–167.
7. Сравнительная оценка сенсибилизирующих и иммунотоксических свойств концентрата сывороточных белков молока и пептидов ферментативного гидролиза сывороточных белков молока / Г. И. Эрм [и др.] // М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2015. — Вып. 25, т. 2. — С. 162–166.
8. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны : метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск : Бизнесофсет, 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.
9. Фрадкин, В. А. Аллергены / В. А. Фрадкин. — М. : Медицина, 1978. — 256 с.
10. Черноусов, А. Д. Метод определения аллергенной активности низкомолекулярных химических веществ на мышах / А. Д. Черноусов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1987. — № 5. — С. 45–47.
11. Шевляков, В. В. Проблемы эколого-гигиенической безопасности при производстве и применении белоксодержащих продуктов / В. В. Шевляков, С. М. Соколов, Г. И. Эрм // Химико-биологические технологии и экологическая безопасность : материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 15–17 мая 2001 г. / редкол. : И. И. Лиштван и др. — Минск, 2001. — С. 130–133.

DEVELOPMENT OF CONCEPT AND METHODOLOGY OF HYGIENIC NORMALIZATION OF PROTEIN-BEARING AEROSOLS IN WORKING ZONE AIR

Sychyk S. I., Shevlyakov V. V.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

Existing maximum permissible concentrations in working zone air of organic dust of plant and animal origin do not take into account their protein essence and do not provide safety for workers' health, which justifies the development of the concept and improvement of the methodology for hygienic rationing of priority organic aerosols according to the immunotropic harmful effect on the body of their protein-containing antigenic substances.

Keywords: organic dust, protein-antigenic substances, principles and methods of hygienic rationing, working zone air.

References

1. Influence of production factors of shops on preparation of flax trunks on workers' health / V. M. Kovalev [et al.] // Zdravookhraneniye Belorussii. — 1984. — № 3. — P. 23–25. (in Russian)
2. Classification and list of allergenic industrial substances, basic preventive measures: management R 11-11-11 RB 02. / V. V. Shevlyakov [et al.] // In: Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation. — Minsk, 2003. — P. 94–126. (in Russian)
3. Lebedeva, A. F. Occupational hygiene in some textile and light industries // In Reference book of occupational health / Eds. B. D. Karpov [et al.]. — Leningrad : Meditsina, 1976. (in Russian)
4. Manuylenko, Yu. I. Topical hygiene problems and main risk factors in wool production / Yu. I. Manuylenko // Gigiyeina truda i professional'nye zaboolevaniya (Occupational Medicine and Industrial Ecology). — 1990. — № 6. — P. 19–23. (in Russian)
5. Methodical approaches to the study and assessment of the degree of allergenic activity and the danger of organic fibrous aerosols by the example of woolen dust / V. V. Shevlyakov [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment) : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. — Minsk : RNMB, 2017. — Iss. 27. — P. 205–210. (in Russian)
6. Semenov, I. P. Hygienic assessment of working conditions in worsted manufacture and health status of workers. In: Kabak S. L., ed. Works of young scientists: collection of scientific papers. — Minsk : MSMI, 1998. — P. 164–167. (in Russian)
7. Comparative assessment of sensitizing and immunotoxic properties of milk whey protein concentrate and peptides of enzymatic hydrolysis of milk whey proteins / G. I. Erm [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment) : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene ; In: Sychik S. I., chief ed. — Minsk : RNMB, 2015. — Iss. 25 (2). — P. 162–166. (in Russian)
8. Requirements for the formulation of toxicological and allergological studies in the hygienic normalization of protein-containing aerosols in the air of the working zone : method. indications N 11-11-10-2002. / V. V. Shevlyakov [et al.] // In: Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation. — Minsk, 2004. — P. 4–49. (in Russian)
9. Fradkin, V. A. Allergens / V. A. Fradkin. — Moscow : Meditsina, 1978. — 256 p. (in Russian)
10. Chernousov, A. D. Method for Determining the Allergenic Activity of Low-Molecular Chemical Substances in Mice / A. D. Chernousov // Gigiyeina truda i professional'nye zaboolevaniya (Occupational Medicine and Industrial Ecology). — 1987. — № 5. — P. 45–47. (in Russian)
11. Shevlyakov, V. V. Problems of ecological and hygienic safety in production and use of protein-containing products. In: Lishtvan I. I., ed. / V. V. Shevlyakov, S. M. Sokolov, G. I. Erm // Chemical and biological technologies and environment safety: materials of the scientific and practical conference. — Minsk : NAS of Belarus, 2001. — P. 130–133. (in Russian)

Поступила 12.07.2018

HYGIENIC SUBSTANTIATION OF CALCULATION MODELS FOR TOXICITY PROGNOSIS OF DIFFERENT HERBICIDES CLASSES

Antonenko A. M., Vavrinevych O. P., Korshun M. M., Omelchuk S. T., Novohatska O. O., Stavnichenko P. V.

Hygiene and ecology institute of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Significant positive correlation between the toxicometry parameters of the studied herbicides (LD_{50} per os, LD_{50} per cut, LC_{50} inhal., NO(A)EL) and molecular weight, water solubility, vapor pressure, solubility in fats ($r = 0.40-1.00$ at $p \leq 0.05$) were established. There was a significant negative correlation between NO(A)EL and molecular weights ($r = -0.70$ at $p < 0.05$), LD_{50} per os, LD_{50} per cut and melting point ($r = -0.77$ and -0.76 respectively at $p < 0.05$), LC_{50} inhal. and fat solubility and vapor pressure ($r = -0.92$ and -0.70 , respectively, at $p < 0.05$). A significant positive correlation between LD_{50} per cut and LC_{50} inhal. and the solubility of sulphonylcarbonyl-triazolinone herbicides in water ($r = 1.0$ at $p < 0.05$) were established. The calculation models for predicting the toxicity of herbicides of pyrazole and triketon, sulfonylurea, urea, sulfonyl-carbonyl-triazolinone, imidazolinone classes were created, their reliability was statistically approved.

Keywords: herbicides, toxicology, calculation models, regression equations.

Introduction. In world practice, calculation models that are used to determine toxicometrics parameters, depending on the physical and chemical properties of substances contained in computer programs, the so-called calculation *in silico* already exist [1, 2].

Estimation methods complement *in vitro* experiments to minimize the needs in experimental animal, reduce cost and time for toxicological tests. In addition, the calculation methods have a unique advantage in their ability to assess the toxicity of chemicals before they are synthesized [2, 3].

In many countries of the world no such models for herbicides exist today.

On the market of many countries of the world more and more pesticide formulations of Chinese production are getting out [4–6]. Conducting a full range of toxicological studies for each of their active substances is not appropriate, both from the standpoint of bioethics and economics. That is why today it is relevant to search for alternative approaches to the toxicological evaluation of xenobiotics, including pesticides.

The **purpose** of the work was to provide a hygienic substantiation for calculation models of herbicides of different classes toxicity prediction.

Materials and methods. The Hygiene and ecology institute of O. O. Bogomolets National Medical University was cooperating with Chinese manufacturers of pesticides for many years. As a result of such a long-term cooperation, models of prediction of herbicides toxicity was developed.

For the analysis and development of mathematical models of toxicity assessment, we selected herbicides of the following chemical classes most widely used in Ukraine and in the world [7–11]: pyrazoles and triketones ($n = 11$); sulfonylureas ($n = 34$); ureas ($n = 9$); sulfonylcarbonyl-triazolinones ($n = 3$); imidazolinones ($n = 6$). For calculation models substantiation we used an array of toxicometry parameters, experimentally established in the acute — LD_{50} (median lethal dose) with oral and percutaneous admission, LC_{50} (median lethal concentration) with inhalation admission and chronic experiments — NO(A)EL (threshold doses) [12].

Statistical processing of the results was carried out using a package of statistical programs IBM SPSS "Statistics v.22" and MS Excel. The justification of the calculation models for predicting the hazard of herbicides of the studied classes is based on correlation and regression analysis, taking into account the determination coefficient, which most closely approximates the connection between the selected toxicological parameters and physicochemical properties. The significance of the obtained regression equations was checked by the Fisher's F-criterion, the individual coefficients in the regression equation (a, b) — according to the Student's t-criterion.

Results and discussions. At the first stage, within each of the five studied classes of pesticides, we analyzed Pearson correlation relationships between the toxicometry parameters of substances (LD_{50} at oral and percutaneous intake by laboratory animals, LC_{50} with inhalation intake and NO(A)EL) and their physical and chemical properties (molecular mass, water solubility, vapor pressure, melting point, distribution coefficient in the octanol-water system ($\log Po/w$)). Statistically significant results of correlation analysis are given in Table 1.

Between the water solubility and LC_{50} and LD_{50} with the percutaneous intake values of sulfonylcarbonyl-triazolinones, as well as imidazolinones NO(A)EL, a positive relationship indices for inactive ingredients (a.i.) increases, and, accordingly, their toxicity decreases. This happens due to the fact that water-soluble compounds do not tend to accumulate in the body and are rapidly derived from it [13, 14].

Similarly, a direct correlation was found between the $\log Po/w$ and oral LD_{50} indices for pyrazoles and triketones, sulfonylureas; pyrazoles and triketones, imidazolinones NO(A)EL, ureas dermal LD_{50} .

This dependence (with increasing solubility in fats, the value of the index increases and the toxicity of the substance reduces) is not quite typical, since $\log Po/w$ is an indicator of the bioavailability of toxic substances, but mainly with a large molecular weight [13, 14].

Table 1. — Relationship between toxicological parameters of herbicides and their physical and chemical properties

Compound class	Resulting variable	Factorial variable	Statistical parameters*		
			correlation coefficient	determination coefficient, %	number of observations (n)
Pyrazoles and triketones	LD ₅₀ per os, mg/kg	melting temperature, °C	-0.77	60	11
		log P _{o/w}	0.71	51	
	LD ₅₀ per cut, mg/kg	melting temperature, °C	-0.76	58	
		log P _{o/w}	-0.92	85	
	LC ₅₀ inhal., mg/m ³	vapour pressure, mPa	-0.70	45	
		molecular mass	-0.70	45	
		log P _{o/w}	0.81	66	9
		vapour pressure, mPa	0.67	45	11
Sulfonylureas	LD ₅₀ per os, mg/kg	log P _{o/w}	0.40	16	31
	LD ₅₀ per cut, mg/kg	vapour pressure, mPa	0.45	18	33
	LC ₅₀ inhal., mg/m ³	vapour pressure, mPa	-0.58	33	29
Ureas	LD ₅₀ per cut, mg/kg	molecular mass	0.90	81	9
		log P _{o/w}	0.77	59	
	NO(A)EL, mg/kg	molecular mass	0.77	59	6
Sulfanylcarbonyl-triazolinones	LD ₅₀ per cut, mg/kg	molecular weight	1	100	3
		water solubility, mg/l	1	100	
	LC ₅₀ inhal., mg/m ³	water solubility, mg/l	1	100	
Imidazolinones	LD ₅₀ per cut, mg/kg	molecular mass	0.83	69	6
	NO(A)EL, mg/kg	water solubility, mg/l	0.94	88	
		log P _{o/w}	0.83	69	5

* — only significant results are given in table (p<0.05).

This dependence (with increasing solubility in fats, the value of the index increases and the toxicity of the substance reduces) is not quite typical, since log P_{o/w} is an indicator of the bioavailability of toxic substances, but mainly with a large molecular weight [13, 14].

However, it is known that for compounds with a small molecular weight, other mechanisms for penetration into the body, such as passage through the pores of biological membranes and others, can be realized [15]. In this case, it is likely that such a mechanism was implemented. The classical inverse relationship was found only between LC₅₀ and solubility in organic compounds of herbicides from pyrazoles and triketones classes.

The inverse correlation between the vapor pressure and the LC₅₀ value of pyrazoles and triketones and sulfonylureas was revealed: the higher the vapor pressure, the greater the volatility of the substance and the lower its median lethal concentration, that is, the higher toxicity [13, 14]. Between vapor pressure and sulfonylureas dermal LD₅₀ and pyrazoles and triketones NO(A)EL a positive correlation was found: the lower the vapor pressure, the lower the volatility of the compound and more of the substance remains in the stern or on the surface of the skin and penetrates into the body of warm-blooded animals and humans, that is, the manifestations of toxicity are likely to be greater.

It is known that low-molecular substances in the form of gas or solution, as a rule, easily penetrate into the blood through the lungs, gastrointestinal tract, skin, quickly distributed in tissues, passing through histohectic barriers [14, 15]. This confirms the reliability of the positive correlation between molar mass and dermal LD₅₀ of ureas, imidazolinones and sulfonylcarbonyl-triazolinones. The exception is the negative correlation between the molecular weight and the NO(A)EL value of pyrazoles and triketones (the higher the molecular weight, the lower threshold dose value and the higher toxicity). Such a pattern can be explained by the fact that compounds with very high molecular mass form isomers, which greatly increases the specificity of their action and toxicity [15].

The connection (negative) of the melting point with the parameters of toxicometry was found only in the pyrazoles and triketones chemical class: with increasing melting point, oral and dermal LD₅₀ values decrease, that is, the toxicity of these compounds increases. This may be due to the fact that the degradation of such substance requires a higher temperature, and therefore it retains its initial physical and chemical properties for longer.

At the next stage, based on the obtained correlation dependences, formulas for calculating the relevant parameters of toxicity and threshold values of herbicides were developed, which are given in Table 2.

The adequacy of mathematical models was checked by Fisher's criterion and the index of approximation reliability; the reliability of the coefficients of the linear regression equations — according to the Student's reliability criterion (Table 2).

Also, exponential, logarithmic, polynomial and step functions were used to approximate the dependencies of the toxicometry parameters on the physical and chemical properties of the studied substances, except for the linear one. In table 3 the mathematical models with the greatest values of approximation accuracy (R₂) are given.

Table 2. — Models of herbicides different classes hazard prediction (linear regression equations)

Compound class	Number of observations (n)	№	Regression equation	Adequacy indices of*				
				models		coefficients		
				Fisher's criterion		R ²	a	b
				F	F _{cr.} **			
Pyrazoles and triketones	11		LD ₅₀ per os = -47.06X ₁ + 11862	13.41*	5.12	0.5984	6.30*	-3.66*
	11		LD ₅₀ per os = 1104.5X ₂ + 4588.1	12.53*	5.12	0.5058	7.54*	-3.54*
	11		LD ₅₀ per cut = -18.368 X ₁ + 5736.5	12.54*	5.12	0.5821	7.55*	-3.54*
	11		LC ₅₀ inhal. = -0.6665 X ₂ + 4.2624	41.15*	5.12	0.8546	16.05*	-6.41*
	11		LC ₅₀ inhal. = -60.29X ₃ + 4.3464	7.32*	5.12	0.4485	8.47*	-2.71*
	11		NO(A)EL = -0.0005X ₄ + 1.2271	7.32*	5.12	0.0003	8.47*	-2.71*
Sulfonylureas	9		NO(A)EL = 0.5003 X ₂ + 0.7521	13.36*	5.12	0.6561	2.46*	3.65*
	11		NO(A)EL = 43.313 X ₃ + 0.4691	7.32*	5.12	0.4188	8.47*	-2.71*
	31		LD ₅₀ per os = -131.29 X ₂ + 4838.9	6.11*	4.17	0.0853	25.59*	-2.47*
	33		LD ₅₀ per cut = 21243 X ₃ + 2412.4	6.63*	4.15	0.1762	11.97*	2.57*
	29		LC ₅₀ inhal. = -25.803 X ₃ + 5.3894	13.36*	4.18	0.331	29.43*	-3.65*
Ureas	9		LD ₅₀ per cut = 1.1525 X ₄ + 1849.2	29.40*	5.12	0.8077	9.59*	5.42*
	9		LD ₅₀ per cut = 677.98 X ₂ + 415.77	10.13*	5.12	0.5913	0.61	3.18*
	6		NO(A)EL = 307.86 X ₄ - 318.38	10.13*	5.12	0.6273	0.61	3.18*
	3		LD ₅₀ per cut = 103.45 X ₄ - 38385	254.68*	161.45	0.9961	-14.44*	15.96*
Sulfanylcarbonyl-triazolinones	3		LD ₅₀ per cut = 0.0704X ₅ + 1972.6	603.90*	161.45	0.9918	19.62*	24.57*
	3		JILC ₅₀ inhal. = 0.1054 X ₅ - 39.125	6508.27*	161.45	0.9998	63.50*	80.67*
	6		LD ₅₀ per cut = 59.44 X ₄ - 14314	8.82*	5.99	0.6881	-2.48*	2.97*
Imidazolinones	6		NO(A)EL = 0.0013 X ₅ + 55.627	28.08*	5.99	0.8753	0.87	5.30*
	5		NO(A)EL = 139.04 X ₂ - 66.634	6.61*	6.61	0.6878	-0.43	2.57*

* — significant result;

** — p = 0.05 and degrees of freedom k₁ = 1, k₂ = n-2.

Notes:

1) X₁ — melting temperature, °C;2) X₂ — log P_{ow};3) X₃ — vapour pressure, mPa;4) X₄ — molecular mass;5) X₅ — water solubility, mg/l;6) R² — reliability of approximation.

Table 3. — Models of different classes herbicides hazard prediction (nonlinear regression equations)

Compound class	Number of observations (n)	N ₀	Regression equation	Model adequacy indices (R ²)
Pyrazoles and triketones	11	1	LD ₅₀ per os = -3016ln(X ₁) + 19514	0.745
	11	2	LD ₅₀ per os = 380.96 X ₂ ² + 194.51 X ₂ + 3058.1	0.6205
	11	3	LD ₅₀ per cut = -0.0346 X ₁ ² - 10.331X ₁ + 5401.7	0.5932
	11	4	LC ₅₀ inhal. = 0.014 X ₂ ² - 0.7037 X ₂ + 4.2081	0.8552
	11	5	JILC ₅₀ inhal. = 4612.1 X ₃ ² - 308.62 X ₃ + 5.1046	0.7748
	11	6	NO(A)EL = -0.0003 X ₄ ² + 0.2104 X ₄ - 39.54	0.0648
	9	7	NO(A)EL = 0.3156 X ₂ ² - 0.031 X ₂ - 0.5456	0.8159
	11	8	NO(A)EL = -439.52 X ₃ ² + 66.978 X ₃ + 0.3969	0.4242
Sulfonylureas	31	9	LD ₅₀ per os = 28.583 X ₂ ² - 157.95 X ₂ + 4798.6	0.0952
	33	10	LD ₅₀ per cut = 131000 X ₃ ² + 8786.9X ₃ + 2456.7	0.1833
	29	11	LC ₅₀ inhal. = 5.3411e ^{-6.779} X ₃	0.3712
	9	12	LD ₅₀ per cut = 0.0006 X ₄ ² - 0.2462 X ₄ + 2113.5	0.8823
Ureas	9	13	LD ₅₀ per cut = 397.02 X ₂ ² - 2237.3 X ₂ + 5117.6	0.7787
	6	14	NO(A)EL = 113.66 X ₄ ² - 515.41 X ₄ + 501.3	0.9755
Sulfanylcarbonyl-triazolinones	3	15	LD ₅₀ per cut = -3.6004 X ₄ ² + 3019.4X ₄ - 628059	1.00
	3	16	LD ₅₀ per cut = -2 × 10 ⁻⁰⁶ X ₅ ² + 0.1425 X ₅ + 1938.2	1.00
	3	17	LC ₅₀ inhal. = -5 × 10 ⁻¹⁰ X ₅ ² + 9 × 10 ⁻⁰⁵ X ₅ + 1.977	1.00
Imidazolinones	6	18	LD ₅₀ per cut = 2.4821 X ₄ ² - 1364.4X ₄ + 189165	0.9801
	6	19	NO(A)EL = 3 × 10 ⁻⁰⁹ X ₅ ² - 0.0008 X ₅ + 93.866	0.9173
	5	20	NO(A)EL = 38.639 X ₂ ² - 32.202 X ₂ - 45.853	0.9890
Notes: 1) X ₁ — melting temperature, °C; 2) X ₂ — log P _{o/w} ; 3) X ₃ — vapour pressure, mPa; 4) X ₄ — molecular mass; 5) X ₅ — water solubility, mg/l; 6) R ² — reliability of approximation.				

In order to verify toxicometry indices of adequacy values using proposed equations, we made the following calculations, and the results were compared with the actual values of oral and dermal LD₅₀, inhalation LC₅₀ and NO(A)EL (Figure 1).

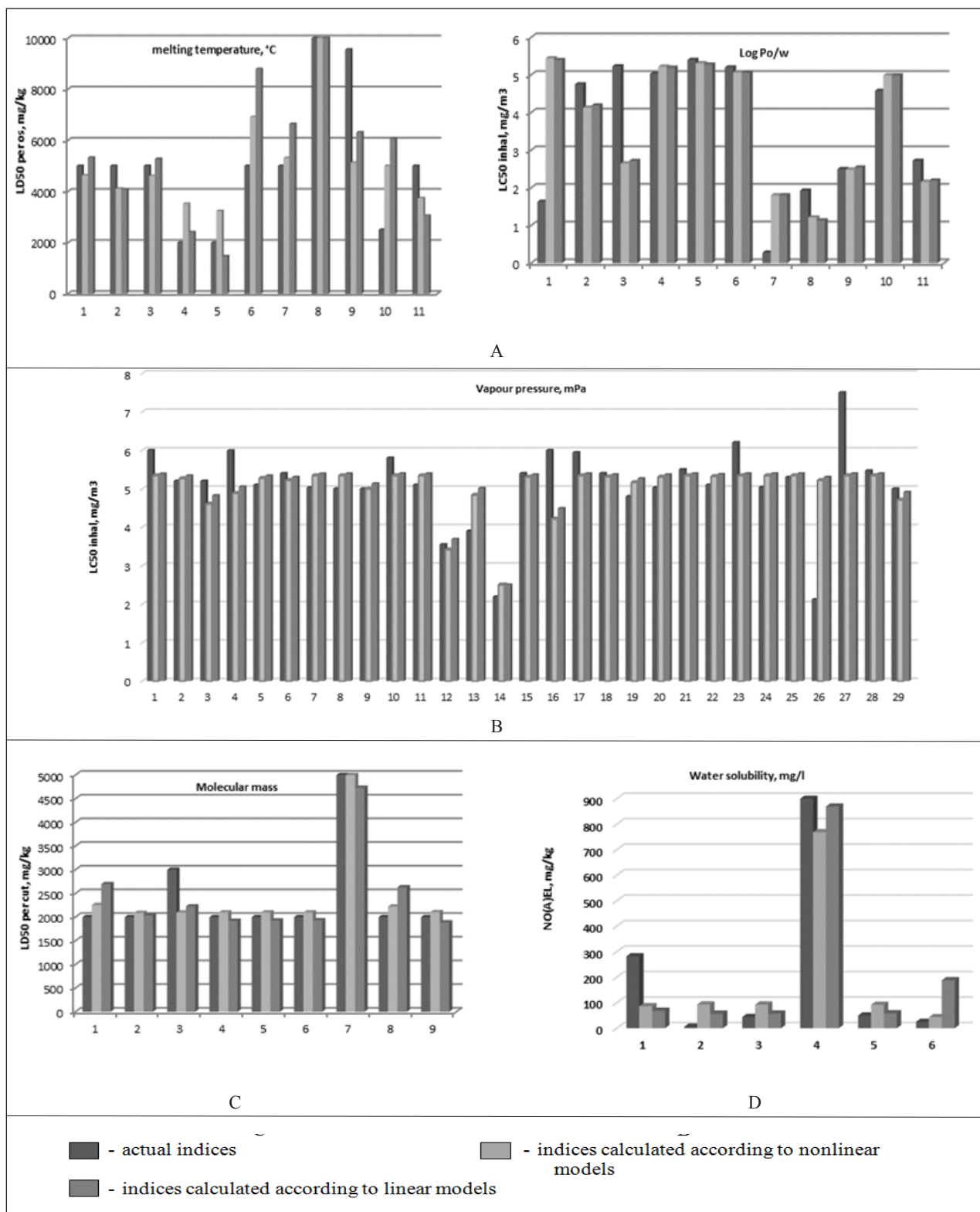


Figure 1. — Comparison of actual and estimated indicators of toxicological parameters for: A — pyrazoles and triketones; B — sulfonylureas; C — ureas; D — imidazolinones

Table 4. — Relationship between experimentally established and estimated values of toxicological parameters

Compound class	Resulting variable	Factorial variable	Statistical parameters					
			correlation coefficient				n	
			r _{actual}		r _{table at p}			
			nl	l	0.05	0.1		
Pyrazoles and triketones	LD ₅₀ per os, mg/kg	melting temperature, °C	0.863*	0.774*	0.602	0.521	11	
		log P _{o/w}	0.788*	0.711*	0.602	0.521	11	
	LD ₅₀ per cut, mg/kg	melting temperature, °C	0.770*	0.763*	0.602	0.521	11	
		log P _{o/w}	0.581**	0.591**	0.602	0.521	11	
	LC ₅₀ inhal., mg/m ³	vapour pressure, mPa	0.880*	0.670*	0.602	0.521	11	
		NO(A)EL, mg/kg	molecular mass	-0.100	0.016	0.602	0.521	11
			log P _{o/w}	0.907*	0.810*	0.666	0.582	9
			vapour pressure, mPa	0.651*	0.647*	0.602	0.521	11
Sulfonylureas	LD ₅₀ per os, mg/kg	log P _{o/w}	0.308**	0.292	0.361	0.296	31	
	LD ₅₀ per cut, mg/kg	vapour pressure, mPa	0.428*	0.420*	0.361	0.296	33	
	LC ₅₀ inhal., mg/m ³	vapour pressure, mPa	0.561*	0.575*	0.361	0.296	29	
Ureas	LD ₅₀ per cut, mg/kg	molecular mass	0.939*	0.899*	0.666	0.582	9	
		log P _{o/w}	0.882*	0.769*	0.666	0.582	9	
	NO(A)EL, mg/kg	molecular mass	0.852*	0.996*	0.811	0.729	6	
SCT	LD ₅₀ per cut, mg/kg	molecular weight	0.998*	0.998*	0.997	0.988	3	
		water solubility, mg/l	0.999*	0.999*	0.997	0.988	3	
	LC ₅₀ inhal., mg/m ³	water solubility, mg/l	0.999*	0.999*	0.997	0.988	3	
Imidazolinones	LD ₅₀ per cut, mg/kg	molecular mass	0.819*	0.830*	0.811	0.729	6	
	NO(A)EL, mg/kg	water solubility, mg/l	0.958*	0.936*	0.811	0.729	6	
		log P _{o/w}	0.995*	0.973*	0.878	0.805	5	
* — results are significant at p<0.05; ** — tendency, 0.05<p<0.1. Notes: 1) SCT — sulfanylcarbonyl-triazolinones; 2) l — correlation coefficient when calculating according to linear model; 3) nl — correlation coefficient when calculating according to nonlinear model; 4) n — number of observations.								

In order to verify toxicometry indices of adequacy values calculated using proposed equations, we made the following calculations, and the results were compared with the actual values of oral and dermal LD₅₀, inhalation LC₅₀ and NO(A)EL (Figure 1).

In most cases, the calculated values correlated with the experimental ones (Table 4). For all valid pairs of resultant and factorial variables, a reliable correlation relationship was found ($r_{\text{actual}} > r_{\text{table at } p = 0.05}$) except LD₅₀ per os and log P_{o/w} for sulfonylureas and LC₅₀ inhal. and log P_{o/w} for pyrazoles and triketones. However, for these pairs, there is a reliable tendency of correlation ($r_{\text{actual}} > r_{\text{table at } p = 0.1}$). The only exception is the absence of a correlation between NO(A)EL and the molecular weight of pyrazoles and triketones.

Although in the obtained linear regression equations № 13; 14; 19; 20 (Table 2) and 9; 10; 11 (Table 3), the coefficients were not reliable and reliability of the approximation was low, respectively, they could be used for calculation of the toxicometry parameters of studied pesticides classes. In order to check the formulas and compare obtained values with experimentally established ones, high correlation coefficients were obtained, which indicates the reliability of the relationship between the parameters under investigation. We do not recommend not to use only the equation number 6, since in addition to a rather small approximation coefficient, when using it for calculations, the minimum non-reliable correlation indices were obtained.

It should be noted that the correlation relations we received (Table 1) between the toxicometry indices and the threshold doses of the studied herbicides and their physical and chemical properties, which are confirmed by the inverse calculations (Fig. 1) — a direct correlation between the toxicological parameters and water and fat solubility — are similar to previously substantiated for neonicotinoid insecticides [16]. We also found a similar direct correlation between the values of fungicides threshold doses and molecular weights, its vapor pressure and toxicometry parameters.

Similar calculations for triazolpyrimidines (chlorosulam methyl, diclosulam, methsulam, pyroxsulam, florasulam, flumetsulam, penoxsulam, $n = 7$) were also performed by us, but no reliable correlation between their toxicological parameters and physicochemical properties was found. This can be explained by the fact that for most of the active ingredients of this chemical class, the threshold values of toxic effects were substantiated in the 1990s–2000s, often according to outdated approaches. In addition, the NO(A)EL values were substantiated on different species of animals (rats, mice, dogs). However, such an exception only confirms the established correlations for molecules of modern herbicide groups.

Conclusions:

1. Significant positive correlation between the toxicometry parameters of the studied herbicides (LD_{50} per os, LD_{50} per cut, LC_{50} inhal., NO(A)EL) and molecular weight, water solubility, vapor pressure, solubility in fats ($r = 0.40-1.00$ at $p \leq 0.05$) were established.

2. There was a significant negative correlation between NO(A)EL and molecular weights ($r = -0.70$ at $p < 0.05$), LD_{50} per os, LD_{50} per cut and melting point ($r = -0.77$ and -0.76 respectively at $p < 0.05$), LC_{50} inhal. and fat solubility and vapor pressure ($r = -0.92$ and -0.70 , respectively, at $p < 0.05$).

3. A significant positive correlation between LD_{50} per cut and LC_{50} inhal. and the solubility of sulphonylcarbonyl-triazolinone herbicides in water ($r = 1.0$ at $p < 0.05$) were established.

4. It was proved that the proposed calculation models for predicting the toxicity of fungicides of pyrazole and triketon, sulfonylurea, urea, sulfonyl-carbonyl-triazolinone, imidazolinone classes are adequate for Fisher's criterion, and the coefficients of regression equations are reliable on the Student's criterion at $p < 0.05$.

5. The developed algorithm makes it possible to substantially simplify the procedure for establishing a hazard class for toxicological parameters, reduce the time spent on research and reduce the number of used laboratory animals, provided that there are data on the physical and chemical properties of the substances being studied, which is consistent with modern approaches on toxicological assessment and bioethics principles.

References

1. FutureTox II: *In vitro* Data and In Silico Models for Predictive Toxicology / T. B. Knudsen [et al.] // *Toxicol. Sci.* — 2015. — Vol. 143, iss. 2. — P. 256–267.
2. Raies, A. B. In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity / A. B. Raies, V. B. Bajic // *Wiley Interdiscipline Review Comput. Mol. Sci.* — 2016. — Vol. 6, iss. 2. — P. 147–172.
3. Festing, M. F. W. Reduction of animal use: experimental design and quality of experiments / M. F. W. Festing // *Lab. Animals.* — 1994. — Vol. 28, iss. 3. — P. 256–267.
4. The Statistics Portal: Production of chemical pesticides in China from August 2016 to August 2017 (in tons) (2017) [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.statista.com/statistics/226213/production-of-chemical-pesticides-in-china-by-month>. — Date of access : 21.12.2017.
5. CCM (Data and Business Intelligence): China's pesticides market: CAC Shanghai 2017 impacts and forecast (02-10-2017) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.cnchemicals.com/Press/89119-China's%20pesticides%20market.%20CAC%20Shanghai%202017%20impacts%20and%20forecast.html>. — Date of access : 21.12.2017.
6. CISION (PR Newswire): China Pesticide Industry Report, 2015-2018 (Nov 10, 2015) [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.prnewswire.com/news-releases/china-pesticide-industry-report-2015-2018-300176389.html>. — Date of access : 21.12.2017.
7. EU – Pesticides database: Maximum Residue Levels [Electronic resource]. — Mode of access : http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/index_en.htm. — Date of access : 22.06.2017.
8. Positive List System for Agricultural Chemical Residues in Foods: Maximum Residue Limits (MRLs) List of Agricultural Chemicals in Foods [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.m5.ws001.squarestart.ne.jp/foundation/search.html>. — Date of access : 22.06.2017.
9. Health Canada: Maximum Residue Limits for Pesticides [Electronic resource]. — Mode of access : <http://pr-rp.gc.ca/mrl-lrm/index-eng.php>. — Date of access : 22.06.2017.
10. Codex Alimentarius: Codex Pesticides Residues in Food Online Database [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/pestres/pesticides/en/>. — Date of access : 22.06.2017.
11. List of pesticides and agrochemicals permitted for use in Ukraine. Official edition 2016 (in Ukrainian).
12. Pesticides property database [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.rupest.ru/ppdb>. — Date of access : 22.06.2017.
13. Pradhan, A. Evaluation of impact of pesticides on the basis of their physico-chemical properties / A. Pradhan, S. K. Markande, R. K. Kurre // *J. Indust. Pollut. Control.* — 2014. — Vol. 30, iss. 2. — P. 223–226.
14. Batian, A. N. Basics of general and environmental toxicology / A. N. Batian, G. T. Frumin, V. N. Bazylev. — Saint-Petersburg : SpecLit, 2009. (in Russian)
15. Kurliandskij, B. A., Filov, V. A., eds. General toxicology. — Moscow, 2003. — 608 p. (in Russian)
16. Ermolova, L. V. Development of calculation models for the prognosis of neonicotinoid insecticides hazard / L. V. Ermolova, M. G. Prodanchuk, I. V. Lepioshkin // *Sovremennye problemy toksikologii.* — 2007. — № 1. — P. 27–29. (in Ukrainian)

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАСЧЕТНЫХ МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ГЕРБИЦИДОВ РАЗНЫХ КЛАССОВ

Антоненко А. Н., Вавриневич Е. П., Омельчук С. Т., Коришун М. М., Новохацкая А. А., Ставниченко П. В.

Институт гигиены и экологии Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Реферат. Была выявлена достоверная положительная корреляция между параметрами токсикометрии изученных гербицидов (LD_{50} per os, LD_{50} per cut, LC_{50} inhal., NO(A)EL) и молекулярной массой, растворимостью в воде, давлением паров, растворимостью в жирах ($r = 0,40-1,00$ при $p \leq 0,05$). Также была установлена достоверная отрицательная корреляция между NO(A)EL и молекулярной массой ($r = -0,70$ при $p < 0,05$), LD_{50} per os, LD_{50} per cut и температурой плавления ($r = -0,77$ и $-0,76$ соответственно при $p < 0,05$), LC_{50} inhal. и растворимостью в жирах и давлением пара ($r = -0,92$ и $-0,70$ соответственно при $p < 0,05$). Установлена достоверная положительная корреляция между LD_{50} per cut и LC_{50} inhal. и растворимостью сульфонил-карбонил-триазолиновых гербицидов в воде ($r = 1,0$ при $p < 0,05$). Нами были разработаны расчетные модели для прогнозирования токсичности гербицидов классов пиразолов и трикетонов, сульфонилмочевин, мочевины, сульфонил-карбонил-триазолинонов, имидазолинонов, их надежность была статистически подтверждена.

Ключевые слова: гербициды, токсикология, расчётные модели, уравнения регрессии.

Литература

1. FutureTox II: *In vitro* Data and In Silico Models for Predictive Toxicology / T. B. Knudsen [et al.] // *Toxicol. Sci.* — 2015. — Vol. 143, iss. 2. — P. 256–267.

2. Raies, A. B. In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity / A. B. Raies, V. B. Bajic // Wiley Interdiscipline Review Comput. Mol. Sci. — 2016. — Vol. 6, iss. 2. — P. 147–172.
3. Festing, M. F. W. Reduction of animal use: experimental design and quality of experiments / M. F. W. Festing // Lab. Animals. — 1994. — Vol. 28, iss. 3. — P. 256–267.
4. The Statistics Portal: Production of chemical pesticides in China from August 2016 to August 2017 (in tons) (2017) [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.statista.com/statistics/226213/production-of-chemical-pesticides-in-china-by-month>. — Date of access : 21.12.2017.
5. CCM (Data and Business Intelligence): China's pesticides market: CAC Shanghai 2017 impacts and forecast (02-10-2017) [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.cnchemicals.com/Press/89119-China's%20pesticides%20market:%20CAC%20Shanghai%202017%20impacts%20and%20forecast.html>. — Date of access : 21.12.2017.
6. CISION (PR Newswire): China Pesticide Industry Report, 2015-2018 (Nov 10, 2015) [Electronic resource]. — Mode of access : <https://www.prnewswire.com/news-releases/china-pesticide-industry-report-2015-2018-300176389.html>. — Date of access : 21.12.2017.
7. EU – Pesticides database: Maximum Residue Levels [Electronic resource]. — Mode of access : http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/max_residue_levels/index_en.htm. — Date of access : 22.06.2017.
8. Positive List System for Agricultural Chemical Residues in Foods: Maximum Residue Limits (MRLs) List of Agricultural Chemicals in Foods [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.m5.ws001.squarestart.ne.jp/foundation/search.html>. — Date of access : 22.06.2017.
9. Health Canada: Maximum Residue Limits for Pesticides [Electronic resource]. — Mode of access : <http://pr-rp.hc-sc.gc.ca/mrl-lrm/index-eng.php>. — Date of access : 22.06.2017.
10. Codex Alimentarius: Codex Pesticides Residues in Food Online Database [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/pestres/pesticides/en/>. — Date of access : 22.06.2017.
11. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. — Офіц. вид. — Київ : Юніверс Медіа, 2014. — 832 с.
12. Pesticides property database [Electronic resource]. — Mode of access : <http://www.rupest.ru/ppdb>. — Date of access : 22.06.2017.
13. Pradhan, A. Evaluation of impact of pesticides on the basis of their physico-chemical properties / A. Pradhan, S. K. Markande, R. K. Kurre // J. Indust. Pollut. Control. — 2014. — Vol. 30, iss. 2. — P. 223–226.
14. Батян, А. Н. Основы общей и экологической токсикологии / А. Н. Батян, Г. Т. Фрумин, В. Н. Базылев. — СПб. : СпецЛит, 2009. — 352 с.
15. Общая токсикология / под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филова. — М. : Медицина, 2002. — 608 с.
16. Єрмолова, Л. В. Розробка розрахункових моделей прогнозу небезпечності неонікотиніодних інсектицидів / Л. В. Єрмолова, М. Г. Проданчук, І. В. Лепьошкін // Современные проблемы токсикологии. — 2007. — № 1. — С. 27–29.

Поступила 21.06.2018

ВЛИЯНИЕ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА ОБРАЗОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ФЕРМЕНТАЦИИ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН

Седакова В. А., Клебанова Н. А., Мороз С. В., Клебанов А. В.

Учреждение образования «Могилевский государственный университет им. А. А. Кулешова»,
г. Могилев, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлены экспериментальные данные по исследованию ферментативного распада пищевых волокон под действием бифидо- и лактобактерий. В качестве субстрата использовались яблочный и цитрусовый пектины. Динамика процесса определялась по зависимости содержания отдельных короткоцепочечных жирных кислот (далее — КЦЖК) в анализируемых системах от времени, а также по общему количеству свободных карбоксильных групп. Качественный и количественный состав КЦЖК определяли методом капиллярной газожидкостной хроматографии, общее содержание карбоксильных групп — методом кислотно-основного титрования.

Ключевые слова: пищевые волокна, хроматографический метод, бифидо- и лактобактерии, короткоцепочечные жирные кислоты.

Введение. В настоящее время в научной литературе большое внимание уделяется положительной роли влияния короткоцепочечных жирных кислот на организм человека [1, 2]. Функции КЦЖК весьма разнообразны: они препятствуют размножению гнилостных и патогенных микробов, регулируют апоптоз, обладают антиканцерогенным эффектом, снижая пролиферацию клеток и повышая их дифференцировку [4], создают слабокислую среду и являются важнейшими регуляторами водного, электролитного и кислотно-щелочного балансов. Одной из наиболее значимых функций КЦЖК является способность влиять на кишечный транспорт [5]. Существует мнение [6, 7], что КЦЖК являются маркерами относительного благополучия в кишечнике.

Образование КЦЖК (уксусной, пропионовой, масляной, валериановой, капроновой) происходит при расщеплении пищевых волокон в желудочно-кишечном тракте под действием ферментов микрофлоры кишечника. В ряде работ [6, 8, 9] отмечается, что количественный и качественный состав КЦЖК зависит от вида субстрата, доступного для ферментации кишечной микрофлорой.

Цель работы — изучение динамики образования короткоцепочечных жирных кислот при действии бифидо- и лактобактерий на различные пищевые волокна *in vitro*.

Материалы и методы. В качестве микрофлоры использовали препараты бифидо- и лактобактерий (*in vitro*), поскольку главная микрофлора кишечника представлена преимущественно бифидобактериями и составляет до 90 % от общей массы флоры, а сопутствующая микрофлора представлена лактобактериями и составляет до 10 % от общей массы [10]. Используемый препарат «Бифидумбактерин форте» представлял собой микробную массу живых бактерий антагонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* № 1, сорбированных на частицах активированного угля, — не менее 5×10^7 колониеобразующих единиц (КОЕ) в одной дозе. Препарат «Лацидофил-WM» содержал микробную массу живых лиофилизированных бактерий — в одной дозе 2 млрд бактерий: *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11 — $1,9 \times 10^9$; *Lactobacillus acidophilus* Rosell-52 — $0,1 \times 10^9$.

В качестве потребляемых субстратов для бактерий использовали цитрусовый пектин (марка НМ SS, производитель — компания Каргилл, Германия), яблочный пектин (страна-производитель — Китай). Поскольку промышленные образцы пектинов стандартизируют, добавляя сахар, необходимо было отделить пектин от сахарозы. Для этого 1 г пищевого волокна растворяли в 83 % этиловом спирте, нагревали на водяной бане при температуре 60 °С в течение 30 мин и фильтровали через стеклянный фильтр. Экстракцию повторяли не менее 3 раз, отсутствие сахарозы проверяли по качественной реакции. Очищенное пищевое волокно высушивали при температуре 50–60 °С и использовали для анализа.

Анализируемые системы готовили путем предварительного растворения 1 г очищенного пектина в дистиллированной воде в мерной колбе на 100 мл и добавления 1 дозы препарата бактерий (бифидо- или лакто-) при совместном анализе 1 дозы бифидо- и 1 дозы лактобактерий на 100 мл. Все содержимое помещали в термостат при температуре 38 °С. Отбор проб для анализа проводили в промежутке времени от 2 до 24 ч [10].

Исследование кинетики изменения количества функциональных (карбоксильных) групп полисахаридов проводилось методом кислотно-основного титрования с использованием индикатора Хинтона.

Содержание свободных карбоксильных групп K_c , %, в соответствии с методикой [3] рассчитывали по формуле (1):

$$K_c = \frac{V_{NaOH}}{m_{пектина}} \times 0,0045 \times \frac{V_{колбы}}{V_{аликвоты}} \times 100\%, \quad (1)$$

где V_{NaOH} — объем 0,1 н раствора NaOH, израсходованный на титрование, мл; 1 мл 0,1 н раствора NaOH соответствует 0,0045 г COOH.

Для анализа полученных результатов рассчитывали изменение содержания карбоксильных групп полисахаридов ΔK_c в результате действия препаратов бактерий по формуле (2):

$$\Delta K_c = K_c \text{ бактерии} - \text{волокно} - K_c \text{ волокно}, \quad (2)$$

где $K_{с\text{ бактерии} - \text{ волокно}}$ — содержание карбоксильных групп в системе «бактерии – пищевое волокно»;
 $K_{с\text{ волокно}}$ — содержание карбоксильных групп в волокне без воздействия бактерий.

Качественное и количественное определение КЦЖК осуществляли при помощи метода капиллярной газожидкостной хроматографии. Пробоподготовку биологического материала для хроматографического анализа осуществляли в соответствии с ранее отработанной методикой [11].

Исследуемые системы анализировали на газовом хроматографе Хроматэк Кристалл-5000 с использованием кварцевой капиллярной колонки CR FFAP длиной 50 м и внутренним диаметром 0,32 мм, неподвижная фаза — пленка сополимера полиэтиленгликоля с 2-нитротерефталевой кислотой; толщина пленки — 0,5 мкм (производитель «Хроматэк», РФ). Регистрацию хроматограмм проводили в изотермическом режиме с пламенно-ионизационным детектированием. Полученные хроматограммы обрабатывали с помощью компьютерной программы Хроматэк Аналитик.

Хроматографический анализ проводили при следующих условиях: температура термостата — 160 °С, температура испарителя и детектора — 190 °С. Расход газа-носителя составлял, см³/мин: 90, водорода — 30, воздуха — 300. Ввод пробы осуществлялся с делением потока газа-носителя (коэффициент деления 1:50). Объем вводимой пробы составлял 1 мкл [10, 11].

Качественный анализ осуществляли, сравнивая времена удерживания компонентов смеси со временами удерживания индивидуальных чистых веществ в стандартных растворах.

Количественный анализ проводили методом стандартной добавки по площади пика определенного компонента. В качестве стандарта использовали стандарты уксусной, пропионовой, масляной, изомасляной, валериановой, изовалериановой и капроновой кислот маркировки ч. и х.ч. [12]. Условия калибровки и анализа смесей были идентичны.

Расчетные содержания КЦЖК проводили по формулам (3) и (4):

$$C_i = \frac{m_{st}}{V_n \times \left(\frac{S_{st2}}{S_{st1}} - 1 \right)}, \quad (3)$$

где m_{st} — масса стандартной добавки, мг;

V_n — объем пробы, взятой для анализа, см³;

S_{st2} — площадь пика, принятого за стандарт, на хроматограмме после добавления стандарта;

S_{st1} — площадь пика, принятого за стандарт, на хроматограмме до добавления стандарта.

$$C_i = \frac{m_{st}}{V_n \times \left(\frac{S_{st2}}{S_{i2} \times K_i} - \frac{S_{st1}}{S_{i1} \times K_i} \right)}, \quad (4)$$

где S_{i2} — площадь пика определяемого компонента на хроматограмме смеси, в которую был введен стандарт;

S_{i1} — площадь пика определяемого компонента на хроматограмме исходной смеси;

K_i — относительный поправочный коэффициент для определяемого компонента.

На рисунке 1 представлена хроматограмма КЦЖК, образующихся при совместном действии бифидо- и лактобактерий на цитрусовый пектин в течение 2 ч.

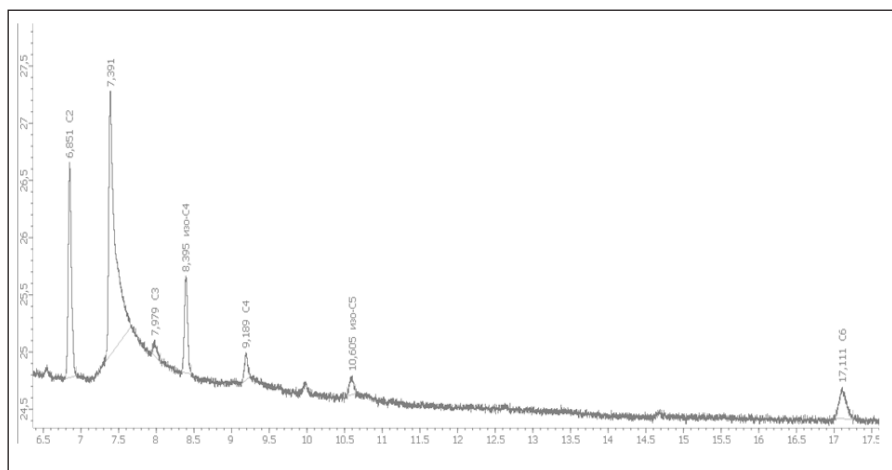
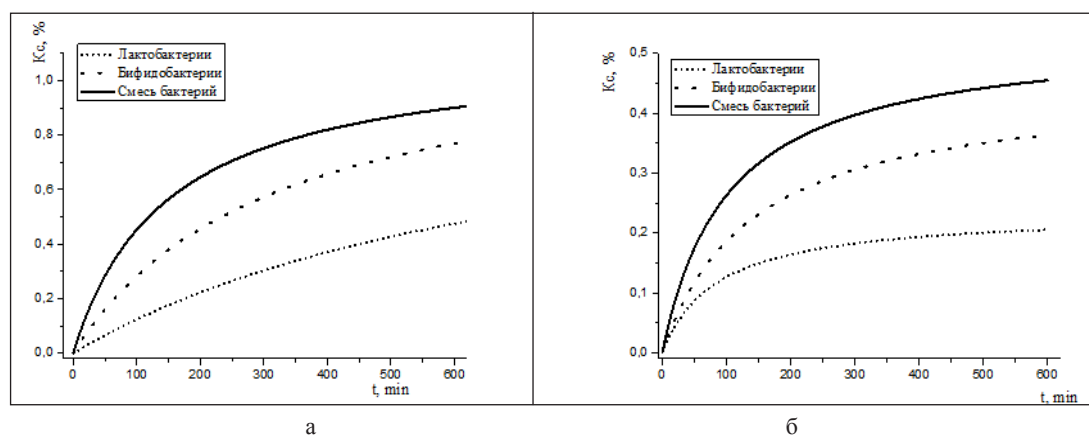


Рисунок 1. — Хроматограмма короткоцепочечных жирных кислот, образующихся при совместном действии бифидо- и лактобактерий на цитрусовый пектин в течение 2 ч

Базы данных с результатами исследования формировались с использованием MS Excel. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы «Statistica 10.0». Для выбора метода статистической обработки и описания полученных данных оценивался вид распределения количественных значений на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка (уровень значимости

$p < 0,05$). При несоответствии распределения данных нормальному, результаты описывались с помощью непараметрических методов описательной статистики. С целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовались непараметрические методы: при сравнении двух зависимых групп — критерий Вилкоксона, более двух независимых групп — Н-критерий Краскелла–Уоллиса ($p < 0,05$) [14].

Результаты и их обсуждение. Экспериментальные данные зависимости содержания карбоксильных групп ΔK_c от времени в анализируемых системах представлены на рисунке 2.



а — «лактобактерии – яблочный пектин», «бифидобактерии – яблочный пектин», «бифидо- и лактобактерии – яблочный пектин»;
б — «лактобактерии – цитрусовый пектин», «бифидобактерии – цитрусовый пектин», «бифидо- и лактобактерии – цитрусовый пектин»

Рисунок 2. — Зависимость содержания карбоксильных групп K_c от времени

Количество карбоксильных групп с течением времени возрастает для всех субстратов и всех видов бактерий. Скорость возрастания карбоксильных групп наибольшая в начальный момент времени, затем уменьшается, что согласуется с законами кинетики о зависимости скорости реакции от концентрации субстрата.

Максимальное значение количества карбоксильных групп достигается при совместном воздействии бактерий на пищевые волокна, минимальное значение количества карбоксильных групп наблюдается при действии лактобактерий, несмотря на то, что концентрация лактобактерий в исследуемых системах значительно больше, чем бифидобактерий.

Методом капиллярной газовой хроматографии в исследуемых системах были обнаружены уксусная (C_2), пропионовая (C_3), масляная (C_4), изомасляная (iC_4), изовалериановая (iC_5) и капроновая (C_6) кислоты.

Результаты определения количественного содержания КЦЖК, образующихся при действии бифидо-, лактобактерий и совместно бифидо- и лактобактерий, в зависимости от времени ферментации для цитрусового и яблочного пектинов представлены на рисунках 3, 4.

Как видно из представленных данных, среди продуктов ферментации цитрусового пектина бифидобактериями были обнаружены уксусная, изомасляная, масляная, изовалериановая и капроновая кислоты. При ферментации лактобактериями обнаружены уксусная, масляная, изовалериановая и капроновая кислоты. При совместной ферментации — уксусная, пропионовая, масляная, изовалериановая и капроновая кислоты.

Наибольшее количество уксусной кислоты как при действии бифидо-, так и лактобактерий на цитрусовый пектин обнаружено через 3 ч ферментации пектина (для бифидобактерий концентрация составляет 0,01016 моль/л, для лактобактерий — 0,00315 моль/л). При совместном действии бифидо- и лактобактерий наибольшее количество уксусной кислоты наблюдается через 2 ч ферментации, после чего непрерывно уменьшается.

Для цитрусового пектина при действии бифидо- и лактобактерий пропионовая кислота обнаруживается на уровне следовых количеств. Только при совместном действии бифидо- и лактобактерий обнаружена пропионовая кислота в количестве 0,000223 моль/л через 2 ч ферментации.

С увеличением времени ферментации количество масляной кислоты заметно увеличивается для цитрусового пектина при действии бифидобактерий (через 10 ч концентрация — 0,000518 моль/л). При действии лактобактерий наибольшее количество наблюдается для цитрусового пектина через 24 ч (0,00014 моль/л). При совместном действии бифидо- и лактобактерий наибольшее количество масляной кислоты (0,000314 моль/л) обнаружено через 2 ч от начала ферментации пектина, а далее количество ее сильно снижается до следовых значений.

Количество изовалериановой кислоты с увеличением времени ферментации для цитрусового пектина заметно снижается как при действии бифидо-, так и при действии лактобактерий. При действии бифидобактерий наибольшее количество изовалериановой кислоты наблюдается через 3 ч ферментации (0,000693 моль/л). При действии лактобактерий наибольшее количество обнаружено через 3 ч — 0,000128 моль/л.

При действии бифидобактерий на цитрусовый пектин наибольшее количество капроновой кислоты обнаружено через 3 ч от начала ферментации (0,000735 моль/л), лактобактерий — через 3 ч (0,000222 моль/л), при совместном действии бифидо- и лактобактерий — через 2 ч (0,000270 моль/л).

Среди продуктов ферментации яблочного пектина обнаружено меньше КЦЖК: при ферментации бифидобактериями обнаружены уксусная, пропионовая, масляная и капроновая кислоты, лактобактериями — уксусная и пропионовая, совместно бифидо- и лактобактериями — уксусная и масляная кислоты.

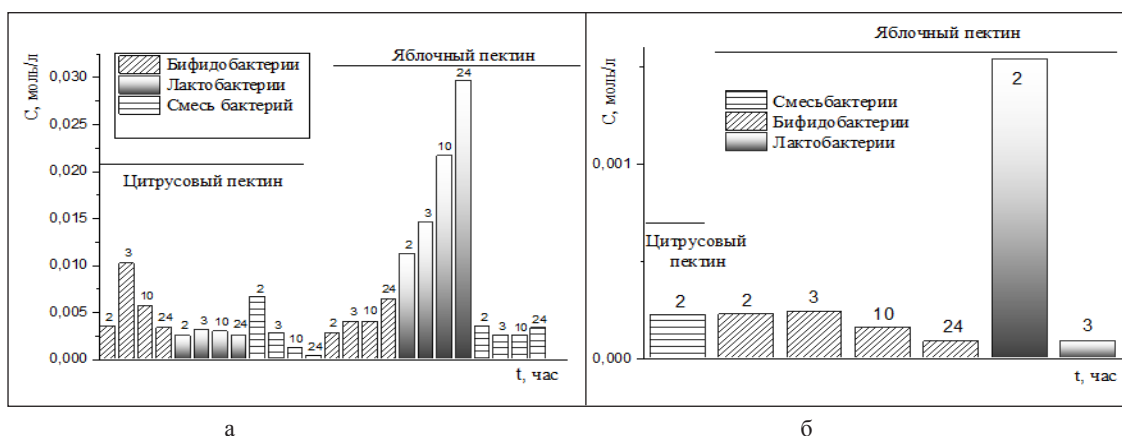


Рисунок 3. — Содержание уксусной (а) и пропионовой (б) кислот, образующихся при действии микроорганизмов в зависимости от времени ферментации и вида субстрата

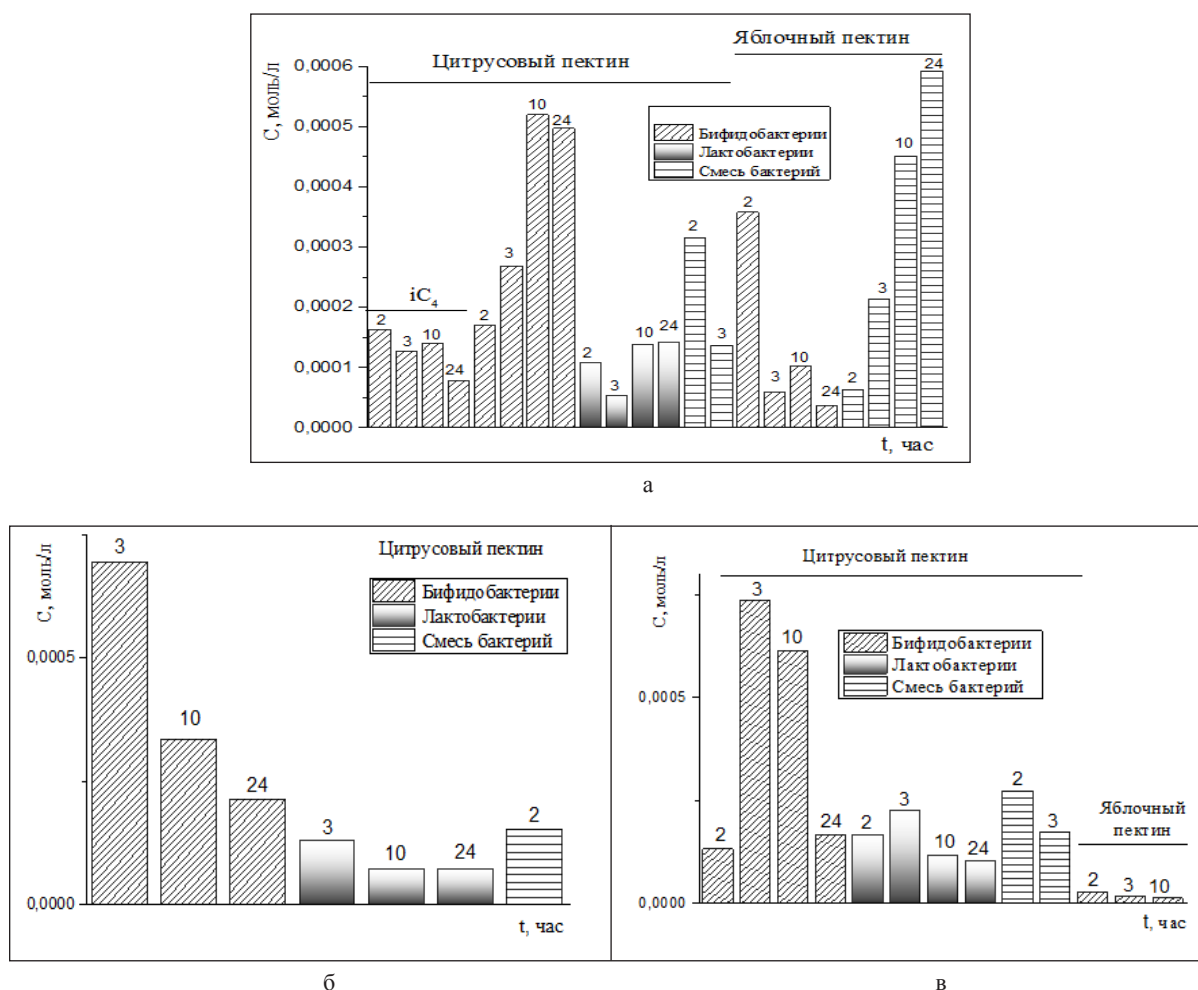


Рисунок 4. — Содержание изомасляной и масляной (а), изовалериановой (б) и капроновой (в) кислот, образующихся при действии микроорганизмов в зависимости от времени ферментации и вида субстрата

Наибольшее количество уксусной кислоты обнаружено в продуктах ферментации яблочного пектина через 24 ч (для бифидобактерий — 0,00638 моль/л, для лактобактерий — 0,02962 моль/л). При совместном действии бифидо- и лактобактерий наибольшее количество уксусной кислоты наблюдается для яблочного пектина через 2 ч ферментации.

При ферментации яблочного пектина максимальное количество пропионовой кислоты отмечено через 2–3 ч после начала ферментации, после чего наблюдается уменьшение концентрации C₃. При действии бифидобактерий наибольшее количество кислоты обнаружено через 3 ч ферментации (0,00024 моль/л). При действии лактобактерий — через 2 ч (0,00154 моль/л).

Количество масляной кислоты с увеличением времени ферментации яблочного пектина заметно увеличивается при совместном действии бифидо- и лактобактерий и достигает максимума через 24 ч ферментации (0,000591 моль/л). При действии бифидобактерий наибольшее количество масляной кислоты обнаружено через 2 ч ферментации (0,000356 моль/л).

Количество капроновой кислоты, образующейся при ферментации яблочного пектина бифидобактериями, максимально через 2 ч (0,000025 моль/л), а затем непрерывно снижается до следовых количеств.

При статистической обработке полученных данных установлены статистически значимые различия продукции уксусной кислоты (2 ч ферментации — $p = 0,0064$, 3 ч — $p = 0,0054$, 10 ч — $p = 0,0054$ и 24 ч — $p = 0,0064$) под действием бифидо-, лакто- и смеси бифидо- и лактобактерий на цитрусовый и яблочный пектин, пропионовой кислоты (2 ч ферментации — $p = 0,0111$, 3 ч — $p = 0,0049$, 10 ч — $p = 0,0048$ и 24 ч — $p = 0,0048$), масляной (2 ч ферментации — $p = 0,012$, 3 ч — $p = 0,0121$, 10 ч — $p = 0,0073$ и 24 ч — $p = 0,0066$) и капроновой кислот (2 ч ферментации — $p = 0,0088$ и 3 ч — $p = 0,0066$).

Анализируя метаболиты систем, содержащих в качестве субстрата цитрусовый пектин, было выявлено, что максимальные значения отдельных КЦЖК (уксусной, масляной, изовалериановой и капроновой) обнаруживаются в присутствии бифидобактерий, минимальные количества — в присутствии лактобактерий. По количеству образующихся кислот на момент окончания ферментации (24 ч) в системе «цитрусовый пектин – бифидобактерии» их можно расположить в ряд $C_2 > C_4 > iC_5 > C_6 > iC_4$, в системе «цитрусовый пектин – лактобактерии» — $C_2 > C_4 > C_6 > iC_5$. В системе «цитрусовый пектин – смесь бактерий» такие кислоты, как пропионовая, масляная, изовалериановая и капроновая к окончанию ферментации достоверно обнаружены не были (находились в следовых количествах).

В ходе эксперимента выявлено, что для системы «яблочный пектин – лактобактерии» наблюдается зависимость увеличения содержания уксусной кислоты от времени ферментации, а для системы «яблочный пектин – смесь бактерий» выражено увеличение количества масляной кислоты от времени ферментации. При действии лактобактерий на яблочный пектин образуется больше пропионовой кислоты, чем при действии бифидобактерий. Но в системе «яблочный пектин – бифидобактерии» среди метаболитов обнаружена масляная кислота, а в системе «яблочный пектин – лактобактерии» ее нет.

Вывод. Получена зависимость количества карбоксильных групп от вида волокна как для бифидо-, так и для лактобактерий, а также смеси бактерий: наибольшее количество карбоксильных групп наблюдается для яблочного пектина, наименьшее — для цитрусового пектина.

На основе изучения динамики образования КЦЖК при действии бифидо-, лакто- и смеси бактерий на цитрусовый и яблочный пектин *in vitro* можно сделать следующие выводы:

- утилизация одинакового субстрата зависит от вида бактерий;
- качественный и количественный состав КЦЖК для одних и тех же бактерий зависит от происхождения пектина.

Результаты по количественному содержанию отдельных кислот в изученных системах можно использовать в качестве теоретической основы для разработки биологически активных добавок к пище с заданными свойствами. Для разработки добавок, стимулирующих моторную и секреторную активность кишечника [7], целесообразно использовать яблочный пектин в смеси с лактобактериями, что приведет к максимальному содержанию уксусной кислоты в системе. В то же время для разработки добавок с онкопротекторными свойствами [13] целесообразно использовать яблочный пектин в присутствии смеси бифидо- и лактобактерий, что приведет к образованию максимального количества масляной кислоты в системе.

Литература

1. Мейер, Р. Пищевые волокна и короткоцепочечные жирные кислоты / Р. Мейер // Лечебное питание [Электронный ресурс] — Режим доступа : http://www.critical.ru/GastroSchool/content/1/1/f_01_02_07.htm. — Дата доступа : 29.08.2017.
2. 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.
3. Функциональные пищевые продукты. Введение в технологии : учеб. для вузов / А. Ф. Доронин [и др.] ; под ред. А. А. Кочетковой — М. : ДеЛи принт, 2009. — 286 с.
4. Probiotics and intestinal microbiota: implications in colon cancer prevention / K. Sivieri [et.al] // Lactic acid bacteria — R and D for food, health and livestock purposes / ed. M. Kongo. — [S. l.] : INTECH, 2013. — P. 217–242.
5. Хавкин, А. И. Пробиотические продукты питания и естественный иммунитет / А. И. Хавкин // Леч. врач. — 2009. — № 8. — С. 84–86.
6. Sun, Y. Regulation of Bacterial Pathogenesis by Intestinal short chain fatty acids / Y. Sun, M.X.D. O’Riordan // Adv. Appl. Microbiol. — 2013. — Vol. 85. — P. 93–118.
7. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической клинике / М. Д. Ардатская [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — Т. 10, № 5. — С. 63–70.
8. The microbiology of butyrate formation in the human colon / S. E. Pryde [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. — 2002. — Vol. 217, iss. 2. — P. 133–139.
9. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids / J. M. Wong [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 40, iss. 3. — P. 235–243.
10. Особенности ферментации пищевых волокон под действием бифидо- и лактобактерий (*in vitro*) / В. А. Седакова [и др.] // Траектория науки: электронный научный журнал [Электронный ресурс]. — 2016. — Т. 2, № 2. — С. 3.1–3.13. — Режим доступа : <http://pathofscience.org/index.php/ps/article/view/60>. — Дата доступа : 05.07.2018.
11. Определение короткоцепочечных жирных кислот в крови человека / В. А. Седакова [и др.] // Проблемы устойчивого развития регионов Республики Беларусь и сопредельных стран : сб. науч. ст. III Междуна. науч.-практ. конф., Могилев, 4 апр. 2014 г. / Могилев. гос. ун-т им. А. А. Кулешова. — Могилев, 2014. — С. 444–448.
12. Определение короткоцепочечных жирных кислот в биологических объектах методом газожидкостной хроматографии / В. А. Седакова [и др.] // Вестн. фармации. — 2013. — № 3 (61). — С. 55–59.
13. Головенко, О. В. Роль масляной кислоты и инулина в лечении органических и функциональных заболеваний кишечника : пособие для врачей / О. В. Головенко, И. Л. Халиф, А. О. Головенко ; ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздравсоцразвития России. — 2-е изд., доп. — М. : 4ТЕ АРТ, 2012. — 40 с.
14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2002. — 312 с.

THE INFLUENCE OF BIFIDOBACTERIA AND LACTOBACILLI ON THE FORMATION OF A SEPARATE SHORT CHAIN FATTY ACIDS UPON FERMENTATION OF DIETARY FIBER

Sedakova V. A., Klebanova N. A., Moroz S. V., Klebanov A. V.

Educational Establishment "Mogilev State A. Kuleshov University", Mogilev, Republic of Belarus

The article presents experimental data on the study of enzymatic decomposition of dietary fibers under the action of bifidobacteria and lactobacilli. As a substrate used apple and citrus pectins. The dynamics of the process was determined by the dependence of the content of individual short-chain fatty acids in the analyzed systems on time, as well as by the total number of free carboxyl groups. The qualitative and quantitative composition of the short-chain fatty acids was determined by capillary gas-liquid chromatography, the total content of carboxylic groups by acid-base titration.

Keywords: dietary fiber, chromatographic method, bifido- and lactobacilli, short-chain fatty acids.

References

1. Mejer, R. Dietary fibers and short chain fatty acids. Health food. — Mode of access : http://www.critical.ru/GastroSchool/content/1/1/f_01_02_07.html. — Date of access : 29.08.2017. (in Russian)
2. Istomin, A. V. Hygienic aspects of the use of pectin and pectin substances in therapeutic and preventive nutrition / A. V. Istomin, T. L. Pilat. — Moscow, 2009. — 44 p. (in Russian)
3. Functional food products. Introduction to technologies / A. F. Doronin [et al.]. — Moscow : DeLi print, 2009. — 286 p. (in Russian)
4. Probiotics and intestinal microbiota: implications in colon cancer prevention / K. Sivieri [et al.] // Lactic acid bacteria — R and D for food, health and livestock purposes / ed. M. Kongo. — [S. l.] : INTECH, 2013. — P. 217–242.
5. Havkin, A. I. Probiotic food and natural immunity / A. I. Havkin // Lechashij vrach. — 2009. — № 8. — P. 84–86. (in Russian)
6. Sun, Y. Regulation of Bacterial Pathogenesis by Intestinal short chain fatty acids / Y. Sun, M.X.D. O'Riordan // Adv. Appl. Microbiol. — 2013. — Vol. 85. — P. 93–118.
7. Volatile fatty acids and their diagnostic and prognostic value in the gastroenterological clinic / M. D. Ardatskaja [et al.] // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. — 2000. — Vol. 10, № 5, — P. 63–70. (in Russian)
8. The microbiology of butyrate formation in the human colon / S. E. Pryde [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. — 2002. — Vol. 217, iss. 2. — P. 133–139.
9. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids / J. M. Wong [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 40, iss. 3. — P. 235–243.
10. Features of fiber fermentation under bifidobacteria and lactobacilli (*in vitro*) / V. A. Sedakova [et al.] // Trajectory of science: electronic scientific journal. — 2016. — Vol. 2, № 2: 3.1–3.13. — Mode of access : <http://pathofscience.org/index.php/ps/article/view/60>. — Date of access : 05.07.2017. (in Russian)
11. Determination of short-chain fatty acids in human blood. In: Problems of Sustainable Development of the Regions of the Republic of Belarus and Neighboring Countries / V. A. Sedakova [et al.] : collection of scientific articles of the III International Scientific and Practical Conference. 2014, April, 4; Mogilev; Belarus. — Mogilev : Mogilev St. Univ. named after A.A. Kuleshov, 2014. — P. 444–448. (in Russian)
12. Determination of short-chain fatty acids in biological objects by gas-liquid chromatography / V. A. Sedakova [et al.] // Vestnik Pharmacy. — 2013. — Vol. 3, № 61. — P. 55–59. (in Russian)
13. Golovenko, O. V. The role of butyric acid and inulin in the treatment of organic and functional bowel diseases: a manual for physicians / O. V. Golovenko, I. L. Halif, A. O. Golovenko. — 2nd ed. — Moscow : 4TE ART, 2012. — 40 p. (in Russian)
14. Rebrova, O. Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package / O. Y. Rebrova. — Moscow : Mediasfera, 2002. — 312 p. (in Russian)

Поступила 05.07.2018

УДК 616.71-007.235+:616.71-007.1

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ В БИОСУБСТРАТАХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ПАТОЛОГИИ

Шевчук Л. М., Дребенкова И. В., Зайцев В. А., Плешкова А. А., Белецкий А. В.¹,
Макаревич С. В.¹, Жукова Т. В.¹, Бобрик П. А.¹, Мазуренко А. Н.¹, Залепугин С. Д.¹,
Тесакова Д. Д.¹, Алейникова О. В.², Филипович Т. В.², Лавриненко В. А.²

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии
и иммунологии», д. Боровляны, Минский район, Республика Беларусь

Реферат. При постановке диагноза и лабораторном контроле лечения ряда заболеваний, в т. ч. костной патологии, необходима информация о микроэлементном составе крови и других биосубстратов больного человека. Для исследования содержания химических элементов в сыворотке крови детей с костной патологией обоснован выбор оптимального способа пробоподготовки. Показана целесообразность применения атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой для оценки содержания в сыворотке крови микроэлемента селена, атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией — микроэлемента серебра и тяжелых металлов, таких как свинец и кадмий.

Ключевые слова: сыворотка крови, биосубстраты, пробоподготовка, минерализация, атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой, атомно-абсорбционная спектроскопия с электротермической атомизацией.

Введение. Вопросы костной патологии у детей являются актуальной проблемой здравоохранения Республики Беларусь и Российской Федерации.

Ранее проведенными исследованиями распространенности у детей ортопедических деформаций позвоночного столба установлено, что на выявляемые врожденные пороки развития позвоночника по статистике в Российской Федерации приходится 2–11 %, в Республике Беларусь — 2,5–7 % от всех зафиксированных случаев [1–3]. При этом в половине случаев отмечается прогрессирующее развитие позвоночного искривления, где необходимо активное корригирующее лечение, включающее специальное хирургическое вмешательство.

В настоящее время в основе диагностики врожденного порока развития позвоночника и величины основной дуги деформации лежит лучевой метод исследования. Наблюдение за состоянием позвоночника в динамике при помощи этого метода в процессе роста и развития ребенка с целью предсказания характера течения врожденной деформации позвоночника требует длительного времени, что приводит порой к необратимым негативным последствиям. Другие объективные критерии оценки характера течения врожденной деформации позвоночника и выявление пациентов группы риска с прогрессирующим течением искривления в настоящее время в доступном информационном поле не найдены или отсутствуют [2, 4, 5].

Особенностью человеческого организма является наличие молекулярно-генетической и биохимической систем, в которых заложена особая информация о перспективе развития всех органов, систем и структур, что, несомненно, присутствует и у пациентов с врожденными деформациями позвоночника различного характера. Искривление позвоночника (сколиоз) может быть как врожденным дефектом, так и заболеванием подросткового периода. В настоящее время установлено, что за развитие сколиоза отвечает ген *LBX1*, являющийся «катализатором» патогенетических изменений, приводящим к искривлению позвоночника. Врожденные пороки развития позвоночника являются полигенным заболеванием, связанным с мутацией в нескольких генах. Подростковый идиопатический сколиоз развивается у 2–4 % детей в возрасте 10–16 лет (чаще девочки), но кроме врожденной костной патологии существует риск ее формирования вследствие воздействия различных факторов окружающей среды [6].

Девиация естественного содержания химических элементов в окружающей среде взаимосвязана с их концентрацией в костной ткани и соответственно нарушает при этом нормальную структуру кости [7].

На сохранение баланса процессов синтеза и резорбции кости влияет множество различных внешних и внутренних факторов, например, наследственность, характер питания, физические нагрузки и т. д. [8].

В настоящее время очень актуальна проблема взаимосвязи содержания химических элементов в организме человека и вероятностью возникновения различных заболеваний, в т. ч. патологий костной системы [8, 9].

Микроэлементы в составе ферментов, гормонов и иммунных комплексов участвуют в метаболических и иммунных процессах и тем самым определяют функциональное состояние различных органов и систем организма человека, в т. ч. костной и хрящевой ткани. Дефицит, обусловленный недостаточным потреблением с пищей или пониженным всасыванием макро- и микроэлементов, может стать причиной снижения минеральной плотности кости [8].

Существуют химические элементы (алюминий и др.), внедряющиеся в костную ткань и замещающие ее нормальные элементы. В. Н. Кувина (1990 г.) сообщает о достоверной зависимости в промышленных городах частоты дисплазий костной системы детей от содержания выбросов в воздухе жилых микрорайонов и продолжительности проживания в них. При оценке содержания микроэлементов в костях человека автор выявила выраженное снижение содержания меди и железа и повышение концентрации стронция у людей с диспластическими заболеваниями скелета по сравнению со здоровыми [7].

Приведенные сведения подтверждают взаимосвязь между организмом человека и его биогеохимическим окружением. Многочисленными исследованиями установлено, что микроэлементозы являются причиной развития различных патологий. Несмотря на то, что микроэлементы не составляют механическую основу костей, с их помощью и участием происходят различные процессы на молекулярном уровне и нарушения обмена микроэлементов могут играть существенную роль для диагностики и лечения заболеваний костной ткани [7].

В связи с незначительным количеством исследований по определению содержания химических элементов в организме человека при патологии костной системы, сведения по данной проблеме весьма ограничены.

Таким образом, проблемы микро- и макродисэлементозов, их диагностики и медикаментозной коррекции в педиатрической практике весьма актуальны.

Цель работы — разработка методических подходов исследования в сыворотке крови содержания химических элементов, оказывающих влияние на развитие костной патологии.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись биосубстраты (сыворотка крови) детей с тяжелыми врожденными повреждениями позвоночника.

Данный выбор осуществлен по следующим причинам: сыворотка крови наряду с цельной кровью является наиболее широко используемым, информативным и оперативно реагирующим на изменения в организме человека биоматериалом для оценки его элементного статуса.

Кроме того, сыворотка крови отличается доступностью и простотой отбора, стабильностью при хранении и осуществимости различных методов испытаний объектов исследований.

Образцы сыворотки крови детей представлены Республиканским научно-практическим центром травматологии и ортопедии г. Минска, отобранные в IV кв. 2017 г. — II кв. 2018 г. у 42 пациентов с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника. Выбор пациентов осуществлен на основе анализа особенностей клинко-рентгенологической картины различных видов врожденных деформаций позвоночника. В основу создания базы данных этих пациентов положена гипотеза о взаимосвязи молекулярно-генетических и биохимических параметров при определении прогноза течения врожденных деформаций позвоночника.

Образцы биосубстратов детей с костной патологией замораживали и хранили в морозильной камере при минус 18 °С.

Для испытаний образцы сыворотки крови размораживали при комнатной температуре и тщательно гомогенизировали. Для повышения концентрации определяемых элементов в растворах минерализованных образцов использовали аналитические навески сыворотки крови не менее 0,8 г.

Для минерализации образцов и приготовления градуировочных растворов использовали 65 %-ю азотную кислоту и 30 %-й раствор перекиси водорода (квалификации «for trace analysis», Fluka), разбавления растворов — деионизованную воду (Millipore, 18,2 МΩ/см).

Озоление биосубстратов проводили в микроволновой системе минерализации Mars 5 (CEM Corporation, США) с возможностью контроля по давлению и температуре.

В образцах сыворотки крови пациентов с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника определено содержание микроэлементов серебра (Ag) и селена (Se), а также тяжелых металлов свинца (Pb) и кадмия (Cd) при следующих длинах волн, нанометры: Ag — 328,1; Se — 196,026; Pb — 283,3; Cd — 228,8.

Для исследования содержания тяжелых металлов свинца и кадмия, а также микроэлемента серебра в сыворотке крови использовали метод атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией (ААС-ЭТА), для определения селена — метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП). Для достижения поставленной цели применяли атомно-абсорбционный спектрометр с электротермической атомизацией Agilent 240Z AA (США) и атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Ultima 2 (Horiba Jobin Yvon, Япония-Франция) с ультразвуковым распылителем U5000AT+.

Результаты и их обсуждение. В связи со сложными матрицами биосубстратов для каждой из них требуется индивидуальная пробоподготовка. Пробоподготовка объектов исследования, заключающаяся в их деструкции, является одним из основных этапов спектрометрических методов анализа, поэтому некорректное проведение минерализации образцов сыворотки крови может внести существенную погрешность в результаты.

В аналитической практике для деструкции проб существует два способа — «сухой» и «мокрый». При сухом типе минерализации образцов существует риск потери высоколетучих элементов, при «мокром» — загрязнение пробы реактивами-окислителями.

Для деструкции образцов сыворотки крови пациентов с врожденной патологией костной системы в качестве окислителя использовали имеющую простой фоновый спектр концентрированную азотную кислоту. Для усиления полноты озоления в окислительную смесь добавляли концентрированную перекись водорода.

Авторами проведен выбор наиболее эффективного метода пробоподготовки образцов сыворотки крови для анализа их минерализатов.

Деструкцию образцов проводили тремя способами: закрытым — в микроволновом минерализаторе Mars 5 и в многооперационном автоклавному комплексе МПК-04, а также открытым в блок-термостате STUART SBH 200D.

При деструкции микроволновым способом к навеске сыворотки крови, внесенной в фторопластовые сосуды, добавляли смесь концентрированных азотной кислоты и перекиси водорода в количестве соответственно 4 и 1 мл, затем после 30-минутной выдержки подвергали минерализации. Параметры деструкции образцов сыворотки крови: мощность — 1280 Вт; время подъема давления — 25 мин, давление — 160 psi; температура — 210 °С; время выдержки — 10 мин. После охлаждения минерализаты доводили бидистиллированной водой до объема 10 мл.

При автоклавной деструкции навеску сыворотки крови, внесенную в реакционную фторопластовую камеру, окисляли смесью концентрированных азотной кислоты (4 мл) и перекиси водорода (1 мл) и после 30 мин выдержки минерализовали. Параметры деструкции сыворотки крови в автоклавном комплексе следующие: 160 °С — 1 ч, 180 °С — 1 ч, 200 °С — 1 ч. После охлаждения минерализаты доводили до объема 10 мл бидистиллированной водой.

Пробоподготовку образцов методом открытого разложения осуществляли при температуре 115 °С окислительной смесью концентрированной азотной кислоты в количестве 5 мл и 1 мл концентрированной перекиси водорода в течение 60 мин.

Результаты определения концентрации исследуемых микроэлементов и тяжелых металлов в контрольном образце сыворотки крови методами ААС-ЭТА и АЭС-ИСП при пробоподготовке различными способами представлены в таблицах 1–3.

В результате анализа данных таблиц 1–3 сходимость результатов при использовании закрытых методов пробоподготовки сыворотки крови в отличие от открытого соответствует предъявляемым к аналитическим методам определения требованиям. Сравнительным анализом применения открытой системы пробоподготовки образцов сыворотки крови показано, что сходимость с микроволновой минерализацией в случае определения содержания кадмия составляет 19,09 %, с автоклавной — 12,5 %. Данный факт, по-видимому, связан с потерей высоколетучих молекулярных соединений.

Таблица 1. — Концентрация микроэлементов в образцах сыворотки крови при использовании различных способов пробоподготовки (открытая и микроволновая системы)

Микроэлемент	Концентрация микроэлемента в биосубстратах при различной пробоподготовке, мкг/л		Сходимость, %
	открытая система	микроволновая	
Cd	4,12±0,05	4,99±0,17	19,09
Pb	55,80±4,2	57,20±0,1	2,48
Ag	3,50±0,12	3,78±0,12	7,69
Se	5,42±0,54	5,97±0,6	9,66

Таблица 2. — Концентрация микроэлементов в образцах сыворотки крови при использовании различных способов пробоподготовки (открытая и автоклавная система)

Микроэлемент	Концентрация микроэлемента в биосубстратах при различной пробоподготовке, мкг/л		Сходимость, %
	открытая система	автоклавная	
Cd	4,12±0,05	4,67±0,02	12,5
Pb	55,80±4,2	53,05±0,35	5,05
Ag	3,50±0,12	3,61±0,04	3,09
Se	5,42±0,54	6,28±0,63	14,7

Таблица 3. — Концентрация микроэлементов в образцах сыворотки крови при использовании различных способов пробоподготовки (автоклавная и микроволновая системы)

Микроэлемент	Концентрация микроэлемента в биосубстратах при различной пробоподготовке, мкг/л		Сходимость, %
	автоклавная	микроволновая	
Cd	4,67±0,02	4,99±0,17	6,62
Pb	53,05±0,35	57,20±0,1	7,53
Ag	3,61±0,04	3,78±0,12	4,60
Se	6,28±0,63	5,97±0,6	5,06

Из рассмотренных способов пробоподготовки для дальнейших спектрометрических методов определения микроэлементов и тяжелых металлов предпочтение было отдано современному и эффективному микроволновому способу деструкции образцов биосубстратов, имеющего ряд преимуществ по сравнению с автоклавным — снижение навески образца, времени деструкции, а также матричного влияния.

Существует большое количество разновидностей спектроскопических методов. Выбор конкретного метода зависит от того, в какой области длин волн оптимально проводить измерения, от конструкции имеющегося в наличии прибора и возможности его применения для решения поставленной задачи [10].

В практике микроэлементного анализа биологических субстратов широкое применение получили методы ААС-ЭТА и АЭС-ИСП.

Для измерения содержания тяжелых металлов кадмия и свинца, а также микроэлементов серебра и селена в сыворотке крови пациентов с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника были выбраны атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240Z AA с электротермической атомизацией и атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Ultima-2 фирмы HoribaYobinIvon.

Чувствительность обнаружения каждого элемента для рассматриваемых методов различна. ИСП-АЭС является более подходящей для определения тяжело поддающихся атомизации элементов и неметаллов, а ААС-ЭТА — для летучих элементов и металлов таких как Pb, Cd, As, Zn, Na и K [11]. Пределы обнаружения методов, используемых для исследования содержания в сыворотке крови человека химических элементов, оказывающих влияние на формирование костной патологии, указаны в таблице 4.

Таблица 4. — Пределы обнаружения атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией Agilent 240Z AA и атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой Ultima-2

Элемент	Длина волны, нм	Предел обнаружения, мкг/л		
		Agilent 240Z AA	Ultima-2, распылитель	
			пневматический	ультразвуковой
Ag	328,1	0,01	0,6	0,1
Cd	228,8	0,008	—	—
	214,4	—	0,15	0,02
Pb	283,3	0,2	—	—
	220,4	—	1,5	0,2
Se	196,0	0,9	1,5	0,2

Наиболее надежным методом определения селена является метод атомно-абсорбционной с графитовой атомизацией или атомно-эмиссионной спектроскопии с генерацией гидридов. При использовании данных методов на результаты анализа не влияют матричные эффекты. Однако недостаток этих методов заключается в том, что для эффективных процессов образования гидридов требуется удаление азотной кислоты и перевод остатка в солянокислый раствор. Данная операция может сопровождаться потерями легколетучего элемента селена, увеличивает продолжительность анализа, приводит к большой погрешности результатов.

Для снижения погрешности результатов и матричных влияний минеральных элементов, содержащихся в минерализованных образцах сыворотки крови, для определения содержания в них селена методом атомно-эмиссионной спектроскопии вместо пневматического распылителя использовали ультразвуковой.

Жидкий образец закачивается в пьезоэлектрический приемник/преобразователь, где преобразуется в плотный густой аэрозоль. Жидкий аэрозоль с помощью потока газа в распылителе проходит через нагревательную трубку, выпаривается, конденсируется термоэлектрическим кулером и удаляется при помощи дренажной системы, образуя сухой высококонцентрированный аэрозоль, распыляемый в плазме.

Применение ультразвукового распылителя позволяет значительно (в 7,5 раза) понизить предел обнаружения селена, что составляет 0,2 мкг/л (таблица 4).

Таким образом, исходя из приведенных в таблице данных о пределах обнаружения анализируемых микроэлементов и тяжелых металлов атомно-абсорбционного и атомно-эмиссионного методов, для исследования содержания селена в сыворотке крови целесообразно использовать метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой с применением ультразвукового распылителя, а в случае определения свинца, кадмия, серебра — метод атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией.

Заклучение. Разработаны методические подходы к исследованию в сыворотке крови содержания химических элементов, оказывающих влияние на формирование костной патологии. В качестве оптимального способа пробоподготовки биосубстратов выбрана микроволновая минерализация. Осуществлен выбор наиболее эффективных аналитических методов исследования концентрации химических элементов селена, серебра, свинца, кадмия в сыворотке крови детей с костной патологией. Для оценки содержания в биосубстратах пациентов с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника селена целесообразно использовать атомно-эмиссионную спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой с применением ультразвукового распылителя, свинца, кадмия, серебра — атомно-абсорбционную спектрометрию с электротермической атомизацией.

Литература

1. Исследование полиморфизмов генов COL1A1 и BDR у детей со сколиозом / С. В. Виссарионов [и др.] // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. — 2017. — Т. 5, № 1. — С. 5–12.
2. Тесаков, Д. К. Изменения в пластической анатомии туловища у пациентов с тяжелыми прогрессирующими сколиотическими деформациями позвоночника / Д. К. Тесаков, Д. Д. Тесакова // Хирургия позвоночника. — 2008. — № 4. — С. 13–19.
3. Cotrel, Y. Traction in the treatment of vertebral deformity / Y. Cotrel // J. Bone Jt. Surg— 1975. — Vol. 57B. — P. 260–266.
4. Казьмин, А. И. Патогенетическое обоснование для раннего профилактического лечения сколиозов / А. И. Казьмин // Материалы II съезда травматологов-ортопедов Белоруссии. — Минск, 1972. — С. 264–270.
5. Корж, Н. А. Современные технологии консервативного и хирургического лечения сколиоза / Н. А. Корж, А. А. Мезенцев // Здоров'я України. — 2011. — № 7. — С. 54–55.
6. Генетические маркеры идиопатического и врожденного сколиозов и диагноз предрасположенности к заболеванию : обзор литературы / С. Б. Кузнецов [и др.] // Хирургия позвоночника. — 2015. — Т. 12, № 1. — С. 27–35.
7. Зацепин, Т. С. Микроэлементозы [Электронный ресурс] / Т. С. Зацепин // Костная патология взрослых. — Режим доступа : <https://www.bone-surgery.ru>. — Дата доступа : 11.10.2017.
8. Дадькина, И. С. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза / И. С. Дадькина, П. С. Дадькина, О. Г. Алексеева // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. Остеопороз. — 2013. — № 38. — С. 42–49.
9. Авцын, А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын. — М. : Медицина, 1991. — 494 с.
10. Отто, М. Современные методы аналитической химии / М. Отто ; под ред. А. А. Гармаша. — 3-е изд. — М. : Техносфера, 2008. — 544 с.
11. Концентрация микроэлементов в системе «мать-плацента-плод» на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки / Е. К. Артемьева [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5, вып. 4. — С. 1–3.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF CHEMICAL ELEMENTS IN BIOSUBSTRATES THAT INFLUENCE THE FORMATION OF BONE PATHOLOGY

*Shevchuk L. M., Drebenkova I. V., Zaitsev V. A., Pleshkova A. A., Belecky A. V.¹,
Makarevich C. V.¹, Zhukova T. V.¹, Bobrik P. A.¹, Mazurenko A. N.¹, Zalepugin C. D.¹,
Tesakova D. D.¹, Aleynikova O. V.², Filipovich T. V.², Lavrinenko V. A.²*

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

¹State institution "Republican Scientific and Practical Centre for Traumatology and Orthopedics", Minsk, Republic of Belarus

*²State institution "Republican scientific and practical center of Children's Oncology, Hematology and Immunology",
Minsk district, village Borovliany, Republic of Belarus*

In the diagnosing and laboratory control of certain diseases treatment, including bone pathology, the information about the micro-element blood composition and other biosubstrates of a sick person is needed. The choice of the optimal method of sample preparation was justified to study the content of chemical elements in children's blood serum with bone pathology. The feasibility of adopting atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma for the evaluation of selenium microelement content in the blood serum, atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization — of silver microelement and heavy metals such as lead and cadmium was shown.

Keywords: blood serum, biosubstrates, sample preparation, mineralization, atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma, atomic absorption spectrometry with electrothermal atomization.

References

1. The gene polymorphisms of COL1A1 and VDR in children with scoliosis / S. V. Vissarionov [et al.] // Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery. — 2017. — Vol. 5, № 1. — P. 5–12. (in Russian)
2. Tesakov, D. K. Changes in plastic anatomy of the trunk in patients with severe progressive scoliosis / D. K. Tesakov, D. D. Tesakova // Hirurgija pozvonochnika. — 2008. — № 4. — P. 13–19. (in Russian)
3. Cotrel, Y. Traction in the treatment of vertebral deformity / Y. Cotrel // J. Bone Jt. Surg— 1975. — Vol. 57B. — P. 260–266.
4. Kazmin, A. I. Patogenetic justification for early prophylactic scoliosis treatment / A. I. Kazmin // In: Proceedings of the II Congress of Traumatologists-Orthopedists of Belarus. — Minsk, 1972 — P. 264–270. (in Russian)
5. Korzh, N. A. Modern technologies of conservative and surgical scoliosis treatment / N. A. Korzh, A. A. Mezentssev // Zdorovya Ukrainy (Ukraine; Kyiv). — 2011. — № 7. — P. 54–55. (in Russian)
6. Genetic markers of idiopathic and congenital scoliosis and diagnosis of liability to disease: literature review / S. B. Kuznetsov [et al.] // Hirurgiya pozvonochnika. — 2015. — Vol. 12, № 1. — P. 27–35. (in Russian)
7. Zacepin, T. S. Microelementoses. Adults bone pathology. — Mode of access : <https://www.bone-surgery.ru>. — Date of access : 11.10.2017.
8. Dadykina, I. S. Contribution of trace elements (copper, manganese, zinc, boron) to bone health: prevention and treatment of osteopenia and osteoporosis / I. S. Dadykina, P. S. Dadykina, O. G. Alekseyeva // Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya. Osteoporoz. — 2013. — № 38. — P. 42–49. (in Russian)
9. Avtsyn, A. P. Person's microelementoses: etiology, classification, organopathology / A. P. Avtsyn. — Moscow : Meditsina, 1991. (in Russian)
10. Otto, M. Modern methods of analytical chemistry / M. Otto, A. A. Garmash. — Moscow : Technosphere, 2008. (in Russian)
11. The concentration of microelements in the "mother-placenta-fetus" system on territories with different levels of human pressure / E. K. Artem'eva [et al.] // Mikroelementy v meditsine. — 2004. — Vol. 5 (4). — P. 1–3. (in Russian)

Поступила 09.07.2018

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЕДУЩИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АГРЕССИВНОСТИ
СОВРЕМЕННОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ГОДА: ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ***Макаров С. Ю., Сергета И. В.**Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина*

Реферат. В ходе исследований проведена физиолого-гигиеническая оценка ведущих проявлений агрессивности современных студентов. Установлено, что в начале учебного года у девушек наиболее значимыми являются показатели таких видов агрессии, как «чувство вины», непрямая агрессия и подозрительность, у юношей — непрямая агрессия, «чувство вины» и вербальная агрессия; наименее значимыми у девушек — показатели негативизма, раздражительности и физической агрессии, у юношей — показатели раздражительности, негативизма и «чувства обиды»; в то же время в конце учебного года у девушек наиболее значимыми — показатели не прямой агрессии, «чувства обиды» и «чувства вины», у юношей — показатели раздражительности, подозрительности и «чувства вины», наименее значимыми и у девушек, и у юношей — показатели раздражительности, негативизма и физической агрессии. Обращает на себя внимание и существенное увеличение степени выраженности характеристик таких агрессивных проявлений, как раздражительность и среди девушек ($p < 0,05$), и среди юношей ($p < 0,01$), а также непрямая агрессия только среди девушек ($p < 0,05$).

Ключевые слова: студенты, агрессивность, психофизиологические аспекты, динамика учебного года.

Введение. В структуре личностных проявлений и характеристик психического состояния студентов в качестве триггеров, фактически пусковых механизмов формирования ведущих поведенческих проявлений и структурного насыщения определенных поведенческих стратегий, одно из ведущих мест занимают показатели, отображающие особенности процессов формирования психофизиологических черт агрессивности, и таким образом устанавливающие уровень склонности человека к совершению действий преимущественно деструктивного содержания [1–4]. Именно поэтому, учитывая тот факт, что студенты представляют собой резерв высококвалифицированных специалистов для различных отраслей народного хозяйства (не является исключением и медицинская его отрасль), а также являются социальной группой, определяющей здоровье будущих поколений, значение исследований, направленных на изучение психофизиологических аспектов формирования их здоровья, является чрезвычайно актуальным [5, 7–9].

Цель работы — комплексная физиолого-гигиеническая оценка ведущих проявлений агрессивности современной студенческой молодежи и выявление особенностей их изменений в динамике учебного года.

Материалы и методы. Научное исследование, в центре которого находилась физиолого-гигиеническая оценка ведущих проявлений агрессивности современной студенческой молодежи и установление особенностей их изменений в динамике учебного года, проводилось на базе Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова среди 100 студентов медицинского факультета, в т. ч. 55 девушек и 45 юношей.

Для определения уровня развития и распространенности в студенческой среде различных форм агрессивных проявлений в ходе исследований использовался личностный опросник А. Басса и А. Дарки, позволяющий определить типичные для лиц студенческого возраста формы агрессивного поведения и установить степень их выраженности — от умеренного до высокого в соответствии со шкалами физической, вербальной и не прямой агрессии, негативизма, раздражительности, подозрительности, «чувство обиды» и «чувство вины» [6]. Кроме того, в ходе оценки структурных особенностей отдельных видов агрессивности учитывали тот факт, что уровень выраженности агрессивных проявлений в соответствии с отдельными шкалами следует считать средненормативным в том случае, если показатели не достигали 55 баллов, высоким — если показатели превышали 55 баллов.

Статистический анализ результатов, полученных в ходе исследований, обуславливал использование процедур описательной статистики и параметрических методов оценки различий изучаемых показателей в стандартном пакете прикладных программ «Statistica 6.1» (лицензионный № AXX910A374605FA, принадлежит Винницкому национальному медицинскому университету им. Н. И. Пирогова).

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии достаточно разнообразных тенденций и изменений. Так, в ходе определения особенностей распространенности ведущих проявлений физической агрессии, отражающих непосредственную склонность исследуемых лиц к использованию физической силы против окружающих, следовало отметить наличие чрезвычайно стабильных результатов. У девушек их уровень в динамике учебного года колебался в пределах от $41,00 \pm 2,63$ до $41,80 \pm 2,63$ балла (1,9 %; $p > 0,05$), у юношей — в пределах от $54,13 \pm 3,03$ до $52,97 \pm 2,97$ балла (2,2 %; $p > 0,05$). Установлены значительно более высокие уровни исследуемых показателей среди представителей мужского пола, которые являются статистически достоверными по отношению с девушками как в начале ($p < 0,001$), так и в конце ($p < 0,01$) периода исследований. Рассматривая особенности структурного распределения исследуемых показателей, следует обратить внимание на преобладание и у девушек (80,0 и 63,6 % в начале и в конце наблюдений соответственно), и у юношей (53,3 % в начале исследований) удельного веса средненормативных показателей. Лишь в конце учебного года у юношей регистрировалось определенное равновесие исследуемых величин с незначительным преобладанием удельного веса данных (51,2 %), характерных для высокого уровня развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой физической агрессии. Удельный вес аналогичных данных среди студентов в начале времени исследований составляла 20,0 %, в конце — 36,4 %, среди студентов в начале периода наблюдений — 53,3 %.

Стабильный характер был свойственным для показателей, определяющих особенности вербальной агрессии, основными проявлениями которой являются попытки исследуемых лиц проявлять негативные чувства не только и не столько на

основании реальных действий агрессивно направленного содержания, сколько через форму (разговоры на повышенных тонах, ссоры и т. п.) и содержание (угрозы и т. п.) словесных обращений к окружающим. В целом степень выраженности исследуемых показателей у девушек возрастала с $54,10 \pm 2,29$ до $54,40 \pm 2,55$ балла (0,5 %; $p > 0,05$), у юношей — с $54,86 \pm 2,86$ до $55,86 \pm 2,97$ балла (1,8 %; $p > 0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении времени пребывания в медицинском университете не регистрировалось ($p > 0,05$). В структуре распределения исследуемых показателей наблюдалась стабильная картина. Так, в начале периода исследований удельный вес средненормативных показателей у девушек составлял 45,4 %, у юношей — 48,8 %, доля показателей, определяющих высокий уровень развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой вербальной агрессии, составляла 54,6 и 51,2 %, в конце учебного года аналогичные показатели составляли соответственно 45,4 и 54,6 % у студенток и 40,0 и 60,0 % у студентов.

Достаточно интересные, прежде всего своей разнонаправленностью, сдвиги регистрировались со стороны показателей, отражающих степень выраженности агрессивных проявлений в соответствии со шкалой не прямой агрессии, уровень которой определяет особенности распространенности негативных чувств агрессивного содержания, заключающиеся в осуществлении либо опосредованных действий, либо в распространении сплетен, направленных против других лиц. Так, если степень выраженности исследуемых показателей у девушек статистически значимо возрастала с $58,85 \pm 1,27$ до $64,23 \pm 1,37$ балла (9,5 %; $p < 0,05$), то у юношей оставался стабильным, колеблясь в пределах от $50,82 \pm 3,98$ в начале до $56,91 \pm 3,51$ балла в конце исследований (0,4 %; $p > 0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении времени пребывания в учреждении образования не наблюдалось ($p > 0,05$). Рассматривая особенности структурного распределения исследуемых показателей, следует обратить внимание на преобладание и у девушек (52,7 и 67,3 % в начале в конце наблюдений соответственно), и у юношей (55,6 и 57,8 % в начале и в конце наблюдений соответственно) значений, характерных для высокого уровня развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой не прямой агрессии.

Совершенно противоположные по своему характеру данные в половом контексте были присущи для показателей распространенности такой составляющей агрессивных проявлений, как негативизм, главными формами реализации которой являющиеся оппозиционные по своему содержанию формы поведения, направленные против установленных правил и существующих норм. В целом уровень выраженности исследуемых показателей у девушек уменьшался с $45,94 \pm 3,70$ до $44,72 \pm 3,95$ балла (2,7 %; $p > 0,05$), у юношей — возрастал с $47,77 \pm 4,50$ до $49,77 \pm 3,84$ балла (4,1 %; $p > 0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении периода пребывания в медицинском университете не регистрировалось ($p > 0,05$). В структуре распределения исследуемых показателей наблюдалась достаточно стабильная картина. И у девушек (50,9 и 54,5 % в начале и в конце наблюдений соответственно), и у юношей (51,1 и 55,5 % в начале и в конце наблюдений соответственно), преобладающим был удельный вес показателей уровня развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой негативизма.

Результаты оценки степени развития такого компонента агрессивных проявлений, как раздражительность, отображающего особенности склонности личности к возникновению разнообразных реакций раздражающего типа, высокой функциональной готовности в случае возникновения каких-либо видов возбуждения реагировать в ответ неконтролируемо, зажигательно, даже грубо, отмечали тот факт, что степень выраженности исследуемых показателей достоверно возрастал у девушек с $45,00 \pm 1,25$ до $50,56 \pm 1,26$ балла (12,3 %; $p < 0,05$), у юношей — с $40,35 \pm 1,24$ в $48,00 \pm 2,62$ балла (18,9 %; $p < 0,01$). Однако каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении времени пребывания в учреждении образования не наблюдалось ($p > 0,05$). Рассматривая особенности структурного распределения исследуемых показателей, следует обратить внимание на преобладание и у девушек (70,9 и 60,0 % в начале и в конце наблюдений соответственно), и у юношей (84,4 и 75,5 % в начале и в конце наблюдений соответственно) значений, отображающих средненормативный уровень развития показателей раздражительности.

В ходе осуществления оценки изменений, наблюдающихся со стороны показателей подозрительности, и таким образом характеристик склонности девушек и юношей к установлению преимущественно недоверчивых отношений к окружающими и формирования уверенности в том, что окружающие пытаются нанести им определенный вред, необходимо было отметить, что уровень выраженности исследуемых показателей у девушек уменьшался с $58,60 \pm 2,99$ до $57,80 \pm 3,01$ балла (1,8 %; $p > 0,05$), у юношей — возрастал с $54,75 \pm 3,30$ до $59,64 \pm 2,95$ балла (8,9 %; $p > 0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий в течение учебного года не наблюдалось ($p > 0,05$). В то же время в структуре распределения исследуемых показателей и у девушек (63,7 и 63,7 % в начале и в конце наблюдений соответственно), и у юношей (55,6 и 71,2 % в начале и в конце наблюдений соответственно) отмечался высокий уровень развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой подозрительности.

Отличались наличием тенденций к увеличению показателей агрессивности данные, полученные в соответствии со шкалой «чувство обиды», определяющие уровень распространенности среди исследуемых студентов таких личностных проявлений, как чувство зависти к окружающим, а также чувство недовольства ними вследствие наличия действительных либо мнимых проблем. Так, степень выраженности исследуемых показателей у девушек возрастал с $55,78 \pm 3,35$ до $60,03 \pm 3,17$ балла (7,6 %; $p > 0,05$), у юношей — с $50,82 \pm 3,98$ до $56,91 \pm 3,51$ балла (11,9 %; $p > 0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении времени пребывания в медицинском университете не регистрировалось ($p > 0,05$). Рассматривая особенности структурного распределения исследуемых показателей, следовало обратить внимание на преобладание у девушек (50,9 и 54,6 % в начале и в конце наблюдений соответственно) значений, характерных для высокого уровня развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой «чувства обиды», и в то же время на преобладание у юношей (62,2 и 55,5 % в начале и в конце наблюдений соответственно) значений, свойственных для средненормативного уровня развития агрессивных проявлений.

В то же время разнонаправленные в гендерном плане изменения были присущи для показателей в соответствии со шкалой «чувство вины», характеризующей особенности отношения студентов как к себе, так и к окружающим, возникающие, исходя из вероятного убеждения отдельного студента в том, что он не идеален, а является человеком, который может причинить вред другим либо осуществить неприглядный поступок. Так, уровень выраженности исследуемых показателей у девушек уменьшался с $63,05 \pm 3,39$ до $59,14 \pm 2,59$ балла (1,8 %; $p > 0,05$), у юношей — возрастал с $55,97 \pm 3,50$ до $57,66 \pm 2,46$ балла (8,9 %; $p > 0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении периода пребывания в учреждении

образования не наблюдалось ($p>0,05$). В структуре распределения исследуемых показателей и у девушек (81,9 и 67,3 % в начале и в конце наблюдений соответственно), и у юношей (64,5 и 62,3 % в начале и в конце наблюдений соответственно) существенно преобладали показатели удельного веса значений, свойственных для высокого уровня развития агрессивных проявлений в соответствии со шкалой подозрительности.

В качестве интегральных показателей степени выраженности агрессивных личностных проявлений, подлежащих исследованию, использовались индексы агрессивности (позволяет провести комплексную оценку степени выраженности величин физической и вербальной агрессии, а также раздражительности) и враждебности (позволяет осуществить комплексную оценку проявлений агрессивных компонентов подозрительности и «чувства обиды»). Так, у девушек величины индекса агрессивности в динамике учебного года увеличивались с $51,27 \pm 1,88$ до $53,46 \pm 1,91$ балла (4,2 %; $p>0,05$), у юношей уменьшались с $56,79 \pm 2,36$ до $55,98 \pm 2,18$ балла (1,0 %; $p>0,05$), вместе с тем значения индекса враждебности у девушек возрастали с $56,38 \pm 2,69$ до $58,88 \pm 2,38$ балла (4,4 %; $p>0,05$), у юношей увеличивались с $52,46 \pm 2,83$ до $58,19 \pm 2,68$ балла (10,9 %; $p>0,05$). Каких-либо гендерно обусловленных различий на протяжении времени пребывания студенческой молодежи в медицинском университете как в первом, так и во втором случае не наблюдалось ($p>0,05$).

Заключение. Таким образом, рассматривая особенности агрессивных проявлений личности современной студенческой молодежи, которые принято считать триггерами формирования отдельных поведенческих проявлений и построения определенных поведенческих стратегий, устанавливают уровень склонности человека к совершению действий преимущественно деструктивного содержания, во-первых, следовало отметить достаточно стабильный уровень выраженности исследуемых значений. Во-вторых, следует отметить, что в начале учебного года у девушек наиболее значимыми были показатели таких видов агрессивных проявлений, как «чувство вины», непрямая агрессия и подозрительность, у юношей — непрямая агрессия, «чувство вины» и вербальная агрессия, наименее значимыми у девушек — показатели негативизма, раздражительности и физической агрессии, у юношей — показатели раздражительности, негативизма и «чувства обиды», а в то же время в конце учебного года у девушек наиболее значимыми были показатели непрямой агрессии, «чувства обиды» и «чувства вины», юношей — показатели непрямой агрессии, подозрительности и «чувства вины», наименее значимыми и у девушек, и у юношей — показатели раздражительности, негативизма и физической агрессии. В-третьих, обращает на себя внимание несколько достаточно интересных явлений, требующих учета в дальнейшем, а именно статистически значимое увеличение степени выраженности критериальных характеристик таких агрессивных проявлений, как раздражительность и среди девушек ($p<0,05$), и среди юношей ($p<0,01$), а также непрямая агрессия только среди девушек ($p<0,05$).

Литература

1. Сердюк, А. М. Психогигиена детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями / А. М. Сердюк, Н. С. Полька, И. В. Сергета. — Вінниця : Нова книга, 2012. — 336 с.
2. Полька, Н. С. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журн. НАМН України. — 2012. — Т. 18, № 2. — С. 223–236.
3. Сергета, И. В. Личностные особенности организма современных подростков и пути их коррекции / И. В. Сергета, А. Г. Сухарев // Гигиена и санитария. — 1996. — № 1. — С. 29–31.
4. Сергета, І. В. Донозологічні зрушення у стані психічного здоров'я: сучасні психогігієнічні підходи до тлумачення, діагностики та оцінки / І. В. Сергета // Наук. журн. МОЗ України. — 2013. — № 3 (4). — С. 36–49.
5. Гигиеническая оценка влияния условий обучения на состояние здоровья студентов-медиков / Т. И. Борщевская [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 71–73.
6. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Д. Я. Райгородский. — Самара : Бахрах-М, 2011. — 667 с.
7. Ушакова, Я. В. Здоровье студентов и факторы его формирования / Я. В. Ушакова // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н. И. Лобачевского. — 2007. — № 4. — С. 197–202.
8. Тимебулатов, В. М. Роль вуза в формировании врачебных кадров и сохранении их здоровья / В. М. Тимебулатов // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — № 7. — С. 17–20.
9. Наукові принципи психогігієнічної діагностики стану здоров'я дітей, підлітків та молоді / І. В. Сергета [та ін.] // Довкілля та здоров'я. — 2012. — № 4 (64). — С. 21–25.

COMPLEX ASSESSMENT OF LEADING DEMONSTRATION OF AGGRESSION OF MODERN STUDENT YOUTH AND PECULIARITIES OF THEIR CHANGES IN DYNAMICS OF ACADEMIC YEAR: PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE PROBLEM

Makarov S. Y., Serheta I. V.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya, Ukraine

During the research the complex physiological and hygienic assessment of leading demonstrations of aggression of modern students was conducted. At the beginning of the academic year, the most significant indicators for girls were such types of aggressive demonstrations as "guilt", indirect aggression and suspicion, in youths — indirect aggression, "feeling of guilty" and verbal aggression, the least significant in girls — indicators negativism, irritability and physical aggression, in youths — indices of irritability, negativism and "feelings of resentment", as well as time at the end of the school year in girls the most significant were indicators of indirect aggression, feelings of resentment and "feeling of guilty", youths — indicators of indirect aggression, suspiciousness and "feeling of guilty", the least significant among girls and youth — irritability indices of negativism and physical aggression. A significant increase such aggressive demonstrations as irritability among girls ($p<0.05$) and youths ($p<0.01$), as well as indirect aggression only among girls ($p<0.05$) was revealed.

Keywords: students, aggression, psychophysiological aspects, dynamics of the academic year.

References

1. Serdjuk, A. M. Psychohygiene of children and adolescents suffering from chronic physical illnesses / A. M. Serdjuk, N. S. Pol'ka, I. V. Serheta. — Vinnitsa : Nova kniga, 2012. — 336 p. (in Russian)

2. Pol'ka, N. S. Actual problems of psychohygiene of children and adolescents: ways and perspectives of their solution (review of literature and own research) / N. S. Pol'ka, I. V. Serheta // Zhurnal NAMN Ukraïni. — 2012. — Vol. 18, № 2. — P. 223–236. (in Ukrainian)
3. Serheta, I. V. Personal characteristics of the organism of modern adolescents and the ways of their correction / I. V. Serheta, A. G. Suharev // Gig Sanit. — 1996. — № 1. — P. 29–31. (in Russian)
4. Serheta, I. V. Donosological changes in mental health state: modern psychohygienic approaches to interpretation, diagnosis and evaluation / I. V. Serheta // Naukovij zhurnal Ministerstva ohoroni zdorov'ja Ukraïni. — 2013. — Vol. 3, № 4. — P. 36–49. (in Ukrainian)
5. Hygienic assessment of impact of learning conditions on health status of medical faculty students / T. I. Borshhenskaja [et al.] // Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda (Health and environment) : Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. — Minsk : RNMB, 2016. — Iss. 26. — P. 71–73. (in Russian)
6. Rajgorodskij, D. Ya. Practical psychodiagnostics. Methods and tests / D. Ya. Rajgorodskij. — Samara : Bahrah-M, 2011. — 667 p. (in Russian)
7. Ushakova, Ja. V. Students' health and factors of its formation / Ja. V. Ushakova // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo. — 2007. — № 4. — P. 197–202. (in Russian)
8. Timerbulatov, V. M. The role of university in medical personnel formation and preservation of health / V. M. Timerbulatov // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. — 2005. — № 7. — P. 17–20. (in Russian)
9. Scientific principles of psychohygienic health diagnostics of children, adolescents and young people / I. V. Serheta [et al.] // Dovkillja ta zdorov'ja (Environment and health). — 2012. — Vol. 4, № 64. — P. 21–25. (in Ukrainian)

Поступила 05.07.2018

УДК [613/614+615.9]:001.89(476)

ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ» В 2017 ГОДУ

Сычик С. И., Шевчук Л. М., Итнаева-Людчик С. Л., Иванович Е. А., Ивко Н. А.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Представлены основные результаты деятельности республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины за 2017 г. в части научно-исследовательской работы, подготовки кадров, изобретательской, рационализаторской и патентно-лицензионной деятельности, редакционно-издательской и публикационной, организационно-методической работы, а также основные перспективные направления научных исследований.

Ключевые слова: республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», гигиена, токсикология, профилактическая медицина.

Введение. В 2017 г. республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» (далее — Центр) отметило 90-летний юбилей: в 1927 г. в системе Народного комиссариата охраны здоровья БССР был создан Белорусский государственный санитарно-гигиенический институт. На протяжении 90 лет выполняемые Центром научные исследования тесным образом связаны с решением актуальных социально-экономических задач республики и согласовываются в полной мере с приоритетными направлениями научных исследований и потребностями практики, создавая научную основу для разработки системы государственных мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Беларуси.

Стратегической целью развития системы охраны здоровья в соответствии с Национальной стратегией устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 г. определено увеличение продолжительности здоровой жизни населения, в т. ч. за счет снижения неинфекционных заболеваний, числа проживающих в районах с неблагоприятной экологической обстановкой и риска появления новых видов заболеваний, в т. ч. и химически обусловленной этиологии [1]. Особенно важной является защита здоровья детей, беременных и кормящих женщин от токсических загрязнителей среды обитания, включая канцерогены, аллергены, мутагены, репродуктивные токсиканты и эндокринные нарушители, от физических и радиационных факторов.

Основными глобальными процессами, влияющими на здоровье населения и формирующими факторы среды обитания в настоящее время и на предстоящий период, являются:

- нарастание урбанизации за счет крупных городов, миграционный отток, развитие зон новой урбанизации, связанных с освоением природных ресурсов, ареалов новой индустриализации на базе реализации стратегических инвестиционных проектов (китайский индустриальный парк и др.), строительство атомной электростанции (далее — АЭС) и создание города энергетиков на базе строительства АЭС; вынос производственных объектов из крупных городов;
- демографические тенденции: сокращение трудоспособного населения в отдельных отраслях, снижение его доли в общей численности населения страны и рост среднего возраста работников;
- растущий уровень потребления товаров, услуг, природных ресурсов и связанный с этим ежегодный рост количества отходов;
- необходимость оценки рисков здоровью, обусловленных развитием агро- и биотехнологий: риски, связанные с состоянием грунтовых вод в сельской местности в местах расположения животноводческих и птицеводческих ферм, складов минеральных удобрений и ядохимикатов, а также на территориях сельскохозяйственных угодий, где вносятся минеральные и органические удобрения;
- рост количества сложных химических соединений и веществ, физических факторов с мало- и неизученными биологическими свойствами вследствие развития технологий V и VI укладов, новых производств, фарминдустрии, их эмиссия в среду обитания человека;
- развитие коммуникационно-информационных технологий как неотъемлемой части образовательного процесса и повседневной жизни;

- трансграничный перенос вредных и опасных веществ с территорий других государств;
- интеграционные процессы в рамках ЕАЭС при вступлении Республики Беларусь во Всемирную торговую организацию;

- выполнение международных обязательств Республики Беларусь в области охраны здоровья и среды обитания населения, а также взаимодействие с международными организациями в области здравоохранения (ВОЗ, МАГАТЭ, НКДР ООН и др.);
- необходимость адаптации системы здравоохранения к процессам изменения климата.

Вышеизложенное определяет необходимость разработки и научного обоснования комплекса мер по профилактике неинфекционных заболеваний, обусловленных качеством среды обитания человека, чему и была посвящена в 2017 г. деятельность Центра как ведущей научной организации в республике по проблемам гигиены, токсикологии и профилактической медицины.

Результаты и их обсуждение. Центр обеспечивает качественное выполнение научных исследований и разработку научно-технической продукции, организует внедрение новых разработок в практику работы организаций здравоохранения и образовательный процесс, ведет подготовку научных кадров высшей квалификации, обучает специалистов практического здравоохранения новым методам осуществления государственного санитарного надзора и определения факторов среды обитания, является базой учебной и производственной практики студентов медико-профилактического факультета и др.

Научно-исследовательская деятельность в Центре осуществляется в рамках приоритетного направления научно-технической деятельности Республики Беларусь «Медицина, фармация, медицинская техника» (поднаправление «гигиеническая оценка и нормирование факторов среды обитания, минимизация рисков для здоровья человека»), утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 г. № 166 [2].

В 2017 г. продолжено выполнение отраслевой научно-технической программы «Научно обосновать и разработать систему мер для решения гигиенических проблем среды обитания, профилактики заболеваний на основе методологии оценки риска для здоровья населения Республики Беларусь» (ОНТП «Здоровье и среда обитания»), по которой Центр является головной организацией-исполнителем. Всего в 2017 г. сотрудники Центра приняли участие в 121 научно-исследовательской работе (далее — НИР) как в рамках отраслевых научно-технических программ (ОНТП «Детское питание. Качество и безопасность», «Научное обеспечение развития льняной отрасли на 2013–2017 годы»), так и государственных программ (ГП развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь, «Наукоемкие технологии и техника 2016–2020», ГП по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 гг. и на период до 2020 г.), государственных научно-технических программ (ГНТП «Промышленные био- и нанотехнологии – 2020», «Природопользование и экологические риски», «Малотоннажная химия», «Агропромкомплекс-2020»), государственных программ научных исследований (ГПНИ «Конвергенция-2020», «Фундаментальные и прикладные науки – медицине»); Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, Программы Союзного государства «Спинальные системы 2017–2020» и др. Значительная часть НИР выполнена за счет привлеченных средств предприятий и организаций.

В рамках выполнения научных исследований в 2017 г. осуществлялась реализация следующих задач:

- изучение влияния факторов среды обитания на здоровье человека с разработкой системы мер для принятия управленческих решений по профилактике заболеваемости населения (проводилась оценка канцерогенного риска продуктов дезинфекции в питьевой воде и воде бассейнов; выполнялась гигиеническая оценка содержания в пищевой продукции веществ, обладающих канцерогенными свойствами, образующихся в процессе технологической переработки с целью минимизации их воздействия на здоровье; обосновывались критерии оценки эффективности специализированных и обогащенных пищевых продуктов; разрабатывались гигиенические требования к содержанию транс-изомеров жирных кислот в отдельных видах масложировой продукции);

- разработка соответствующих современному уровню развития знаний и технологий методов и моделей, позволяющих с высокой чувствительностью и достоверностью оценивать влияние факторов среды обитания на организм (проводилась разработка метода управления гигиеническими показателями среды в наземных гало- и спелеоклиматических камерах различного конструктивного исполнения, метода оценки риска пестицидов здоровью населения, метода гигиенической оценки безопасности и эффективности ультрафиолетового облучения в организациях здравоохранения);

- разработка новых и актуализация действующих гигиенических требований к параметрам факторов среды обитания человека, в т. ч. на основе методологии оценки риска для здоровья (проводилось научное обоснование гигиенических подходов к использованию устройств водоподготовки, гигиенических требований к качеству и безопасности питьевой воды по химическому составу и др.);

- совершенствование системы гигиенического нормирования факторов среды обитания на основе сформированной научной доказательной базы (разработан метод гигиенической оценки комбинированного воздействия транспортной и транспортно-технологической вибрации на работающих в производственных условиях, проводилось научное обоснование гигиенического норматива их комбинированного воздействия; обосновывались гигиенические нормативы содержания органической шерстяной и льняной пыли в воздухе рабочей зоны, метод оценки индивидуального риска использования современных технических средств информатизации для здоровья детей, метод гигиенической оценки безопасности изделий медицинского назначения);

- разработка теоретических основ оценки многокомпонентного воздействия факторов среды обитания для обоснования управленческих действий по устранению или минимизации ассоциированных с факторами среды обитания негативных воздействий на здоровье населения (осуществлялась оценка риска здоровью населения и обосновывались критерии вирусологических рисков при производстве пищевой продукции, гигиенические подходы к минимизации воздействия вирусных патогенов на здоровье);

- разработка мероприятий, направленных на снижение риска возникновения профессионально обусловленной патологии, совершенствование методов и средств для ранней функциональной и лабораторной диагностики в медицине труда и профессиональной патологии (проводилась разработка метода отбора и оценки содержания природных и искусственных волокнистых минеральных аэрозолей в воздухе рабочей зоны; проводилось выявление генетических маркеров, определяющих предрасположенность к развитию заболеваний у работников, занятых в условиях воздействия химического про-

изводственного фактора; разрабатывались унифицированные методы гигиенической оценки показателей световой среды и гигиенические требования к искусственной световой среде в производственных условиях, высокоэффективная методика выполнения измерений концентраций ацетальдегида в воздухе рабочей зоны).

Результаты научных исследований находят отражение в публикациях сотрудников Центра в различных отечественных и зарубежных научных изданиях, докладах, представляемых на республиканских и международных мероприятиях.

Показатели публикационной деятельности сотрудников Центра за 2017 г. достаточно высоки: общее количество подготовленных научных публикаций — 598, из них 6 монографий, 103 заключительных отчета о НИР, 236 статей и 159 тезисов докладов, в т. ч. 113 — за рубежом, 86 — в изданиях Республики Беларусь, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 4 учебно-методических пособия, 33 электронных публикации.

Центром ежегодно издается периодическое научное издание, рекомендованное ВАК для публикации результатов диссертационных исследований — сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда»: в 2017 г. издан 27 выпуск, в котором опубликованы материалы специалистов Республики Беларусь, Российской Федерации, Украины, Латвии.

Важным шагом для повышения статуса научных публикаций и наукометрических показателей сотрудников Центра явилось включение в 2017 г. сборника научных трудов «Здоровье и окружающая среда» в Российский индекс научного цитирования. Последние 16 выпусков сборника размещены на портале Электронной научной библиотеки в полнотекстовом варианте.

К юбилейной дате сотрудниками Центра подготовлена и издана коллективная монография «90 лет на благо здоровья и безопасности», посвященная истории становления и развития Центра [3]. В монографии описаны основные этапы жизни Центра и отдельных его подразделений, а также очерки о выдающихся ученых, внесших вклад в развитие профилактической медицины.

В республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию Центра, приняли участие известные ученые и эксперты научных и практических организаций Беларуси, Российской Федерации, Украины, Казахстана, Молдовы, Латвии, Германии, Италии, Японии, а также руководители и специалисты Федерального медико-биологического агентства и Европейского центра ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья. В научной части программы конференции состоялись пленарные и секционные заседания, на которых были освещены актуальные вопросы гигиены окружающей среды и экологии человека, использования технологии анализа факторов риска здоровью населения, гигиенические аспекты здоровьесбережения детей и подростков, условий труда и состояния здоровья работающих, клинической профпатологии, гигиенической оценки продовольственного сырья и пищевых продуктов, изучения статуса питания населения, а также профилактической, экологической и промышленной токсикологии и современных методов аналитического лабораторного контроля.

Интересным дополнением юбилейной Конференции явилось проведение на базе Государственного учреждения «Республиканская больница спелеолечения» в г. Солигорске республиканского научно-практического семинара «Гигиенические и медицинские основы обеспечения спелеотерапии». Программа семинара помимо ознакомления с лечебной базой больницы предусматривала посещение подземного отделения спелеолечения, которое расположено на базе первого рудника в 7 км от наземных корпусов больницы на глубине 420 м в одной из выработок шахты по добыче калийных солей.

Проведение такого уникального семинара в юбилейный год неслучайно. Ведь именно специалистами Центра впервые обоснованы гигиенические меры по сохранению среды подземного стационара Республиканской больницы спелеолечения. Данная разработка сотрудников Центра Г. Е. Косяченко, В. И. Талапина, Г. И. Тишкевич отмечена Почетной грамотой и премией Совета Министров БССР. И сегодня сотрудниками Центра проводятся исследования в области влияния спелеосреды на организм — в рамках выполнения задания отраслевой научно-технической программы ведутся разработки медико-биологических критериев и методов оценки качества спелеосреды наземных гало- и спелеоклиматических камер, их эффективного использования для лечения и реабилитации.

Специально к 90-летию Центра учреждено почетное звание «Почетный профессор республиканского унитарного предприятия "Научно-практический центр гигиены"», которого удостоены 22 выдающихся ученых и преподавателя, которые внесли большой вклад в становление и развитие отечественной и мировой гигиенической науки, способствовали авторитету и процветанию, формированию положительного имиджа и экономического роста Центра: М. М. Экземпларский, П. В. Остапеня, З. К. Могилевчик, А. П. Русев, К. А. Вятчаников, В. С. Бодяко, А. Р. Пресс, А. А. Крюкова, А. Л. Перцовский, Я. Э. Кенигсберг, Л. А. Олешкевич, В. И. Тернов, С. М. Соколов, Х. Х. Лавинский, С. В. Федорович, В. В. Шевляков, Н. В. Дудчик, Г. Е. Косяченко, А. Т. Сиденко, С. Ю. Буслович, Е. А. Римжа, И. В. Романовский.

В юбилейный год Центром также учрежден Почетный знак «За вклад в развитие профилактической медицины», которым награждены за значимый вклад в становление и развитие Центра на различных этапах его развития Т. К. Данилова, В. П. Филонов и И. А. Застенская.

Впервые, в юбилейный для Центра год и Год науки в Республике Беларусь, в рамках республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда» состоялся Конкурс работ молодых ученых, целью которого было выявление творческой молодежи, привлечение молодых ученых к научным исследованиям по актуальным проблемам в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины, дальнейшее развитие интеграции науки и практики.

Участие в первом (заочном) этапе конкурса приняли 19 работ из Беларуси, России и Молдовы, на Пленарном заседании представили свои работы 8 конкурсантов.

По итогам голосования авторитетного международного жюри, в состав которого вошли доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. А. Рахманин, доктор медицинских наук, профессор Л. М. Шафран, кандидат медицинских наук, доцент А. Н. Данилов, кандидат медицинских наук, председатель Совета молодых ученых Роспотребнадзора А. В. Мелентьев, а также представители Центра — кандидат медицинских наук, доцент С. И. Сычик, кандидат медицинских наук, доцент Л. М. Шевчук, доктор медицинских наук, доцент Г. Е. Косяченко, доктор медицинских наук, профессор В. В. Шевляков, все участники конкурса были отмечены дипломами I–III степени. Молодые ученые услышали практические рекомендации по своим научным докладам и теплые напутственные слова от членов жюри.

Сотрудниками Центра проводится изобретательская и рационализаторская работа: в Национальный Центр интеллектуальной собственности поданы 4 заявки на выдачу патентов Республики Беларусь, получено 9 положительных решений на выдачу патентов на изобретения и 17 патентов Республики Беларусь на изобретения. Подготовлено 18 рационализаторских предложений, которые используются в работе Центра.

Научная деятельность Центра составляет основу для разработки системы государственных мер по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Беларусь, принятия решений в сфере управления безопасностью факторами среды обитания для жизни и здоровья населения, разработки Государственных программ и Национальных планов.

В 2017 г. сотрудники Центра принимали участие в подготовке 5 проектов Законов Республики Беларусь («О внесении изменений и дополнений в Закон РБ «О радиационной безопасности населения»; «О качестве и безопасности пищевой продукции для жизни и здоровья населения»; «О производстве и обращении органической продукции»; «О внесении изменений и дополнений в некоторые законы Республики Беларусь по вопросам безопасности генно-инженерной деятельности»; «О детском питании»), а также проекта Декрета Президента Республики Беларусь «О развитии предпринимательства и исключении излишних требований, предъявляемых к бизнесу».

Научные разработки Центра практикоориентированы и широко востребованы, имеют реальный социально-экономический эффект. Результаты научных исследований лежат в основе нормативно-правовой базы Республики Беларусь и Евразийского экономического союза в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

В результате выполнения научных исследований в 2017 г. специалистами Центра разработаны и утверждены 4 инструкции по применению и 28 технических нормативных правовых актов (4 Санитарных норм и правил, 10 Гигиенических нормативов, 1 Нормы и правила, 10 ГОСТ, 3 стандартные операционные процедуры), а также 13 Методик выполнения измерений; введено в действие 16 технических нормативных правовых актов.

В 2017 г. создано 119 новшеств; освоение научно-технической продукции подтверждено 283 актами о внедрении. Внедрение в практическую деятельность органов санитарно-эпидемиологической службы нормативно-методических документов повышает точность, достоверность и объективность результатов измерений, сокращает время на проведение анализов, повышает эффективность государственного санитарного надзора. Для ряда методик выполнения измерений в актах внедрения отмечено, что они доступны и достаточно просты в освоении и использовании.

Использование разработок в педагогической деятельности учреждений образования при проведении курсов лекций и практических занятий позволило повысить теоретическую и практическую грамотность студентов, научных сотрудников учреждений здравоохранения, преподавателей учреждений образования, курсантов, в т. ч. специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор.

Высокая научная квалификация специалистов Центра в области методов исследований позволяет сегодня включать национальные методики в перечни взаимосвязанных с техрегламентами стандартов, разрабатывать межгосударственные стандарты, необходимые для проведения испытаний в целях оценки соответствия продукции техническим регламентам Таможенного союза/Евразийского экономического союза.

Подготовка кадров в Центре ведется по нескольким направлениям. Кадры высшей научной квалификации (кандидаты и доктора наук) — это эффективный результат обучения в аспирантуре и докторантуре по специальностям 14.02.01 — гигиена и 14.03.04 — токсикология по медицинской и биологической отраслям науки. В аспирантуре Центра в 2017 г. проходили обучение 21 аспирант различных форм обучения и 5 докторантов.

В 2017 г. на заседаниях совета по защите диссертаций Д 03.01.01 проведены защиты 4 диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук; диссертационная работа сотрудника Центра защищена на заседании совета по защите диссертаций Д 01.30.01 при республиканском научно-исследовательском унитарном предприятии «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси».

Сотрудники Центра обучались на курсах повышения квалификации в различных учреждениях образования республики (в республиканском унитарном предприятии «Белорусский государственный центр аккредитации», государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (ГУО «БелМАПО»), учреждении образования «Белорусский государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров по стандартизации, метрологии и управлению качеством», Государственном учреждении образования «Институт бизнеса и менеджмента технологий» и др.), а также на 17 научно-практических и 14 обучающих тематических семинарах по актуальным вопросам научной и практической деятельности, организованных в Центре. В течение 2017 г. 115 специалистов Центра прошли подготовку путем стажировок, тренингов, участия в научных мероприятиях в ведущих научных центрах ближнего и дальнего зарубежья (Российская Федерация, Украина, Грузия, Литва, Латвия, Австрия, Англия, Дания, Германия, Китай, Сербия, Швеция, Швейцария, Чехия, Италия, Франция, США).

В целях повышения профессиональных навыков организован и проведен обучающий семинар для молодых ученых по промышленной собственности и онлайн-тренинг по работе с ресурсами EBSCO Information Services. В программе семинара рассмотрены вопросы правовой охраны служебных объектов промышленной собственности, исторический и нормативный аспекты становления интеллектуальной собственности в Республике Беларусь, основы оформления прав на изобретения и полезные модели; освоены практические навыки составления формулы изобретения. В рамках семинара состоялся вебинар по работе с информационными ресурсами EBSCO Information Services, одной из ведущих компаний поставщиков зарубежных научных электронных ресурсов по медицине, естественным, точным и гуманитарным наукам.

Специалисты Центра принимают активное участие в подготовке студентов учреждений образования республики (в 2017 году осуществлено руководство практикой 10 студентов БГУ, научное руководство 18 научными работами студентов Белорусского государственного университета и учреждения образования «Минский инновационный университет»), а также проводят лекционные и практические занятия для курсантов, обучающихся на кафедре гигиены и медицинской экологии ГУО «БелМАПО», студентов БГМУ. Сотрудники являлись председателями 2 государственных экзаменационных комиссий учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и Учреждения высшего образования «Белорусский государственный экономический университет».

За последние годы значительно активизирована работа по подготовке специалистов сторонних организаций на рабочих местах: в 2017 г. на базе лабораторий Центра прошли обучение 624 специалиста органов государственного санитарного надзора и других отраслей, в т. ч. работники лабораторий предприятий молочной промышленности (начальники производственных лабораторий, инженеры-химики, инженеры по качеству, технологи, начальники цехов и др.).

Сотрудниками Центра в 2017 г. организовано и проведено 45 мероприятий различного уровня, в т. ч. 2 международных конференции, 1 международная рабочая встреча экспертов, 1 республиканская научно-практическая конференция с международным участием, 5 международных научно-практических семинаров, 5 республиканских научно-практических семинаров, 17 научно-практических и 14 обучающих тематических семинаров для сотрудников Центра.

Среди международных мероприятий отметим семинар с международным участием «Национальные консультации по подготовке к внутригосударственной процедуре по присоединению Республики Беларусь к Роттердамской конвенции — на шаг ближе к рациональному управлению химическими веществами», научно-практический семинар «Национальные консультации по рациональному регулированию химической продукции», рабочую встречу экспертов ВОЗ по риск-ориентированному надзору за качеством питьевой воды, субрегиональный семинар по вопросам маломасштабных систем водоснабжения и водоотведения, научно-практический семинар «Опыт прошлого для настоящего. Актуальные вопросы радиационной безопасности и медицины», семинар «Снижение рисков распространенности антибиотикорезистентности в контексте обеспечения безопасности пищевой продукции» в рамках визита делегации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации и др.

Сотрудники Центра приняли участие в работе международных и республиканских конференций, симпозиумов, съездов, семинаров, учебных курсов и тренингов: сделано 610 докладов, в т. ч. 224 доклада — на международных мероприятиях за рубежом и в Республике Беларусь. В 2017 г. научные достижения Центра были представлены на 13 международных выставках в Республике Беларусь и за рубежом.

Высокая научная и практическая квалификация специалистов Центра чрезвычайно востребована: в 2017 г. оказана консультативная помощь 2069 организациям, из них по запросам Министерства здравоохранения Республики Беларусь проведено 2055 консультаций, в т. ч. по запросам центров гигиены и эпидемиологии разных уровней и других медицинских учреждений — 1091 консультация. Подготовлено 556 научных аналитических докладов и записок по вопросам развития народного хозяйства Республики Беларусь, представленных в Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 1513 инструкторно-методических и информационных писем.

Проведено рецензирование 596 проектов нормативных документов, в т. ч. 69 проектов инструкций по применению, технических условий, санитарных норм и правил, гигиенических нормативов, 90 проектов технических регламентов Таможенного союза, 12 проектов технических кодексов установившейся практики, 320 проектов межгосударственных, государственных стандартов (ГОСТ и СТБ), 68 проектов санитарно-защитных зон. Даны отзывы на 9 авторефератов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук, прорецензированы 214 научных статей и др.

Потенциал высококвалифицированных специалистов Центра, в т. ч. кандидатов и докторов наук, широко востребован: сотрудники Центра являются членами 18 комиссий, рабочих и экспертных групп Министерства здравоохранения (рабочей группы по направлению «Гармонизация санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований» при Департаменте по санитарным мерам Евразийской экономической комиссии, экспертной группы при Министерстве здравоохранения Республики Беларусь по оценке лечебных и лечебно-профилактических свойств минеральных вод, рабочей группы по вступлению Республики Беларусь в ВТО, экспертной группы по диетическому питанию детей и др.).

Специалисты входят в состав 25 межведомственных комиссий и рабочих групп: межведомственной рабочей группы для реализации Плана мероприятий по подготовке к внедрению в Республике Беларусь технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции», межведомственной рабочей группы по изучению соответствия и возможности использования применяемых методик и целесообразности установления допустимых уровней остаточных количеств ветеринарных препаратов при лабораторных исследованиях продукции животного происхождения, межведомственной рабочей группы по выполнению мероприятий по подготовке и организации питания участников и гостей II Европейских игр 2019 г. и др.

Специалисты Центра работали в составе редакционных коллегий зарубежных изданий, таких как научно-практические и научные журналы «Вопросы питания», «Санитарный врач», «Анализ риска здоровью» (Российская Федерация), «Довкілля та здоров'я» (Украина), а также в составе редакционных коллегий 6 периодических научных изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований: сборник «Здоровье и окружающая среда», г. Минск; научно-практический журнал «Медико-биологические проблемы жизнедеятельности», г. Гомель; ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал «Проблемы здоровья и экологии», г. Гомель; научно-практический журнал «Военная медицина», г. Минск.

В рамках международного сотрудничества в 2017 г. проводилась работа по реализации 26 договоров о научно-техническом сотрудничестве с ведущими научно-исследовательскими институтами Российской Федерации, Украины, Латвии, Литвы, Казахстана, Молдовы и других стран. Одной из важнейших задач, стоящих перед Центром, является научно-техническое сопровождение выполнения международных обязательств Беларуси по направлению «окружающая среда и здоровье», а также международных переговорных процессов по направлению «санитарные меры» и «технические барьеры в торговле» в рамках ЕАЭС, вступления республики в ВТО. Осуществляется многолетнее плодотворное сотрудничество с международными организациями (ВОЗ, МАГАТЭ, ЮНИСЕФ, ЮНЕП, ЕЭК ООН, Комиссией ФАО/ВОЗ Кодекс Алиментариус, Научным комитетом ООН по действию атомной радиации, Евразийской экономической комиссией, Секретариатом Союзного государства).

Директор Центра является национальным координатором по коммуникации в рамках Европейского процесса «Окружающая среда и здоровье», национальным координатором в Международной информационной системе по профессиональному облучению. На базе центра функционируют ряд национальных контактных центров, в т. ч. национальный контактный центр Комиссии ФАО/ВОЗ Кодекс Алиментариус. С 2016 г. Центр включен в Сеть Всемирной организации здравоохранения по оценке рисков химических веществ.

Среди наших специалистов — официальные представители Беларуси в комитете МАГАТЭ по нормам аварийной готовности и реагирования, член делегации от Республики Беларусь в Научном комитете ООН по действию атомной радиации, эксперты МАГАТЭ, национальное контактное лицо по ЕЭК ООН/Евро-ВОЗ Протоколу по проблемам воды и здоровья, член Бюро Протокола, сопредседатель Рабочей группы по проблемам воды и здоровья по региону Евро-ВОЗ, национальные координаторы по Глобальному анализу и оценке состояния санитарии и питьевого водоснабжения (ГЛААС), Стратегическому подходу к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ), Организации обследования потребления табака и мер по борьбе с курением среди учащейся молодежи в Республике Беларусь, члены координационного совета Национального исследования ВОЗ по оценке факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (STEPS), члены Межведомственной рабочей группы по взаимодействию Республики Беларусь с ВТО, подкомитетов, рабочих и экспертных групп по разработке нормативно-правовой базы при Евразийской экономической комиссии (ЕЭК).

В рамках работы по формированию здорового образа жизни населения сотрудниками Центра в 2017 г. было опубликовано 42 статьи, дано 3 интервью, принято участие в 3 выступлениях на телевидении, на радио, проведено 529 бесед, 31 лекция, размещено 32 информационных материала на сайтах Центра и на сайтах сторонних организаций. Организован и проведен на базе Центра спортивно-интеллектуальный фестиваль «Через спорт к здоровью».

Подводя итоги научной деятельности Центра в разрезе описанных категорий, таких как редакционно-издательская и публикационная работа, изобретательская, рационализаторская и патентно-лицензионная деятельность, организационно-методическая работа, научно-практическая и внедренческая, экспертная деятельность, осуществление повышения научной квалификации и подготовки кадров, отметим, что по результатам рейтинговой оценки результативности научно-исследовательских организаций Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2017 г. Центр занял 1-е место по итоговому рейтингу среди 18 республиканских научно-практических центров республики, вошел в категорию «Научные организации – лидеры».

Достижения Центра достойно отмечены Государством: за значительный вклад в развитие приоритетных научных направлений в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины, обеспечении радиационной безопасности и санитарно-эпидемиологического благополучия населения коллектив Центра удостоен Почетной грамоты Совета Министров Республики Беларусь. Почетной грамотой Комитета по здравоохранению Мингорисполкома коллектив Центра награжден за многолетнюю плодотворную научную работу, высокий профессионализм, активное участие в общественной жизни, значительный вклад в развитие прикладной гигиенической науки Республики Беларусь и в связи с 90-летием со дня основания предприятия.

Главной международной наградой коллективу стала Серебряная медаль им. И. П. Павлова «За вклад в развитие медицины и здравоохранения» Российской академии естественных наук.

В 2017 г. 7 сотрудников Центра отмечены знаком «Отличник здравоохранения», 9 сотрудников — почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Знаковым событием 2017 г. стало награждение сотрудников Центра государственными наградами. Указом Президента Республики Беларусь А. Г. Лукашенко от 18 декабря 2017 г. № 451 заведующий лабораторией гигиены труда д.м.н., доцент Г. Е. Косяченко награжден медалью Франциска Скорины, главный научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии д.м.н., профессор В. В. Шевляков награжден медалью «За трудовые заслуги».

По результатам 2017 г. республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» стало победителем в номинации «За достижение наилучших показателей в сфере социально-экономического развития среди научных организаций» и было удостоено высокой чести быть представленным на Республиканской доске Почета.

Заключение. Сегодня в руках ученых в области профилактической медицины находится действенный инструмент, позволяющий ежедневно обеспечивать безопасность жизни и здоровья нации, настоящего и будущих поколений — гигиеническое нормирование. В современных экономических условиях, учитывая интеграционные процессы и позиционирование Республики Беларусь на международной арене, научная обоснованность профилактических мер приобретает особую актуальность: особенно важен баланс между защитой здоровья населения, надлежащим уровнем санитарной защиты и обеспечением экономического роста, быстрого внедрения инноваций в промышленность и сферу услуг.

Перспективными направлениями научных исследований в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения являются:

1. Разработка и совершенствование методологии гигиенической оценки риска факторов среды обитания с целью разработки мероприятий по диагностике донозологических изменений и снижению риска воздействия факторов среды обитания на здоровье населения, предупреждение и минимизация последствий воздействия вредных факторов, определяющих неинфекционную заболеваемость.

2. Разработка инновационных технологий, методов и тест-моделей для выявления направленности, количественной оценки, экспериментального моделирования биологического действия факторов среды обитания человека различной природы, в т. ч. с использованием биомаркеров воздействия и эффекта, обеспечивающих их гигиеническое регламентирование и лабораторный контроль.

3. Разработка и внедрение комплекса мероприятий по профилактике негативного воздействия факторов высокого риска формирования профессиональной и производственно обусловленной патологии, направленных на снижение заболеваемости работающего населения от неинфекционных заболеваний.

4. Усовершенствование и реализация методологии гигиенического регламентирования и нормирования опасных химических веществ, дезинфицирующих и лекарственных средств, фармацевтических субстанций, органических аэрозолей по белково-антигенным субстанциям с разработкой регламентирующих основ безопасного применения.

5. Создание системы государственной регистрации и нотификации химических веществ и химической продукции, разработка национального реестра химических веществ и смесей; подготовка специалистов в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

6. Расширение международного сотрудничества в области химической безопасности путем присоединения Республики Беларусь к Роттердамской конвенции и выполнению международных обязательств по присоединению Республики

Беларусь к Минаматской конвенции; информационный обмен между государственными структурами по регулированию химических веществ, улучшению доступа общественности к информационным данным по опасным химическим веществам; инициирование присоединения Республики Беларусь к Глобальному альянсу по ликвидации свинца в красках.

7. Развитие правовой, нормативной и методической базы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в т. ч. разработка и внедрение в практику технических регламентов, гармонизация санитарно-гигиенических требований Таможенного союза, Евразийского экономического сообщества, с международными нормативами по медицине труда и охране окружающей среды.

8. Разработка методов и критериев оценки радиационной защиты персонала и населения при использовании источников ионизирующего излучения и объектов атомной энергии, в т. ч. возможных последствий радиационных аварий.

Литература

1. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года [Электронный ресурс] : одобрено протоколом заседания Президиума Совета Министров Респ. Беларусь, 2 мая 2017 г. № 10. — Режим доступа : <http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf>. — Дата доступа : 22.10.2018.

2. О приоритетных направлениях научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы [Электронный ресурс] : Указ Президента Респ. Беларусь, 22 апр. 2015 г. № 166. — Режим доступа : <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=P31500166>. — Дата доступа : 22.10.2018.

3. 90 лет на благо здоровья и безопасности / С. И. Сычик [и др.]. — Минск : Белпринт, 2017. — 727 с.

RESULTS OF THE ACTIVITIES OF THE REPUBLICAN UNITARY ENTERPRISE "SCIENTIFIC PRACTICAL CENTRE OF HYGIENE" IN 2017

Sychik S. I., Shevchuk L. M., Itpaeva-Liudchyk S. L., Ivanovich E. A., Ivko N. A.

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Republic of Belarus

The main results of the activities of the republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene» in the field of hygiene, toxicology, preventive medicine for 2017 in terms of research, training, inventive, rationalization and patent-licensing activities, editorial and publishing, organizational and methodological work, as well as the main perspective directions of scientific research are presented.

Keywords: republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", hygiene, toxicology, preventive medicine.

References

1. National strategy for sustainable socio-economic development of the Republic of Belarus for the period until 2030 approved by the protocol of the meeting of the Presidium of the Council of Ministers of the Republic of Belarus. 2017 May 2, No 10. — Mode of access : <http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf>. — Date of access : 22.10.2018. (in Russian)

2. On the priority areas of scientific and technical activities in the Republic of Belarus for 2016-2020: Decree of the President of the Republic of Belarus. 2015 April 22, No 166. — Mode of access : <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=P31500166>. — Date of access : 22.10.2018). (in Russian)

3. 90 years for health and safety / S. I. Sychik [et al.]. — Minsk : Belprint, 2017. — 727 p. (in Russian)

Поступила 25.10.2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	3
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТЕЙ ЗДОРОВЬЮ, СВЯЗАННЫХ С КОНТАМИНАЦИЕЙ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ <i>Амвросьева Т. В., Казинец О. Н., Поклонская Н. В., Лозюк С. Н., Шилова Ю. А., Богуш З. Ф., Колтунова Ю. Б.</i>	<i>3</i>
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ, РЕГИОНАЛЬНЫМИ И НАЦИОНАЛЬНЫМИ СТАНДАРТАМИ РАЗВИТЫХ СТРАН <i>Дроздова Е. В.</i>	<i>5</i>
БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕРАВНОВЕСНОЙ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ <i>Дудчик Н. В., Емельянова О. А., Жабровская А. И., Казак А. В., Кириллов А. А., Симончик Л. В.</i>	<i>21</i>
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КУЛЬТУРАЛЬНОГО И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИЙ <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i> В СМЫВАХ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Дудчик Н. В., Федоренко Е. В., Коломиец Н. Д., Грек Д. С., Марченко Н. М., Тонко О. В.</i>	<i>24</i>
СОСТОЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН <i>Саломова Ф. И., Садуллаева Х. А., Шеркузиева Г. Ф., Ярмухамедова Н. Ф., Дусмухамедова А. Ф.</i>	<i>27</i>
РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПО ОТНОШЕНИЮ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА <i>Тонко О. В., Коломиец Н. Д., Ханенко О. Н., Федорович Е. В., Красько А. Г.</i>	<i>31</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	37
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПО ОЦЕНКЕ ВКЛАДА АМЕРИЦИЯ-241 В ДОЗУ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ РАДИОАКТИВНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ <i>Жукова О. М., Николаенко Е. В., Роздяловская Л. Ф., Кавецкий А. С., Бабич Е. А.</i>	<i>37</i>
ВНЕШНЕЕ ЭКРАНИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТА ОТ ОБЛУЧЕНИЯ ВСЕГО ТЕЛА В СЕАНСАХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ <i>Загороднюк А. А., Гацкевич Г. В., Миненко В. Ф., Кутень С. А., Веренич К. А.</i>	<i>41</i>
ИССЛЕДОВАНИЕ И ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ПИЛОТНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН <i>Зарединов Д. Ф., Ли М. В.</i>	<i>46</i>
ОЦЕНКА ДЕЙСТВУЮЩИХ УРОВНЕЙ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В СЛУЧАЕ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ НА АЭС <i>Кавецкий А. С., Николаенко Е. В.</i>	<i>49</i>
ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ РАДИАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ НА ПАЦИЕНТА ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ <i>Миненко В. Ф., Веренич К. А., Макаревич К. О., Хрущинский А. А., Кутень С. А.</i>	<i>53</i>
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖИТЕЛЕЙ БЕЛАРУСИ, ОБЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС <i>Стожаров А. Н., Одинова-Стожарова Д. А., Вайнштейн Л. А., Hayashida N., Takahashi J.</i>	<i>57</i>
РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЛОБАЛЬНЫХ ВЫБРОСОВ БЕЛОРУССКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ <i>Стожаров А. Н.</i>	<i>63</i>
ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	69
УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ УЧАЩИХСЯ, РАБОТАЮЩИХ С ИНТЕРАКТИВНОЙ ДОСКОЙ <i>Грекова Н. А., Полянская Ю. Н.</i>	<i>69</i>
ШКОЛЬНАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ УЧАЩИХСЯ УЧРЕЖДЕНИЙ ОБРАЗОВАНИЯ РАЗНОГО ВИДА <i>Грекова Н. А., Полянская Ю. Н.</i>	<i>72</i>
ГИГИЕНА ПИТАНИЯ	76
ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ МОЛОДЕЖИ <i>Аминова О. С., Тятенкова Н. Н.</i>	<i>76</i>
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ НАТАМИЦИНА В СЫРАХ <i>Сперанская В. Г., Федоренко Е. В., Бельшева Л. Л., Воронцова О. С.</i>	<i>79</i>

АДАПТАЦИЯ МЕТОДА ЧАСТОТЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ АЛИМЕНТАРНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ НИТРОЗАМИНАМИ И ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ <i>Федоренко Е. В., Долгина Н. А.</i>	82
ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ АЛИМЕНТАРНЫХ ВИРУСНЫХ РИСКОВ <i>Федоренко Е. В., Лихошва О. Н.</i>	85
МЕДИЦИНА ТРУДА	90
СТРЕСС КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТАЮЩИХ <i>Зеленко А. В., Синякова О. К., Семушина Е. А., Щербинская Е. С., Сычик Л. М.</i>	90
ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИЗМЕРЕНИЮ И ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СОДЕРЖАНИЯ АЭРОЗОЛЕЙ ПРИРОДНЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОЛОКОН В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ <i>Иванович Е. А., Косяченко Г. Е., Гиндюк А. В.</i>	92
К ПРОБЛЕМЕ НАНОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕСТАВРАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ В СТОМАТОЛОГИИ <i>Копач Е. Д., Мовчан В. А., Демецкая А. В.</i>	96
УСЛОВИЯ ТРУДА И УРОВНИ ПЫЛЕВЫХ НАГРУЗОК У ГОРНОРАБОЧИХ КАЛИЙНЫХ РУДНИКОВ БЕЛАРУСИ <i>Косяченко Г. Е.</i>	100
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ КУРСА НАЗЕМНОЙ ГАЛО- И СПЕЛЕОТЕРАПИИ <i>Николаева Е. А., Косяченко Г. Е.</i>	103
ОБЪЕМНАЯ СФИГМОГРАФИЯ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ РАБОТНИКОВ ОФИСНОГО ТРУДА <i>Семушина Е. А., Зеленко А. В., Щербинская Е. С., Синякова О. К.</i>	107
ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КАК ОСНОВА ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩЕЙ СТРАТЕГИИ В ОРГАНИЗАЦИИ <i>Синякова О. К., Зеленко А. В., Щербинская Е. С., Семушина Е. А.</i>	112
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ <i>Щербинская Е. С., Семушина Е. А., Зеленко А. В., Синякова О. К.</i>	116
ТОКСИКОЛОГИЯ	121
ОЦЕНКА В КРАТКОСРОЧНОМ ТЕСТЕ ГЕНОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОЭКСТРАКТОВ В ОТНОШЕНИИ ИНДУЦИРОВАННОГО ВОДНЫМ ЭКСТРАКТОМ ИЗ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ МУТАГЕНЕЗА <i>Адамович А. В., Шевляков В. В., Дудчик Н. В., Цыганков В. Г., Курченко В. П.</i>	121
ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ НАНОМАТЕРИАЛОВ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ АНАЛИЗА АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ГИБЕЛИ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ <i>Анисович М. В., Ильюкова И. И., Петрова С. Ю., Панибрат О. В., Мельник Д. К., Березовская С. А.</i>	125
ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ СВЕТОВОЙ СРЕДЫ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛЫХ КРЫС <i>Баслык А. Ю., Коноплянко В. А., Власенко Е. К., Итпаева-Людчик С. Л., Клебанов Р. Д., Гиндюк А. В.</i>	130
О ХАРАКТЕРЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СТИРОЛСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ <i>Василькевич В. М., Богданов Р. В., Соболев Ю. А., Бондаренко Л. М., Эрм Г.И., Чернышова Е.В., Буйницкая А.В., Ушков А.А.</i>	134
ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Грынчак В. А., Сычик С. И., Власенко Е. К., Афонин В. Ю., Ильюкова И. И., Рябцева С. Н.</i>	138
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДОПУСТИМОГО КОЛИЧЕСТВА МИГРАЦИИ ДИИЗОНОНИЛФТАЛАТА ДЛЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ <i>Грынчак В. А., Сычик С. И., Власенко Е. К., Афонин В. Ю., Саракач О. В., Рябцева С. Н.</i>	141
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА «УДАРНЫХ» НАГРУЗОК ДЛЯ ИНФОРМАТИВНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СУБКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ОРГАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н.</i>	146
О ГИГИЕНИЧЕСКОМ НОРМИРОВАНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЗОЛЕДРОНОВАЯ КИСЛОТА <i>Лепешко П. Н.</i>	150
РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНОЧНОЙ ИНВЕНТАРИЗАЦИИ РТУТЬСОДЕРЖАЩИХ ИСТОЧНИКОВ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ <i>Протасевич У. С., Ильюкова И. И., Сычик С. И.</i>	154

АЛЛЕРГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ И ОПАСНОСТЬ БЕЛКОВО-АНТИГЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ ЛЬНЯНОЙ ПЫЛИ <i>Сычик С. И., Шевляков В. В., Эрм Г. И., Чернышова Е. В., Михайлова Н. Н.</i>	158
РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ И МЕТОДОЛОГИИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ БЕЛОКСОДЕРЖАЩИХ АЭРОЗОЛЕЙ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ <i>Сычик С. И., Шевляков В. В.</i>	163
HYGIENIC SUBSTANTIATION OF CALCULATION MODELS FOR TOXICITY PROGNOSIS OF DIFFERENT HERBICIDES CLASSES <i>Antonenko A. M., Vavrinevych O. P., Korshun M. M., Omelchuk S. T., Novohatska O. O., Stavnichenko P. V.</i>	168
САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ	176
ВЛИЯНИЕ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИЙ НА ОБРАЗОВАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ ФЕРМЕНТАЦИИ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН <i>Седакова В. А., Клебанова Н. А., Мороз С. В., Клебанов А. В.</i>	176
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ В БИОСУБСТРАТАХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ПАТОЛОГИИ <i>Шевчук Л. М., Дребенкова И. В., Зайцев В. А., Плешкова А. А., Белецкий А. В., Макаревич С. В., Жукова Т. В., Бобрик П. А., Мазуренко А. Н., Залепугин С. Д., Тесакова Д. Д., Алейникова О. В., Филипович Т. В., Лавриненко В. А.</i>	181
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	186
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЕДУЩИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АГРЕССИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ГОДА: ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ <i>Макаров С. Ю., Сергета И. В.</i>	186
ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ» В 2017 ГОДУ <i>Сычик С. И., Шевчук Л. М., Итпаева-Людчик С. Л., Иванович Е. А., Ивко Н. А.</i>	189

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

ЗДОРОВЬЕ

И

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

выпуск 28

Под общей редакцией
заместителя Министра – Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь
Н. П. Жуковой

Ответственный за выпуск О. С. Капанова

Редактор О. С. Капанова

Корректор О. С. Капанова
С. Л. Абрамович

Компьютерная верстка О. С. Капанова
Д. В. Сивуров

Обработка иллюстраций С. Л. Абрамович

Подписано в печать 29.12.2018. Формат 60×84/8. Бумага офсетная.
Ризография. Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 23,25. Уч.-изд. л. 24,00.
Тираж 115 экз. Заказ № 4.

Выпущено по заказу республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены»

Издатель и полиграфическое исполнение:
государственное учреждение
«Республиканская научная медицинская библиотека».
Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий
№ 1/340 от 02.06.2014, № 2/186 от 12.07.2016.
Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск.
Тел./факс: 216-23-33.
E-mail: med@med.by
www.med.by