МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 32

Минск
Издательский центр БГУ
2022

УДК 613/614(082)
ББК 51.20я43
З-46

Рекомендовано
Ученым советом республиканского унитарного предприятия
«Научно-практический центр гигиены»
(протокол № 9 от 6 декабря 2022 г.)

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*

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; В. В. Шевляков, д. м. н., профессор; Е. Л. Гасич, д. б. н., доцент;
Р. В. Богданов, к. м. н.; А. М. Бондарук, к. м. н.; В. М. Василькевич, к. м. н.; В. А. Грынчак, к. м. н.;
Е. О. Гузик, д. м. н., доцент; Е. В. Дроздова, к. м. н., доцент; В. А. Зайцев, к. м. н., доцент;
А. В. Зеленко, к. м. н.; О. М. Жукова, к. т. н.; И. И. Ильюкова, к. м. н.; А. А. Кузовкова, к. б. н.;
Е. В. Николаенко, к. м. н.; С. Ю. Петрова, к. м. н.; Е. И. Полянских, к. х. н.; Т. Н. Пронина, к. м. н.;
И. А. Просвирякова, 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; В. А. Филонюк, д. м. н., доцент

Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол. : С. И. Сычик (гл. ред.)
З-46 [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2022. — 304 с.
ISBN 978-985-553-776-3.

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 и биологического профиля, учреждений последипломного образования Республики Беларусь, Российской Федерации, Латвии, Республики Молдова, Республики Узбекистан.

В сборнике освещены актуальные проблемы современной гигиены, токсикологии и профилактической медицины по гигиенической оценке воздействия факторов среды обитания различной природы на здоровье населения, применению методологии анализа рисков здоровью, гигиеническим аспектам здоровьесбережения учащихся, условиям труда и состоянию здоровья работающих, токсикологической оценке химических веществ и их смесей, гигиенической оценке биоразлагаемых полимеров, контактирующих с пищевой продукцией, профилированию пищевых продуктов, радиационной безопасности, 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 последипломного 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).

УДК 613/614(082)
ББК 51.20я43

ISBN 978-985-553-776-3

© «Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», 2022.
© «Оформление. РУП «Издательский центр БГУ», 2022.

Раздел 1

ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

УДК 543.3.062:578.22

Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Казинец О. Н., Бельская И. В., Колтунова Ю. Б., Шилова Ю. А.

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ДЕТЕКЦИИ ИНДИКАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ

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

Аннотация. Статья посвящена разработке технологии отбора-концентрирования проб воды разного вида пользования с последующей количественной детекцией индикаторных вирусов. Для пробоподготовки с целью концентрирования вирусного материала использовали метод сорбции/элюции. В сконцентрированных элюатах определяли генетический материал рота- (далее — РВ), норо- (далее — НоВ), адено- (далее — АдВ) и энтеровирусов (далее — ЭВ) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (далее — ПЦР). С учетом индикаторной роли ЭВ и АдВ, что важно при оценке вирусологической безопасности воды, в отношении данных вирусных агентов подобраны комплекты праймеров и зондов, на основе которых разработана количественная мультиплексная ПЦР для их детекции. Разработанная технология испытана в экспериментальных условиях вирусной контаминации водной среды модельными кишечными вирусами.

Ключевые слова: аденовирус, энтеровирус, норовирус, ротавирус, метод сорбции/элюции, полимеразная цепная реакция, питьевая вода, поверхностная вода, сточная вода.

Введение. Совершенствование эпидемиологического надзора и санитарно-вирусологического контроля за кишечными вирусами, контаминирующими эпидемически значимые водные объекты, является приоритетной задачей отечественного здравоохранения. К перечню наиболее распространенных возбудителей кишечных вирусных инфекций, для которых характерен водный путь передачи, относятся аденовирусы, норовирусы 2-й геногруппы (далее — НоВ 2), ротавирусы А (далее — РВ А), энтеровирусы [1, 2].

Производимые в настоящее время отечественные наборы для индикации вирусной контаминации воды достаточно востребованы как в нашей стране, так и за рубежом. Однако накопленный опыт исследований и достигнутый прогресс в области санитарной вирусологии воды диктуют необходимость создания линейки наборов нового поколения для выявления вирусной контаминации вод различного химического состава и вида пользования (открытых водоемов, водоисточников, питьевой в системе централизованного и децентрализованного водоснабжения, сточной), способных последовательно обеспечивать выполнение всех этапов санитарно-вирусологического количественного анализа, начиная от отбора проб и заканчивая количественной ПЦР-детекцией индикаторных вирусов, отражающих вирусное загрязнение водных объектов.

В последнее время активно изучается вопрос о расширении спектра санитарно-показательных индикаторных вирусов, используемых для оценки безопасности воды в отношении вирусных инфекций человека. В качестве одного из реальных кандидатов на эту роль кроме используемых сегодня ЭВ предлагаются АдВ человека [3, 4]. В связи с этим возникает потребность в разработке новых технологий для надежного улавливания, концентрирования и детекции индикаторных ЭВ и АдВ для их использования в практических лабораториях при осуществлении санитарно-вирусологического контроля и оценки качества и безопасности воды по вирусологическим показателям.

Цель работы — разработать эффективную технологию выявления вирусной контаминации вод различного химического состава и вида пользования (открытых водоемов, водоисточников,

питьевой в системе централизованного и децентрализованного водоснабжения, сточной), способную обеспечить выполнение всех этапов санитарно-вирусологического количественного анализа, начиная от отбора проб и заканчивая количественной ПЦР-детекцией индикаторных вирусов, отражающих вирусную контаминацию водных объектов.

Материалы и методы. Отбор и концентрирование проб из воды питьевой, поверхностной, сточной, водоисточников проводили методом сорбции/элюции.

В работе использовались сорбирующие материалы марки ФИБАН в волокнистой форме (пр-ва Государственного научного учреждения «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси» (далее — ГНУ «ИФОХ НАН Беларуси»)). Для десорбции вирусов с поверхности сорбирующего материала применяли буферные растворы различного состава и pH, которые включали: 1,5 и 3 % бифэкстракт на 0,6 % Трис-HCl (pH = 8,8; 9,6; 11,5), 0,01 М глициновый буферный раствор (pH = 8,8; 9,6; 11,5). Объем элюента составлял 5–10 мл, в зависимости от массы сорбента и объема исследуемой пробы.

В качестве модельных объектов для оценки эффективности обратимой сорбции в экспериментах использовали изоляты с известным титром из коллекции лаборатории: ЭВ ЕСНО 25 (№ 8238), РВ А (№ 27269), НоВ 2-й геногруппы (№ 27461), АдВ (№ 27577).

Для разработки методики отбора образцов вод разного химического состава были сконструированы две установки: установка № 1 для сорбции вирусов в проточной системе; установка № 2 для сорбции вирусов погружным методом. В состав установки № 1 входила емкость для контаминированной вирусами водопроводной воды, соединенная входной трубкой с фильтровальным устройством, в которое помещали образец исследуемого материала. С другой стороны к фильтровальному устройству присоединяли отводную трубку, через которую вода после прохождения через исследуемый материал собиралась в колбу для дальнейшего исследования на предмет полноты сорбции содержащихся в ней вирусов.

Установка № 2 представляла собой полый шар с прорезями, в который помещался вируссорбирующий материал. Этот шар на леске погружался в емкость с контаминированной вирусами водой, которая устанавливалась на шейкере для имитации естественного омывания сорбента при исследовании вод. Пробы поверхностных и сточных вод объемом 2,5 л контаминировались 2–5 мл вируссодержащей жидкости с различной концентрацией модельных вирусных агентов.

Выделение вирусных нуклеиновых кислот проводили коммерческими наборами «НК-экстра» (ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь), для постановки ОТ-ПЦР в одной пробирке использовали «Набор для выявления ДНК (РНК) кишечных вирусов методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флюоресцентной детекцией «ОКВИ-ПЦР» (ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь).

Измерение концентрации плазмидной ДНК проводили флуориметрически на приборе Qubit Fluorometer (Invitrogen, USA) с использованием интеркалирующего красителя ZUBR Green I («Праймтех»), специфичного к двухцепочечной ДНК. Конверсию масса-моли для используемых векторов осуществляли на основании рассчитанной по калибровке концентрации и размеров кольцевой ДНК.

Работа выполнена в рамках научного проекта ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг., подпрограммы «Геномные технологии и инфекционная безопасность», по заданию 02.17. «Разработать технологию и создать наборы реагентов для выявления и количественного анализа вирусного загрязнения воды, освоить производство», рег. № НИОК(Т)Р 20213918 от 09.12.2021.

Результаты и их обсуждение. Низкая концентрация вирусов в воде (питьевой, поверхностной, сточной) диктует необходимость применения различных способов их концентрирования для дальнейшего анализа проб молекулярными методами [5, 6]. Наиболее перспективной технологией отбора проб на сегодняшний день признано использование фильтрационных систем, основанных на пропускании необходимого объема воды через специальные фильтры, способные обратимо сорбировать присутствующие в ней вирусы. После сорбции вирусов на фильтре они элюируются малым объемом специального буферного раствора. Результатом этого этапа является концентрирование вирусов, уловленных из 100–1000 литров воды, в объеме нескольких миллилитров, что позволяет проводить их дальнейшие лабораторные исследования.

Для оценки эффективности сорбции вирусных частиц из контаминированной воды и обратимости этого процесса (элюции сорбировавшихся вирусных частиц буферным раствором) в ходе эксперимента отбирались следующие пробы: контроль разведения вируса (далее — КР) — проба, контаминированная модельным вирусом, контроль сорбции (далее — КС) — проба воды после ее прохождения через сорбирующий материал, контроль элюции (далее — КЭ) — проба элюата после элюции. Концентрацию вирусов в КР, КС, КЭ определяли в количественной ОТ-ПЦР с использованием калибраторов. Затем рассчитывали кратность концентрирования (далее — КК) вируса, которую определяли как отношение концентрации вируса в КЭ к концентрации вируса в КР. Чем большее значение КК было получено, тем эффективнее происходили процессы адсорбции/элюции в системе.

Сорбция/элюция вирусов на положительно заряженных фильтрах, так называемых анионитах, является одним из самых распространенных способов. Именно он рекомендован для концентрирования ЭВ из питьевой воды Агентством защиты окружающей среды США [7]. При использовании положительно заряженных фильтров не требуется предварительная обработка образцов воды и можно концентрировать вирусы из воды при высоких значениях pH. В то же время для эффективной сорбции вирусов на отрицательно заряженных фильтрах необходимы добавление поливалентных солей и подкисление воды, что может затруднять отбор проб воды большого объема.

На основе анализа накопленных зарубежных данных и опыта собственных разработок в области санитарной вирусологии воды в качестве испытуемых сорбирующих материалов при разработке технологии улавливания вирусов из водной среды были использованы аниониты марки ФИБАН А-6, А-6N, А-6М, А-1, А-11-1, А-11-2, А-11-3N, А-11-4, А-5 (ГНУ «ИФОХ НАН Беларуси»). В результате выполненных исследований на моделях вышеуказанных вирусов установлено, что наибольшую сорбционную активность проявлял материал ФИБАН А-6, который далее использовался в последующих экспериментах при отработке условий элюции. При испытаниях других анионитов определяемая с их помощью КК не превышала 0,86.

В рамках исследований по оптимизации процесса десорбции вирусных частиц с поверхности сорбирующего материала проводили сравнение эффективности элюции буферных растворов различного состава и pH. Установлено, что во всех случаях максимальная эффективность элюции достигалась при использовании 3% бифэкстракта в буфере, содержащем трис-HCl, pH 9,6. Буфер на основе 1,5% бифэкстракта (pH 9,6) был неэффективным. Использование буферных растворов с pH 8,8 и 11,5 не показало ожидаемых результатов десорбции вирусных частиц на основе как глицина, так и бифэкстракта. Кратность концентрирования при их использовании была ниже 1,0 или близка к нулю. Оптимальное время элюции составило 60 минут.

Для разработки методик отбора образцов вод разного химического состава проводили экспериментальные исследования КК модельных вирусов с использованием проточной и погружной систем сорбции. В ходе исследований воду (питьевую, водоисточников, поверхностную, сточную) стерилизовали автоклавированием, после чего контаминировали модельными вирусами в концентрации 10^2–10^3 ГЭ/л (питьевая вода), 10^4–10^5 ГЭ/л (речная вода), 10^5–10^6 ГЭ/л (сточная вода) и проводили сорбцию/элюцию проточным и погружным методами. Установлено, что сорбция вирусов в погружной системе не уступала по эффективности таковой в проточной системе. На основании этого с учетом реальной доступности точек отбора проб воды и особенностей их технического устройства в системе децентрализованного водоснабжения, а также для отбора проб из открытых водоемов было предложено использовать погружную систему сорбции. Для питьевой воды в системе централизованного водоснабжения, воды водоисточников и сточной воды было отдано предпочтение проточной системе сорбции.

В настоящее время наиболее репрезентативным методом для детекции генетического материала вирусов, контаминирующих водные объекты, признана полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени, которая обладает высокой аналитической чувствительностью и специфичностью [6, 7]. При использовании количественной детекции вирусного материала возможно в достаточно короткие сроки не только обнаружить сам вирус, но и количественно оценить его концентрацию в исследуемой пробе, что, в свою очередь, имеет важное значение для анализа и оценки эпидемической безопасности воды [8].

Полученные в экспериментах результаты оценки КК модельных кишечных вирусов материалом ФИБАН А-6 были следующими: максимальная КК с этим сорбентом для ЭВ составила 48, для АдВ — 10,0, для РоВ — 31,6, для НоВ — 43,9. Максимальные значения КК для всех кишечных вирусов регистрировались в экспериментах с концентрацией вируса от 10^2 до 10^4 ГЭ/мл.

Разработка мультиплексной ПЦР для одновременного выявления ЭВ и АдВ в пробах воды включала подбор двух альтернативных комплектов праймеров и зондов, позволяющих одновременно детектировать РНК ЭВ, ДНК АдВ и РНК ВКО в одной постановке (таблица 1).

Таблица 1 — Комплекты праймеров и зондов для одновременной детекции РНК ЭВ, ДНК АдВ и РНК ВКО в одной постановке

Название наборов праймеров	Название праймеров	Последовательность	Модификация 5’	Модификация 3’	Характеристика
Комплект № 1					
EV-ROX	EVF	ATGGTGCRAAGAGTCTATTGAGCTA	–	–	Детекция ЭВ
	EVR	GAAACACGGACACCCAAAGT	–	–	
	EVpr5	GCCCCTGAATGCGGCTAATCC	ROX	BHQ-2	
VKO-HEX	MS2F3	GCTCGTGAAGGCGTACACTG	–	–	Детекция ВКО
	MS2R3	AACCGAACTGCAACTCCAACCA	–	–	
	MS2Z3f	CGCTCCGCTAYCTTGCCCTAAACGA	HEX	BHQ-2	
AdV-FAM	AdF3	TGSYTTAATTATGAGCGGAGTAACAC	–	–	Детекция АдВ
	AdR3	AGTAGGYGAGACAGYTATGCTTCC	–	–	
	AdPr3	AACGGTCTTCGCTTTGATATGCTGG	FAM	BHQ1	
Комплект № 2					
EV-FAM	EVF	ATGGTGCRAAGAGTCTATTGAGCTA	–	–	Детекция ЭВ
	EVR	GAAACACGGACACCCAAAGT	–	–	
	EVpr	CTCCGGCCCCTGAATGCGGCTAAT	FAM	BHQ-1	
VKO-HEX	MS2F3	GCTCGTGAAGGCGTACACTG	–	–	Детекция ВКО
	MS2R3	AACCGAACTGCAACTCCAACCA	–	–	
	MS2Z3f	CGCTCCGCTAYCTTGCCCTAAACGA	HEX	BHQ-2	
AdV-ROX	Tx-f	GGACGCCTCGGAGTACCTGAG	–	–	Детекция АдВ
	Tx-r	ACIGTGGGGTTTCTGAACTTGTT	–	–	
	Tx-p	CTGGTGCAGTTCGCCCGTGCCA	ROX	BHQ-2	

Различия данных комплектов заключались в использовании двух альтернативных наборов праймеров для выявления АдВ (AdV-FAM и AdV-ROX) и двух разных зондов, содержащих разные метки для детекции ЭВ (EV-ROX и EV-FAM). Детекция ВКО в обоих случаях осуществляется по каналу HEX. В состав реакционной смеси входили ПЦР-смесь «Арт-микс» («АртБиоТех»), содержащая 6 mM $MgCl_2$, по 10 пмоль фланкирующих праймеров, а также по 5 пмоль зонда. Режим проведения ПЦР представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Условия проведения ПЦР для детекции ДНК АдВ и РНК ЭВ

Этапы		Условия реакции
Обратная транскрипция		52 °С — 15 мин.
Преденатурация		95 °С — 5 мин.
45 циклов	Денатурация	95 °С — 15 сек.
	Отжиг праймеров Считывание флюоресценции	56 °С — 20 сек.
	Элонгация	67 °С — 20 сек.

Для выбора оптимального комплекта праймеров и зондов на первом этапе проводили исследования по детекции ДНК-калибраторов, содержащих регионы-мишени для двух комплектов праймеров в известных концентрациях. Использовали плазмиды pNE в концентрации 10^3, 10^4, 10^5 ГЭ/мл, pJET-adTX в концентрации 10^3, 10^5, 10^7 ГЭ/мл, pJET1.2/AdV619-736 в концентрации 10^4, 10^5, 10^6 ГЭ/мл (таблица 3).

Таблица 3 — Пороговые циклы детекции различных концентраций pNE, pJET-adTX и pJET1.2/AdV619-736 с разными наборами праймеров

Концентрация мишени, ГЭ/мл	Среднее значение порогового цикла детекции (Ct)			
	EV-ROX	EV-FAM	AdV-ROX	AdV-FAM
10^3	37,3 ± 1,3	36,1 ± 0,49	35,4 ± 1,1	н. д.[1)]
10^4	33,0 ± 0,59	32,7 ± 0,75	н. д.[1)]	35,8 ± 0,71
10^5	29,7 ± 0,98	27,9 ± 1,2	28,7 ± 0,94	33,0 ± 0,38
10^6	н. д. [1)]	н. д.[1)]	н. д.[1)]	29,1 ± 1,1[1)]
10^7	н. д.[1)]	н. д.[1)]	21,4±1,0	н. д.[1)]

[1)] н. д. — нет данных.

Далее были проведены исследования по одновременной детекции трех мишеней в одной пробирке (таблица 4).

Таблица 4 — Результаты одновременной детекции ДНК pNE, pJET-adTX, pJET1.2/AdV619-736 и РНК ВКО с разными комплектами праймеров

Комплект праймеров	Мишень, концентрация					
	ЭВ, 10^5 ГЭ/мл		АдВ, 10^5 ГЭ/мл		ВКО	
	Ct	Rep. Ct	Ct	Rep. Ct	Ct	Rep. Ct
EV-FAM/ AdV-ROX	29,66	29,48 ± 0,13	27,54	27,75 ± 0,15	32,07	32,06 ± 0,12
	29,35		27,84		32,23	
	29,48		27,76		32,01	
	29,43		27,86		31,95	
EV-ROX/ AdV-FAM	27,86	27,79 ± 0,17	33,34	33,66 ± 0,41	32,48	32,78 ± 0,24
	27,96		33,78		32,91	
	27,57		34,19		33,03	
	27,77		33,32		32,71	

Использование двух разработанных комплектов праймеров позволило выявить все три мишени при их одновременном присутствии в одной пробирке. Однако эффективность детекции была несколько выше при использовании комплекта № 2 (EV-FAM/AdV-ROX). Исходя из полученных результатов было принято решение об использовании именно этого комплекта для постановки количественной ПЦР как последнего этапа созданной технологии количественной детекции индикаторных вирусов в водах разного вида пользования.

Заключение. В ходе проведенных исследований разработана и экспериментально апробирована поэтапная технология отбора-концентрирования индикаторных ЭВ и АдВ в водной среде с последующей их количественной детекцией методом мультиплексной ПЦР. Данная технология предназначена для санитарно-вирусологических исследований вод разного вида пользования и является вполне доступной в целях практического использования не только для выявления вирусного загрязнения водных объектов, но и для определения его количественных показателей, на основе которых можно анализировать и оценивать риск для здоровья, ассоциированный с вирусными патогенами человека.

Разработанная технология станет основой для создания соответствующей линейки санитарно-вирусологических наборов, в которых сегодня нуждается отечественная лабораторная служба, ответственная за осуществление эпиднадзора за актуальными вирусными инфекциями с водным путем передачи.

Литература.

1. Питьевая вода [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water. — Дата доступа: 20.05.2021.

2. Sinclair, R. G. Viruses in recreational water-borne disease outbreaks: a review / R. G. Sinclair, E. L. Jones, C. P. Gerba // J. Appl. Microbiol. — 2009. — Vol. 107, № 6. — P. 1769–1780.

3. Quantitative detection of human adenoviruses in wastewater and combined sewer overflows influencing a Michigan river / T.-T. Fong [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 2010. — Vol. 76, № 3. — P. 715–723.

4. Mena, K. D. Waterborne adenovirus / K. D. Mena, C. P. Gerba // Rev. Environ. Contam. Toxicol. — 2009. — Vol. 198. — P. 133–167.

5. Cashdollar, J. L. Methods for primary concentration of viruses from water samples: A review and meta-analysis of recent studies / J. L. Cashdollar, L. Wymer // J. Appl. Microbiol. — 2013. — Vol. 115, № 1. — P. 1–11.

6. Bylund, J. Measuring sporadic gastrointestinal illness associated with drinking water — an overview of methodologies / J. Bylund [et al.] // J. Water Health. — 2017. — Vol. 15, № 3. — P. 321–340.

7. Ikner, L. A. Concentration and recovery of viruses from water: A comprehensive review / L. A. Ikner, C. P. Gerba, K. R. Bright // Food Environ. Virol. — 2012. — Vol. 4. — P. 41–67.

8. Possible Indicator Role of Adenoviruses for Assessing Viral Contamination of Water / T. V. Amvrosieva [et al.] // Water for All — Water for Nature, Reliable Water Supply, Wastewater Treatment and Reuse: conference proceedings of the 11th Eastern European Young Water Professionals Conference, Praha, 1–5 Oct. 2019. — Praha: University of Chemistry and Technology, 2019. — P. 76–81.

Amvrosieva T. V., Paklonskaya N. V., Kazinets O. N.,
Belskaya I. V., Kaltunova Yu. B., Shilava Yu. A.

NEW TECHNOLOGY FOR QUANTITATIVE DETECTION OF INDICATOR VIRUSES IN EPIDEMIOLOGICALLY RELEVANT WATER BODIES

The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

The article is devoted to the development of technology for water samples selection and concentration of water samples for various uses with subsequent quantitative detection of indicator viruses. For sample preparation in order to concentrate the viral material, the sorption/elution method was used. In concentrated eluates, the genetic material of rota- (hereinafter — RV), noro- (hereinafter — HoV), adeno- (hereinafter — AdV), and enteroviruses (hereinafter — EV) was determined by real-time polymerase chain reaction (PCR). Taking into account the indicator role of EV and AdV, which is important in assessing the virological safety of water, sets of primers and probes were selected for these viral agents, on the basis of which quantitative multiplex PCR was developed for their detection. The developed technology was tested under experimental conditions of viral contamination of the aquatic environment with model intestinal viruses.

Keywords: adenovirus, enterovirus, rotavirus, sorption-elution method, PCR, drinking water, surface water, wastewater.

Referenses.

1. World Health Organization (2019). Drinking-water. Available at: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water (accessed 20 May 2021).

2. Sinclair R.G., Jones E.L., Gerba C.P. Viruses in recreational water-borne disease outbreaks: a review. J. Appl Microbiol. 2009; 107(6): 1769–80.

3. Fong T.T., Phanikumar M.S., Xagoraraki I., Rose J.B. Quantitative detection of human adenoviruses in wastewater and combined sewer overflows influencing a Michigan river. Appl. Environ. Microbiol. 2010; 76(3): 715–23.

4. Mena K.D., Gerba C.P. Waterborne adenovirus. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 2009; 198: 133–67.

5. Cashdollar J.L., Wymer L. Methods for primary concentration of viruses from water samples: A review and meta-analysis of recent studies. J. Appl. Microbiol. 2013; 115: 1–11.

6. Bylund J., Toljander J., Lysén M. et al. Measuring sporadic gastrointestinal illness associated with drinking water — an overview of methodologies. *J. Water Health*. 2017; 15(3): 321–40.

7. Ikner L.A., Gerba C.P, Bright K.R. Concentration and recovery of viruses from water: A comprehensive review. Food Environ. Virol. 2012; 4: 41–67.

8. Amvrosieva, T.V. et al. Possible Indicator Role of Adenoviruses for Assessing Viral Contamination of Water. In: *Water for All — Water for Nature, Reliable Water Supply, Wastewater Treatment and Reuse*: conference proceedings of the 11th Eastern European Young Water Professionals Conference, Praha, 1–5 Oct. 2019. Praha: University of Chemistry and Technology; 2019: 76–81.

e-mail для переписки: *amvrosieva@gmail.com*

Поступила 30.09.2022

УДК [614.71:543.275.3]:614.8.026.1

Гриценко Т. Д., Просвирякова И. А., Пшегрода А. Е., Соколов С. М.

ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ ТВЕРДЫХ ЧАСТИЦ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

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

Аннотация. В статье представлены результаты научного обоснования критериев и методов оценки воздействия и определения вклада твердых частиц дисперсностью 10 и 2,5 микрона в формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения.

Ключевые слова: загрязняющие вещества, атмосферный воздух, мелкодисперсные твердые частицы, заболеваемость, смертность.

Введение. Твердые частицы являются одними из самых распространенных компонентов, загрязняющих атмосферный воздух и оказывающих негативное влияние на состояние здоровья человека. Следует отметить, что оценка риска воздействия на здоровье населения мелкодисперсных твердых частиц имеет ряд значительных отличий, и в методологическом аспекте они изучены меньше по сравнению с другими химическими веществами, что и требует оптимизации существующих подходов к оценке риска для жизни и здоровья населения мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе [1–4].

На проникающую способность в организм человека твердых частиц влияет их размер. Наиболее часто обнаруживаются следующие размерные фракции взвешенных частиц: общая пыль (далее — TSP) — сумма взвешенных веществ, включает все находящиеся в воздухе частицы; PM_{10} — частицы с аэродинамическим диаметром менее 10 мкм; $PM_{2,5}$ — частицы с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм; PM_1 — частицы с аэродинамическим диаметром менее 1,0 мкм. Частицы с аэродинамическим диаметром 2,5–10 мкм (PM_{10}) не отфильтровываются носоглоткой и, достигая бронхов, могут проникать глубоко и накапливаться в тканях легких. Частицы размером менее 2,5 мкм ($PM_{2,5}$) могут достигать бронхиол и альвеол, проникать в кровоток и далее попадать в любую ткань организма человека. Также частицы размером PM_{10} и $PM_{2,5}$ представляют большую опасность для здоровья человека, вызывая астму, рак легких, всевозможные респираторные и сердечно-сосудистые заболевания, врожденные дефекты у новорожденных и даже преждевременную смерть. По информации ВОЗ, в 2016 г. около 4,2 млн смертей было вызвано влиянием частиц $PM_{2,5}$. Кроме промышленности значительным источником мелко- и крупнодисперсных частиц выступает автотранспорт (в частности, автопокрышки) [5–7]. Концентрация твердых частиц является часто используемым косвенным показателем уровня загрязнения атмосферного воздуха [8]. Отмечается тесная количественная взаимосвязь между воздействием, как ежедневным, так и накопленным с течением времени, высоких уровней концентраций мелкодисперсных твердых частиц и повышенными уровнями смертности и заболеваемости. Техногенное воздействие на окружающую среду различных факторов, в частности, вредных химических веществ, обусловливает экологическую деградацию среды обитания людей и в ряде случаев приводит к формированию экологически неблагополучных территорий. На таких территориях при достижении определенных пределов на-

грузки вредных факторов на среду обитания возможно повышение общей, а в ряде случаев специфической заболеваемости и смертности населения.

Цель работы — научно обосновать критерии и метод оценки воздействия и определения вклада твердых частиц дисперсностью 10 и 2,5 микрона в формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения.

Материалы и методы. Исследования проведены в рамках выполнения задания 01.04 «Разработать метод оценки воздействия на здоровье населения твердых частиц дисперсностью 10 и 2,5 микрона по критериям риска формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения» ОНТП «Гигиеническая безопасность».

В ходе выполнения НИР проведен сравнительный многокритериальный анализ существующих методических подходов к оценке дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц. Разработаны перечень критериев риска формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц и метод ранжирования территории населенных пунктов по критериям риска формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения.

На основании анализа численности населения городов Республики Беларусь был сформирован список городов с численностью населения свыше 100 тысяч, включенных в исследование. Источником информации послужил Статистический бюллетень «Численность населения на 1 января 2019 г. и среднегодовая численность населения за 2018 г. по Республике Беларусь в разрезе областей, районов, городов, поселков городского типа» Национального статистического комитета Республики Беларусь [9].

Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами проведена на основании фоновых концентраций $PM_{2,5}$, PM_{10} и TSP, представленных на стационарных постах наблюдений ГУ «Республиканский центр по гидрометеорологии, контролю радиоактивного загрязнения и мониторингу окружающей среды» в период 2010–2016 гг. на территориях выбранных городов. Данные о фоновых концентрациях $PM_{2,5}$, PM_{10} и TSP получены на основании выкопировки из «Справок о фоновых концентрациях загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и метеорологических характеристиках».

Создана база данных, содержащая уровни фоновых концентраций твердых частиц TSP, PM_{10} и $PM_{2,5}$ в атмосферном воздухе изучаемых населенных пунктов. Дана оценка степени опасности фонового загрязнения атмосферного воздуха по величине комплексного показателя «Р» и индекса качества атмосферного воздуха в соответствии с Инструкцией по применению № 18-0102 «Эпидемиологическая оценка риска влияния окружающей среды на здоровье населения».

Выделены приоритетные территории по содержанию $PM_{2,5}$, PM_{10} и TSP в атмосферном воздухе в соответствии с Инструкцией по применению № 002-0315 «Метод гигиенической оценки содержания твердых частиц общей фракции и аэродинамическим диаметром 10 мкм и 2,5 мкм в атмосферном воздухе населенных пунктов» и Инструкцией по применению № 004-0617 «Оценка риска для жизни и здоровья населения от воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе». Установлена величина риска здоровью от воздействия мелкодисперсных твердых частиц для населения, проживающего в изучаемых городах, в соответствии с Инструкцией по применению № 004-0617. На основании проведенных исследований обоснован метод оценки риска здоровью населения, обусловленного воздействием мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе населенных пунктов.

Результаты и их обсуждение. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами выполнена по фоновым концентрациям $PM_{2,5}$, PM_{10} и TSP на территориях 15 городов, включенных в исследование (таблица 1).

В исследование включены фоновые концентрации 92 территориально-промышленных комплексов городов республиканского и областного подчинения.

В ходе реализации поставленных задач проведен сравнительный многокритериальный анализ существующих методических подходов к оценке дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц дифференцированных фракций. Выделены основные методические подходы (методики) оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц, рекомендуемые Всемирной организацией здравоохранения и широко применяемые на территории Евросоюза, Канады и США:

Таблица 1 — Список городов Республики Беларусь с численностью населения свыше 100 тысяч человек

№ п. п.	Город	Область	Численность населения
1	Минск	Минская обл.	1 992 685
2	Гомель	Гомельская обл.	536 938
3	Могилев	Могилевская обл.	383 313
4	Витебск	Витебская обл.	378 459
5	Гродно	Гродненская обл.	373 547
6	Брест	Брестская обл.	350 616
7	Бобруйск	Могилевская обл.	216 793
8	Барановичи	Брестская обл.	179 000
9	Борисов	Минская обл.	142 681
10	Пинск	Брестская обл.	137 960
11	Орша	Витебская обл.	114 135
12	Мозырь	Гомельская обл.	112 348
13	Солигорск	Минская обл.	106 289
14	Лида	Гродненская обл.	101 928
15	Новополоцк	Витебская обл.	101 125

I. Методика оценки прироста величины относительного риска или процентное изменение анализируемого показателя здоровья на условную единицу концентрации PM_{10} и $PM_{2,5}$ (10 мкг/м^3);

II. Методика оценки прироста суточной смертности на условную единицу концентрации PM_{10} и $PM_{2,5}$ (10 мкг/м^3).

Дана сравнительная характеристика применяемых на территории Республики Беларусь, Российской Федерации, стран Евросоюза критериев риска формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от острого воздействия мелкодисперсных твердых частиц, которые позволяют дать оценку величине и динамике относительного риска ежедневной смертности от респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний, госпитализаций с респираторными заболеваниями, зарегистрированного использования бронхорасширяющих средств, заболеваемости бронхитом, изменения жизненной емкости легких и менее значимых респираторных симптомов при увеличении концентрации в воздухе взвешенных частиц PM_{10} и $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 в течение короткого периода времени (7 критериев). Сравнительной оценке подлежал ряд показателей, отражающих число дней с обострением симптомов, использованием бронхолитических средств, госпитализаций в связи с респираторными заболеваниями, а также число смертей в популяции, находящейся под воздействием высоких уровней загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами (4 критерия).

Многообразие критериев при оценке состояния здоровья населения и факторов среды обитания определяет задачи по обоснованию интегральной оценки состояния здоровья населения на популяционном уровне [10]. По результатам анализа критериев оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения, связанных с хроническим воздействием твердых частиц PM_{10} и $PM_{2,5}$, применяемых на территории Евросоюза, Канады и США (12 критериев), к наиболее информативным из них отнесены: относительный риск снижения форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха у взрослых и детей, увеличение заболеваемости пневмонией, острым бронхитом у детей и подростков, хроническим бронхитом у лиц в возрасте 25 лет и старше, увеличение обращаемости за скорой медицинской помощью, в том числе по поводу заболеваний сердца и органов дыхания, увеличение смертности от заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы (7 критериев).

Проведен анализ установленных в эпидемиологических исследованиях и рекомендованных ВОЗ показателей, позволивший выделить критерии учета сверх фонового количества детей с симптомами бронхита, числа детей с форсированной жизненной емкостью легких и объемом форсированного выдоха ниже 85 % от предполагаемого, а также числа детей и подростков, страдающих бронхитом, в популяции, подверженной хронической экспозиции твердыми частицами (3 критерия). Дополнительно дана оценка возможности применения критериев, отражающих число дней

с острыми респираторными симптомами, ограниченной активностью, обострением бронхиальной астмы, а также частоту симптомов со стороны верхних и нижних отделов дыхательных путей, применения бронходилататоров и обострения бронхиальной астмы для оценки длительного влияния загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами на формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения (6 критериев).

Перечень критериев риска формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц.

1. Критерии оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения при кратковременном воздействии твердых частиц PM_{10} и $PM_{2,5}$:

• относительный риск увеличения ежедневной смертности от респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний, госпитализаций с респираторными заболеваниями, зарегистрированного использования бронхорасширяющих средств, заболеваемости бронхитом, изменения жизненной емкости легких и менее значительных респираторных симптомов при увеличении концентрации в воздухе взвешенных частиц PM_{10} и $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3 в течение короткого периода времени;

• абсолютные показатели (число человеко-дней с обострением симптомов, число человеко-дней с использованием бронхолитических средств, число госпитализаций в связи с респираторными заболеваниями, число смертей).

2. Критерии оценки дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения при хроническом воздействии твердых частиц PM_{10} и $PM_{2,5}$, обоснованные в ходе эпидемиологических исследований и рекомендованные ВОЗ:

• относительный риск снижения форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха у взрослых и детей; увеличения заболеваемости пневмонией, острым бронхитом (дети и подростки), хроническим бронхитом (для лиц в возрасте 25 лет и старше); увеличения обращаемости за скорой медицинской помощью, обращаемости по поводу заболеваний сердца, респираторных заболеваний; увеличения смертности от заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистых заболеваний;

• абсолютные показатели (число детей с симптомами бронхита сверх фонового значения; число детей сверх фонового значения с легочной функцией (форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха) ниже 85 % от предполагаемого; число детей и подростков, страдающих бронхитом (возраст менее 18 лет); число дней с острыми респираторными симптомами; число дней с ограниченной активностью (для взрослых); число дней с обострением бронхиальной астмы; частота симптомов со стороны верхних отделов дыхательных путей; частота симптомов со стороны нижних отделов дыхательных путей (частота кашля, человеко-дни); частота применения бронходилататоров (человеко-дни); частота обострения бронхиальной астмы).

Комплексная зависимость «уровень воздействия — ответ» использована для оценки бремени болезни для следующих пяти причин: острые инфекции нижних дыхательных путей у детей до 5 лет; хроническая обструктивная болезнь легких у взрослых старше 25 лет; рак легких у взрослых старше 25 лет; ишемическая болезнь сердца у взрослых старше 25 лет; инсульт у взрослых старше 25 лет. В качестве фонового показателя частоты нарушений состояния здоровья применяются годовые значения (например, частота случаев смерти на 100 тысяч населения в год).

Критериями риска формирования дополнительной к фоновой заболеваемости (смертности) населения от воздействия мелкодисперсных твердых частиц являются:

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

• относительный риск увеличения смертности от болезней органов дыхания (J00-J98) и болезней системы кровообращения (ишемической болезни сердца) (I20-I25), болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (I10-I13), стенокардии (I20), острого инфаркта миокарда (I21, I22) и т. д. при кратковременном увеличении концентрации в воздухе взвешенных частиц PM_{10} и $PM_{2,5}$ на 10 мкг/м^3.

Установление дополнительной к фоновой заболеваемости (смертности), обусловленной загрязнением атмосферного воздуха мелкодисперсными твердыми частицами, проводилось по показателям относительного и атрибутивного риска.

Величина относительного риска рассчитывается по формуле (1):

$$ОР = РЭ / РО, \quad (1)$$

где ОР — относительный риск (вероятность);

РЭ — величина показателя заболеваемости (смертности) экспонируемого населения (уровень риска здоровью экспонируемого населения);

РО — величина фонового показателя заболеваемости (смертности) (фоновый уровень риска).

Вероятность заболеваемости (смертности) среди экспонируемого населения по отношению к фоновым показателям: ОР = 1 — связи нет; ОР > 1 — воздействие увеличивает риск; ОР < 1 — воздействие протективно.

Разность рисков (или атрибутивный риск) определяется как разница значений риска в экспонированной и неэкспонированной группах населения, формула (2):

$$РР = РЭ - РО, \quad (2)$$

где РР — атрибутивный риск;

РЭ — величина показателя заболеваемости (смертности) экспонируемого населения (уровень риска здоровью экспонируемого населения);

РО — величина фонового показателя заболеваемости, смертности (фоновый уровень риска).

Расчет фоновых показателей заболеваемости (смертности) населения проводился по исследуемым территориям не менее чем за 5 лет. Фоновый показатель рассчитывается из трех минимальных значений по каждому из рассматриваемых видов патологии за последние 5 временных интервалов ($M \pm m$, δ).

Для расчета показателей заболеваемости и смертности экспонируемого населения использованы как статистические данные (форма 1-заболеваемость (Минздрав), форма 1-дети (Минздрав), официальные статистические сборники, результаты эпидемиологических исследований), так и данные о приросте общей смертности и частоты заболеваний на каждые дополнительные 10 мкг/м^3 мелкодисперсных твердых частиц, рекомендуемые Всемирной организацией здравоохранения.

Для проведения апробации разработанных критериев и методических подходов в ходе ранжирования были выделены приоритетные территории по содержанию $PM_{2,5}$, PM_{10} и TSP в атмосферном воздухе. В разработку были взяты территории в контрастных функциональных зонах: в зоне влияния выбросов мобильных источников, зоне влияния выбросов стационарных источников промышленных предприятий и «условно чистой» зоне. Выполнена оценка степени опасности загрязнения атмосферного воздуха по величине комплексного показателя «Р», что позволило спрогнозировать степень выраженности вредных эффектов со стороны здоровья населения при определенном диапазоне концентраций твердых частиц в атмосферном воздухе. Уровень загрязнения атмосферного воздуха PM_{10}, $PM_{2,5}$ и TSP на территориях, подверженных влиянию выбросов стационарных источников («умеренная» степень), достоверно выше, чем в зонах влияния выбросов мобильных источников («слабая» степень) и «условно чистой» жилой зоне («допустимая» степень). Доля PM_{10} и $PM_{2,5}$, входящих в состав TSP, составляет 58,3 и 34,4 % в зоне влияния стационарных источников, 54 и 40 % в зоне влияния выбросов мобильных источников, 55 и 32 % в «условно чистой» жилой зоне.

Для оценки вероятности неблагоприятного влияния загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными твердыми частицами на показатели заболеваемости населения рассчитаны значения риска острого действия и индексы опасности для критических органов и систем. На основании сравнительного анализа фактических концентраций PM_{10}, $PM_{2,5}$ и TSP, степени опасности загрязнения атмосферного воздуха и уровней риска здоровью на территориях, подверженных влиянию выбросов мобильных и стационарных источников, и «условно чистых» территориях определен вклад мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе в формирование дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения.

Оценен атрибутивный риск (РР = РЭ – РО), представляющий собой количественную оценку дополнительной заболеваемости (смертности) по показателям острого действия мелкодисперсных

частиц PM_{10}, $PM_{2,5}$ и TSP на территориях, подвергающихся (РЭ) и не подвергающихся (РО) их воздействию. Установлено, что в зоне влияния стационарных источников атрибутивный риск (РР) острого действия PM_{10} и $PM_{2,5}$ является минимальным (0,107997 ± 0,001 и 0,229976 ± 0,01 соответственно). Атрибутивный риск TSP составляет 0,339973 ± 0,01 и характеризуется умеренным уровнем. В зоне влияния мобильных источников атрибутивный риск (РР) острого действия PM_{10} равен 0,004997 ± 0,001; $PM_{2,5}$ — 0,041976 ± 0,003; TSP — 0,046973 ± 0,003 (минимальный уровень).

Оценен относительный риск (ОР = РЭ / РО), показывающий, во сколько раз увеличиваются индексы опасности для критических органов и систем при воздействии на территориях мелкодисперсных частиц PM_{10}, $PM_{2,5}$ и TSP. Установлено, что в зоне влияния стационарных источников относительный риск (ОР) индекса опасности для критических органов и систем при воздействии PM_{10} равен 7,65 ± 0,01; $PM_{2,5}$ — 7,94 ± 0,13; TSP — 7,62 ± 0,1 (высокий уровень). Установлено, что в зоне влияния мобильных источников относительный риск (ОР) индекса опасности для критических органов и систем при воздействии PM_{10} равен 3,31 ± 0,02; $PM_{2,5}$ — 4,25 ± 0,03; TSP — 3,78 ± 0,04 (высокий уровень). Показатели рисков развития нарушений здоровья на экспонированных или неэкспонированных территориях демонстрируют, насколько выражены нарушения здоровья (неблагоприятные эффекты) в присутствии изучаемого фактора риска.

Заключение. Предложен метод, который может быть использован при гигиенической оценке загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов мелкодисперсными твердыми частицами, оценке риска здоровью от воздействия мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе населенных пунктов, а также позволит дать количественную оценку дополнительной к фоновой заболеваемости (смертности), обусловленной загрязнением атмосферного воздуха мелкодисперсными твердыми частицами. Разработанная инструкция по применению № 001-1120 «Метод оценки риска здоровью населения, обусловленного воздействием мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе населенных пунктов» [11] внедрена в практическое здравоохранение, что позволило повысить достоверность и точность оценки риска здоровью населения, обусловленного воздействием мелкодисперсных твердых частиц в атмосферном воздухе населенных пунктов, и сократить денежные и временные затраты на проведение исследований.

Литература.

1. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения [Электронный ресурс]: Закон Республики Беларусь, 7 янв. 2012 г., № 340-З. — Режим доступа: https://etalonline.by/document/?regnum=H11200340. — Дата доступа: 23.09.2022.

2. Методика оценки риска здоровью населения факторов среды обитания: инструкция по применению, рег. № 025-1211: утв. заместителем Министра здравоохранения 08.06.2012. — Минск, 2012. — 23 с.

3. Гигиенические аспекты здоровья населения, ассоциированные с качеством атмосферного воздуха населенных мест / Т. Д. Гриценко [и др.] // Актуальные вопросы гигиены: сб. науч. тр. VI Всерос. заоч. науч.-практ. конф. с междунар. участием, СПб., 27 февр. 2021 г. / ФГБОУ ВО «Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова»; под ред. Л. А. Аликбаевой. — СПб., 2021. — С. 101–106.

4. Соколов, С. М. Эколого-эпидемиологическая оценка риска воздействия на здоровье населения загрязняющих веществ в атмосферном воздухе / С. М. Соколов, Л. М. Шевчук, Т. Е. Науменко // Актуализированные проблемы здоровья человека и среды его обитания и пути их решения: материалы пленума Науч. совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ, 14–15 декабря 2011 г. — М., 2011. — С. 350–353.

5. Кирьянов, Д. А. Методика расчета дополнительной заболеваемости и смертности на основе эволюционного моделирования риска здоровью населения / Д. А. Кирьянов, М. Р. Камалтдинов // Анализ риска здоровью. — 2014. — № 1. — С. 31–39.

6. Способ определения содержания мелкодисперсных твердых частиц фракции 2,5 мкм и 10 мкм в атмосферном воздухе: пат. BY 22 414 / Л. М. Шевчук, И. А. Просвирякова. — Опубл. 28.02.2019.

7. Гигиеническая оценка дополнительных случаев заболеваемости от воздействия мелкодисперсных твердых частиц / Т. Д. Гриценко [и др.] // Анализ риска здоровью-2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием : в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. — Т. 1. — С. 370–378.

8. Гигиеническая оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов твердыми частицами дисперсностью 10 и 2,5 микрон на показатели заболеваемости населения / И. А. Просвирякова [и др.] // Актуальні проблеми профілактичної медицини: сб. науч. тр. / Львов. нац. мед. ун-т им. Данила Галицького. — Львов, 2020. — Вып. 19 / редкол.: Б. П. Кузьмінов (гл. ред.) [и др.]. — С. 197–204.

9. Численность населения на 1 января 2019 г. и среднегодовая численность населения за 2018 год по Республике Беларусь в разрезе областей, районов, городов, поселков городского типа: стат. бюл. / Национальный статистический комитет Республики Беларусь. — Минск, 2019. — 17 с.

10. Индикаторные показатели информационно-аналитической системы «Оценка эколого-гигиенического риска — популяционное здоровье» / С. М. Соколов [и др.] // Гигиена и санитария. — 2006. — № 5. — С. 30–32.

11. Гриценко, Т. Д. Метод оценки воздействия мелкодисперсных твердых частиц на здоровье населения как реализация обязательств по достижению Целей устойчивого развития / Т. Д. Гриценко, И. А. Просвирякова, С. М. Соколов // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 30 сентября — 1 октября 2021 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : Изд. центр БГУ, 2021. — С. 103–107.

Gritsenko T. D., Prosviryakova I. A., Pshegroda A. E., Sokolov S. M.

EVALUATION OF THE IMPACT OF FINE PARTICULATE PARTICLES ON THE HEALTH OF THE POPULATION ACCORDING TO THE CRITERIA OF THE RISK OF FORMATION OF ADDITIONAL CASES OF MORBIDITY AND MORTALITY IN THE POPULATION

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

The results of a scientific substantiation of the criteria and methods for assessing the impact and determining the contribution of solid particles with a dispersion of 10 and 2.5 microns to the formation of additional cases of morbidity and mortality in the population are in the article.

Keywords: pollutants, atmospheric air, fine particulate matter, morbidity, mortality.

References.

1. On the sanitary and epidemiological well-being of the population: the law of the Republic of Belarus No. 340-Z; January 7, 2012. Available at: https://etalonline.by/document/?regnum=H11200340 (accessed 23 March 2022). (in Russian).

2. Methodology for assessing the risk to the health of the population of environmental factors: instructions for use No. 025-1211: approved Deputy Minister of Health. Minsk; 2012. 23 p. (in Russian)

3. Gritsenko T.D., Prosviryakova I.A., Gan'kin A.N., Pshegroda A.E. Hygienic aspects of public health associated with the quality of atmospheric air in populated areas. In: Alikbaeva L.A., ed. Topical issues of hygiene: a collection of scientific papers of the VI All-Russian Correspondence Scientific and Practical Conference with International Participation. 2021, February 27. St. Petersburg; 2021: 101–6. (in Russian).

4. Sokolov S.M., Shevchuk L. M., Naumenko T. E. Ecological and epidemiological risk assessment of the impact on the health of the population of pollutants in the atmospheric air. In: Actualized problems of human health and its environment and ways to solve them: materials of the Plenum of the Scientific Council on Human Ecology and Environmental Health of the Russian Federation. 2011, December 14–15. Moscow; 2011: 350–3. (in Russian).

5. Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R. Calculation of supplementary morbidity and mortality through evolutionary modeling of public health risk. Analiz riska zdorov'yu [Health risk analysis]. 2014; 1: 31–9. (in Russian).

6. Shevchuk L.M., Prosviryakova I.A. A method for determining the content of finely dispersed solid particles of a fraction of 2.5 microns and 10 microns in atmospheric air. Patent 22 414, BY; 2019.

7. Gritsenko T.D., Prosviryakova I.A., Gan'kin A.N. et al. Hygiene assessment of additional morbidity from exposure to fine particulate matter. In: Popova A. Yu., Zaytseva N. V., eds. Health risk analy-

sis-2020 in conjunction with the international meeting on environment and health Rise-2020 and a round table on food safety: materials of the X All-Russian scientific and practical conference with international participation. v 1. Perm; 2020: 370–8. (in Russian)

8. Prosvirakova I.A., Pshegroda A.E., Gankin A.N. et al. Hygienic assessment of pollution affects atmospheric air of population by solid particles with a dispersion of 10 and 2.5 micron on the population morbidity indicators. In: Kuz'minov B.P., chief. ed. Actual problems of preventive medicine: collection of scientific papers. Iss. 19. Lviv; 2020: 197–204. (in Russian)

9. Population as of January 1, 2019 and the average annual population for 2018 in the Republic of Belarus by regions, districts, cities, urban-type settlements: statistical bulletin. Minsk; 2019. 17 p. (in Russian)

10. Sokolov S.M., Naumenko T.Ye., Smirnov L.N. et al. Indicators of the information analytical system "Environmental-and hygienic risk assessment: the population's health". Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2006; 5: 30–2. (in Russian)

11. Gricenko T.D., Prosvirjakova I.A., Sokolov S.M. Method for assessing the impact of fine particulate matter on public health as a methodological basis for the implementation of commitments to achieve sustainable development goals. In: Sychik S.I., chief ed. Collection of materials of the international scientific-practical conference "Health and the Environment" dedicated to the 95th anniversary of the sanitary and epidemiological service of the Republic of Belarus. 2021, Sept. 30 — Oct. Minsk; 2021: 103–7. (in Russian).

e-mail для переписки: *risk.factors@rsph.by*

Поступила 19.10.2022

УДК 614.7:616-022.32

Гриценко Т.Д., Просвирякова И.А., Соколов С.М., Пшегрода А.Е.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МНОГОКОМПОНЕНТНЫМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

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

Аннотация. В статье представлены результаты научного обоснования метода количественной оценки популяционного неканцерогенного риска здоровью населения при различной степени загрязнения атмосферного воздуха, позволяющего дать гигиеническую оценку загрязнения атмосферного воздуха населенных мест и выполнить градацию популяционного здоровья в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха.

Ключевые слова: атмосферный воздух, загрязняющие вещества, заболеваемость населения.

Введение. Во всем мире качество воздуха оценивается с использованием сетей мониторинга, которые регистрируют концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Данные о загрязнении атмосферного воздуха являются сложными и требующими комплексного анализа. Используя комплексные индексы оценки качества окружающей среды, можно резюмировать сложные ситуации в одной цифре, проводить сравнения во времени и в пространстве [1, 2].

В литературе описано много разных определений и расчетов индекса качества атмосферного воздуха (далее — AQI), тем не менее индекс ранжируется от «хорошего» до «плохого» и является наиболее распространенным способом интерпретации оценки качества воздуха. Определение, предложенное Shooter D. и Brimblecombe P. [3], является наиболее подходящим: «Целью индексов качества воздуха является выражение концентрации отдельных загрязняющих веществ в общей шкале, где эффекты воздействия на здоровье имеют значение, общее для всех загрязняющих веществ». Другими словами, AQI можно рассматривать как простой и понятный способ измерения качества воздуха с точки зрения его воздействия на здоровье человека.

Сложной и одновременно важной задачей является количественная оценка опасности загрязнения атмосферного воздуха неканцерогенными веществами для здоровья населения. Оценка риска неблагоприятного воздействия неканцерогенных веществ на здоровье населения, несмотря на многочисленные исследования, остается далеко не решенной проблемой. Между тем эти веще-

ства как загрязнители атмосферного воздуха весьма распространены и могут оказывать влияние на состояние здоровья человека. Решения по управлению качеством атмосферного воздуха невозможны без учета риска неблагоприятных эффектов, возникающих под воздействием неканцерогенных веществ, для которых характерна пороговость действия. Ряд авторов считают актуальным изучение количественных зависимостей специфических и неспецифических показателей здоровья от комбинированного воздействия на организм человека многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха, в том числе в районах размещения промышленных комплексов. Накопление информации о механизме и степени влияния факторов окружающей среды на здоровье населения, количественное описание существующих закономерностей в системе «окружающая среда — здоровье» позволяют оптимизировать разработку и реализацию природоохранных мероприятий [4–7]. Оценка загрязнения воздуха населенных мест приобретает особую актуальность в тех случаях, когда в сложившихся условиях не удается обеспечить соблюдение предельно допустимых концентраций. В таких ситуациях предполагается оценка загрязнения атмосферы в виде качественной характеристики его влияния на здоровье населения и установления количественной зависимости заболеваемости населения от суммарного загрязнения атмосферного воздуха [8].

Цель работы — дать гигиеническую оценку многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха и провести эпидемиологический анализ заболеваемости населения при различных уровнях опасности многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха населенных мест.

Материалы и методы. Исследования выполнены в рамках задания 01.06 подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг». Основными методами исследования являлись санитарно-гигиенические, аналитические, статистические методы.

Для получения информации о фоновых концентрациях загрязняющих веществ в атмосферном воздухе использованы данные, представленные в Справке о значении фоновых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и метеорологических характеристиках и коэффициентах, определяющих условия рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в районе расположения природопользователя (согласно приложению к Инструкции о порядке инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух) (далее — Справка о фоновых концентрациях) [9].

Мониторинг атмосферного воздуха проводится в 67 пунктах наблюдений, расположенных в 19 промышленных городах республики, включая областные центры, а также города Полоцк, Новополоцк, Орша, Бобруйск, Мозырь, Речица, Светлогорск, Пинск, Жлобин, Лида, Солигорск, Барановичи, Борисов, Мозырский промышленный узел. Регулярными наблюдениями охвачены территории, на которых проживает 87 % населения крупных и средних городов республики. В городах Минск, Витебск, Могилев, Гродно, Брест, Гомель, Полоцк, Новополоцк, Солигорск, в районе Мозырского промышленного узла и на станции фонового мониторинга Березинского заповедника функционируют 16 автоматических станций, позволяющих получать информацию о содержании в воздухе приоритетных загрязняющих веществ в режиме реального времени.

В городах определялись концентрации основных загрязняющих веществ (твердые частицы (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль), углерода оксида, азота диоксида), а также концентрации приоритетных специфических загрязняющих веществ: формальдегида, аммиака, фенола, сероводорода, сероуглерода. В 18 промышленных центрах определялось содержание в воздухе свинца и кадмия, в 16 — бенз(а)пирена, в 10 — летучих органических соединений. На автоматических станциях измерялись концентрации твердых частиц фракции размером до 10 микрон и приземного озона, в городах Жлобин и Минск — твердых частиц фракции размером до 2,5 микрона. В разработку были взяты все периоды осреднения загрязняющих веществ — максимально разовые, среднесуточные и среднегодовые концентрации загрязняющих веществ в атмосферном воздухе.

Сформирована база значений фоновых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе по 450 территориальным единицам, равномерно распределенным по территории Республики Беларусь. Территориальная единица включала в себя объект промышленности (крупный источник загрязнения атмосферного воздуха) и прилегающую территорию (представленную жилой застройкой) вместе, объединенные в территориально-промышленную единицу. Распределение территориально-промышленных единиц по областям было следующее: Брестская область — 34;

Витебская область — 39; Гомельская область — 43; Гродненская область — 39; Минская область — 222 (включая г. Минск); Могилевская область — 73.

Данные о первичной заболеваемости получены из государственной статистической отчетной формы 1-заболеваемость (Минздрав) «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов в возрасте 18 лет и старше, проживающих в районе обслуживания организации здравоохранения, оказывающей медицинскую помощь» (постановление Национального статистического комитета Республики Беларусь 08.10.2012 № 168, в ред. от 15.10.2021).

Результаты и их обсуждение. Результаты анализа многолетних наблюдений на сети мониторинга атмосферного воздуха свидетельствуют, что общая картина состояния атмосферного воздуха промышленных центров республики достаточно благополучна. В целом по городам доля проб с концентрациями загрязняющих веществ 0,5 ПДК и менее составляет от 87 до 99 %, выше ПДК — менее 1 %. Количество дней со среднесуточными концентрациями твердых частиц фракции размером до 10 микрон (далее — ТЧ-10) выше ПДК в атмосферном воздухе Бреста, Витебска, Гродно, Новополоцка, Полоцка, Солигорска, жилых районов Минска и Могилева ниже целевого показателя, принятого в странах Европейского союза. Уровень загрязнения воздуха аммиаком, сероуглеродом, спиртом метиловым, сероводородом, бенз(а)пиреном, летучими органическими соединениями, свинцом и кадмием на протяжении многих лет сохраняется стабильно низким.

Анализ многолетних данных мониторинга атмосферного воздуха позволил определить перечень так называемых «проблемных» загрязняющих веществ. Установлено, что «проблемными» загрязняющими веществами в воздухе отдельных районов городов являются ТЧ-10, твердые частицы, фракции размером до 2,5 микрона (далее — ТЧ-2,5), формальдегид и приземный озон. В городах, расположенных в южной части республики, где проводились масштабные мелиоративные работы (Гомель, Жлобин, Мозырь, Речица), в теплый период года существует проблема загрязнения воздуха твердыми частицами (недифференцированная по составу пыль/аэрозоль). «Классический» период, когда увеличивается доля дней с концентрациями твердых частиц выше норматива качества, — март и апрель. Причинами увеличения содержания в воздухе твердых частиц в этот период являются дефицит осадков, пыль, поднятая с незадерненных участков, а также антропогенные факторы — сжигание топлива мобильными и стационарными источниками, индустриальные процессы, истирание дорожного полотна мобильными источниками, износ шин.

По данным непрерывных измерений, больше всего превышений норматива качества по ТЧ-10 фиксируется в отдельных районах Гомеля, по ТЧ-2,5 — Жлобина, по приземному озону — Бреста, Гродно и Могилева. На протяжении многих лет сохраняется повышенным содержание формальдегида в летний период в воздухе городов Брест, Пинск, Орша, Светлогорск, Гомель и Бобруйск. Как правило, превышения предельно допустимых концентраций в воздухе отдельных городов фиксируются в периоды с неблагоприятными для рассеивания загрязняющих веществ метеорологическими условиями. Анализ данных по содержанию в воздухе углерода оксида и азота диоксида показал, что выявленная в предыдущие годы проблема загрязнения воздуха этими веществами в некоторых городах устойчиво проявляется во временном аспекте. Так, за пятилетний период отмечен рост концентраций углерода оксида в воздухе Бобруйска, Витебска, Гомеля и Пинска, азота диоксида — в Бобруйске и Мозыре.

По результатам стационарных наблюдений в последние годы прослеживается устойчивая тенденция снижения среднегодовых концентраций специфических загрязняющих веществ в некоторых городах. Так, содержание сероводорода в воздухе Новополоцка понизилось на 36 %, Мозыря — на 75 %. Наблюдается тенденция снижения среднегодовых концентраций аммиака: в воздухе Гродно — на 21 %, Бобруйска — на 25 %, Речицы — на 27 %, Витебска — на 54 %, Минска — на 55 %. Уровень загрязнения воздуха сероуглеродом в Могилеве понизился на 48 %. Снижение уровня загрязнения воздуха фенолом отмечено в воздухе Гомеля, Могилева, Борисова и Речицы.

В атмосферном воздухе территориально-промышленных единиц средние значения концентраций загрязняющих веществ следующие: твердые частицы — 79,26 ± 25,05 мкг/м^3, твердые частицы, фракции размером до 10 микрон, — 40,90 ± 10,01 мкг/м^3, серы диоксид –34,12 ± 9,10 мкг/м^3, углерода оксид — 821,17 ± 259,59 мкг/м^3, азота диоксид — 45,27 ± 20,64 мкг/м^3, фенол — 2,95 ± 0,75 мкг/м^3, аммиак — 52,38 ± 7,82 мкг/м^3, формальдегид –17,89 ± 1,59 мкг/м^3, свинец и его неорганические соединения — 0,05 ± 0,04 мкг/м^3, кадмий и его соединения — 0,01 ± 0,003 мкг/м^3, сероводород — 2,92 ± 0,17 мкг/м^3, бензол — 4,38 ± 2,49 мкг/м^3.

В результате анализа установлено, что наибольшие и статистически значимые различия (при $p < 0,05$) в уровнях фоновых концентраций твердых частиц ТЧ-10, азота диоксида, свинца и его неорганических соединений наблюдаются в г. Минске. Также высокие уровни фоновых концентраций загрязняющих веществ (средние значения) определены в Могилевской области, однако статистически значимых различий в данных уровнях не установлено.

Статистически значимых различий в уровнях фоновых концентраций остальных загрязняющих веществ между областями Республики Беларусь не установлено. Минимальные значения фоновых концентраций твердых частиц суммарно, диоксида серы и бензола определены в Витебской области, однако полученные результаты статистически не значимы ($p > 0,05$). По результатам сравнительного анализа степени загрязнения атмосферного воздуха по фоновым концентрациям установлено, что статистически значимые различия в уровнях твердых частиц ТЧ-10, азота диоксида, свинца и его соединений наблюдаются в г. Минске. Установлены статистически значимые отличия в уровнях фоновых концентраций в районах г. Минска и статистически значимые отличия фактических концентраций в зависимости от вида экономической деятельности и качественно-количественного состава выбросов объектов. Таким образом, статистически значимыми контрастными территориями, согласно результатам анализа, являются г. Минск (Минская область) с наибольшими уровнями и Витебская область — с наименьшими.

В ходе проведения исследований установлено, что заболеваемость населения, в том числе с первым установленным диагнозом, в последние годы остается приблизительно на одном уровне — 85,8–85,5 тыс. случаев на 100 тыс. населения. По состоянию на 2018 г. основной удельный вес, формирующий первичную заболеваемость всего населения Республики Беларусь, составили болезни органов дыхания (52 %), травмы и отравления (8,5 %), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (5,1 %), болезни кожи и подкожной клетчатки (5,0 %), болезни мочеполовой системы (4,1 %), болезни системы кровообращения (3,8 %).

Ранжирование территорий по вкладу различных патологий в состояние здоровья населения с впервые установленным диагнозом показывает, что по лидирующим нозологиям среди болезней органов дыхания находится Гродненская область, по травме и отравлениям — Гомельская область, по болезням нервной системы и органов чувств — г. Минск. В структуре общей заболеваемости населения за период 2009–2018 гг. первое ранговое место занимают болезни органов дыхания (29,88 %). Меньший, но не менее значимый удельный вес составляют болезни нервной системы и органов чувств (9,25 %) и болезни костно-мышечной и соединительной ткани (6,68 %).

Определено, что основной удельный вес, формирующий первичную заболеваемость населения Республики Беларусь, составляли болезни органов дыхания, травмы и отравления, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни кожи и подкожной клетчатки, болезни мочеполовой системы, болезни системы кровообращения.

Заключение. Анализ многолетних данных мониторинга уровней загрязнения атмосферного воздуха и заболеваемости населения, ассоциированной с многокомпонентным загрязнением воздуха населенных мест, подтверждает возможность применения предложенного метода количественной оценки популяционного неканцерогенного риска здоровью населения для гигиенической оценки загрязнения атмосферного воздуха населенных мест, а также оценки и градации популяционного здоровья и уровней риска при различной степени загрязнения атмосферного воздуха. Разработана Инструкция по применению № 030-1221 «Метод количественной оценки популяционного неканцерогенного риска здоровью населения при различной степени загрязнения атмосферного воздуха», утвержденная заместителем Министра здравоохранения — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 11.05.2022 [10].

Инструкция по применению № 030-1221 внедрена в работу государственного предприятия «НПЦГ» (акт о внедрении от 14.06.2022) при проведении оценки риска здоровью населения при изменении (корректировке) санитарно-защитных зон объектов трех отраслей промышленности (производство пищевых продуктов, производство строительных материалов, производство и распределение электроэнергии). Результатом внедрения стало получение точной и достоверной информации о степени загрязнения атмосферного воздуха по значениям комплексных показателей и величине популяционного здоровья, что позволяет значительно сокращать время проведения расчетов.

Литература.

1. Plaia, A. Air quality indices: a review / A. Plaia, M. Ruggieri // Review Environmental Science Biotechnology. — 2011. — Vol. 10. — P. 165–179.

2. Bruno, F. Recovering information from synthetic air quality indices / F. Bruno, D. Cocchi // Environmental geology. — 2007. — Vol. 18. — P. 345–359.

3. Shooter, D. Air quality indexing / D. Shooter, P. Brimblecombe // International journal environmental pollution. — 2009. — Vol. 36 (1–3). — P. 305–323.

4. Суржиков, В. Д. Оценка риска для здоровья населения промышленного города от выбросов в атмосферный воздух предприятия по производству облицовочных изделий / В. Д. Суржиков // Достижения науки и образования. — 2017. — № 3 (16). — С. 48–51.

5. Фридман, К. Б. К вопросу гигиенической оценки транспортных загрязнений и влияния их на здоровье населения / К. Б. Фридман, Т. Е. Лим, С. Н. Шусталов // Экология человека. — 2012. — № 6. — С. 43–47.

6. Количественная характеристика неканцерогенных рисков здоровью населения города Алматы от загрязнения атмосферы (ретроспективный анализ) / Д. У. Кенесары [и др.] // Вестн. КазНМУ. — 2014. — № 3–1. — С. 98–101.

7. Харламова, Д. В. Разработка программы количественной оценки неканцерогенного риска здоровью населения при воздействии химических веществ на основе эволюционных моделей / Д. В. Харламова, П. Г. Михайлова // Успехи в химии и химической технологии. — 2016. — № 4 (173). — С. 21–23.

8. Загрязнение атмосферного воздуха: воздействие на здоровье [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health. — Дата доступа: 04.06.2021.

9. Об утверждении инструкции о порядке инвентаризации выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух [Электронный ресурс]: постановление М-ва природ. ресурсов и охраны окружающей среды Респ. Беларусь 23 июня 2009 г. № 42 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. — Минск, 2022.

10. Метод количественной оценки популяционного неканцерогенного риска здоровью населения при различной степени загрязнения атмосферного воздуха: инструкция по применению, рег. № 030-1221: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022. — Минск, 2021. — 13 с.

Gritsenko T. D., Prosviryakova I. A., Sokolov S. M., Pshegroda A. E.

ANALYSIS OF POPULATION MORBIDITY, ASSOCIATED WITH MULTICOMPONENT AIR POLLUTION IN PUBLIC PLACES

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

The article presents the results of the scientific substantiation of the method of quantitative assessment of the population non-carcinogenic risk to public health with varying degrees of atmospheric air pollution, which makes it possible to give a hygienic assessment of atmospheric air pollution in populated areas and perform a gradation of population health depending on the degree of atmospheric air pollution.

Keywords: atmospheric air, pollutants, population morbidity.

References.

1. Plaia A., Ruggieri M. Air quality indices: a review. *Review Environmental Science Biotechnology*. 2011; 10: 165–79.

2. Bruno F., Cocchi D. Recovering information from synthetic air quality indices. Environmental geology. 2007; 18: 345–59.

3. Shooter D., Brimblecombe P. Air quality indexing. International journal environmental pollution. 2009; 36(1–3): 305–23.

4. Surzhikov V.D. Risk assessment for the health of the population of an industrial city from emissions into the atmospheric air of an enterprise for the production of facing products. *Dostizheniya nauki i obrazovaniya [Achievements of science and education]*. 2017; 3(16): 48–51. (in Russian)

5. Fridman K.B., Lim T.E., Shustalov S.N. On the hygienic assessment of transport pollution and its effect on population health. *Ekologiya cheloveka [Human ecology]*. 2012; 6: 43–7. (in Russian)

6. Kenessary D.U., Bekshin Z., Orazymbetova A.M. et al. Quantitative characterization of non-carcinogenic human health risks from air pollution in Almaty. Retrospective analysis. *Bulletin of KazNMU*; 2014: 3–1: 98–101. (in Russian)

7. Harlamova D.V., Mikhailova P. G. Software development of quantitative noncarcinogenic human health risk assessment of chemical substances on the basis of evolutionary models. *Uspekhi v khimii i khimicheskoy tekhnologii [Advances in chemistry and chemical technology]*. 2016; 4(173): 21–3. (in Russian)

8. World Health Organization. Ambient (outdoor) air pollution. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health (accessed 06 April 2021).

9. On approval of the instruction on the procedure for inventorying emissions of pollutants into the atmospheric air: Resolution of the Ministry of Natural Resources and Environmental Protection of the Republic of Belarus on June 23, 2009 No. 42. (in Russian)

10. Method for quantitative assessment of population non-carcinogenic risk to public health at various degrees of atmospheric air pollution: instructions for use, reg. No 030-1221: approved Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus on May 11, 2022. Minsk; 2021. (in Russian)

e-mail для переписки: *risk.factors@rsph.by*

Поступила 19.10.2022

УДК 614.777:546.43-026.86

Дроздова Е. В.

ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМАТИВА БАРИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ О КОМПЛЕКСНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ И ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ

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

Аннотация. Проведена оценка суммарного поступления бария в организм населения Республики Беларусь с рационом и питьевой водой. Установлено, что среднесуточные дозы поступления бария с водой и пищевыми продуктами при реалистичных сценариях алиментарной и водной экспозиции и массе тела 60 кг по республике в целом не превышают референтные дозы для бария при пероральном поступлении, составляя 7,1 мкг/кг-сутки при стандартном водопотреблении (2 л) и 8,6 мкг/кг-сутки при высоком (3 л) водопотреблении. При агравированной экспозиции с питьевой водой (на уровне P95) среднесуточные дозы могут достигать 17,5 и 24,3 мкг/кг-сутки соответственно. Удельный вклад воды в суммарное суточное поступление бария для реалистичных сценариев экспозиции составляет до 40–42 % при стандартном водопотреблении и 51,2 % при водопотреблении 3 л/сутки и увеличивается с повышением концентрации бария в воде. Полученные результаты использованы для научно обоснованной корректировки ПДК бария в питьевой воде с учетом удельного вклада водного фактора в суммарное суточное потребление (0,7 мг/л).

Ключевые слова: барий, питьевая вода, алиментарная экспозиция, гигиенический норматив, комплексное поступление, оценка экспозиции, оценка риска.

Введение. В Республике Беларусь при обосновании гигиенических нормативов химических веществ в объектах среды обитания (в том числе в питьевой воде) используются классические методические приемы, базирующиеся на пороговых или недействующих дозах (концентрациях), установленных в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных, с учетом коэффициентов запаса. При переходе от полученных значений допустимого суточного поступления (мг/кг-сутки) к значениям непосредственно гигиенических нормативов в объектах среды используют консервативные факторы экспозиции — масса тела 60 кг, среднесуточное водопотребление 2 л, 100 % вклад питьевой воды в среднесуточное поступление вещества. В международной практике известны методологические приемы по снижению неопределенностей при гигиенической регламентации, в том числе risk-based нормирование, предполагающие не только использование современных данных о токсичности и опасности химических веществ, но и возможность применения региональных факторов экспозиции, включая корректировку удельного вклада объекта среды в комплексное поступление в организм.

В Республике Беларусь отсутствовал опыт актуализации гигиенических нормативов на основе оценки рисков здоровью. В развитие основных тенденций совершенствования законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Беларусь представляется актуальной разработка методических основ применения более «гибкого» подхода при гигиеническом нормировании факторов среды обитания — risk-based нормирования, учета региональных факторов экспозиции и наиболее чувствительных групп населения. Отработка данных аспектов целесообразна для веществ как антропогенного (загрязнители, поллютанты), так и природного происхождения (в условиях республики в питьевой воде актуальны, например, барий, бор).

Вопрос о необходимости гармонизации гигиенического норматива бария в питьевой воде в Республике Беларусь с международными требованиями (в сторону «смягчения») был инициирован в 2010 г. Минжилкомхозом в рамках достижения целей Государственной программы по водоснабжению и водоотведению «Чистая вода» на 2006–2010 гг. и Государственной программы возрождения и развития села на 2006–2010 гг., потребовавших сертификации систем водоснабжения в соответствии с Законом Республики Беларусь «О питьевом водоснабжении населения». Актуальность пересмотра ПДК повысилась также в связи с переутверждением запасов пресных вод на территории республики, проводимым Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь [1]. Ранее данный показатель для республики не рассматривался как приоритетный по ряду причин, в том числе из-за уровня лабораторной базы в регионах, не позволявшей проводить регулярный мониторинг. Поскольку барий не удаляется из воды традиционными методами водоподготовки, для достижения нормативного качества питьевой воды необходимы более технически сложные и экономически затратные методы (обратный осмос, ионный обмен). Наиболее доступным вариантом решения проблемы на централизованных системах питьевого водоснабжения является смешение вод из нескольких скважин, что неприменимо в малых населенных пунктах [2–4] и требует существенных реконструкций систем питьевого водоснабжения. По данным Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь, не менее 200 тысяч жителей страны в 2010 г. потенциально использовали водопроводную воду с повышенным содержанием бария.

Проведенный анализ свидетельствует, что за последние 20 лет за рубежом нормативы бария в воде были пересмотрены в сторону существенного смягчения (0,7 мг/л — Россия, Китай; 1,3 мг/л — ВОЗ с 2017 г.; 2 мг/л — США с 2005 г. и Канада с 2019 г.) на основании новых данных о токсичности и опасности вещества, эпидемиологических исследований, а также с учетом вклада воды в суммарное поступление бария в организм [2, 4–11]. Доказано, что барий поступает в организм преимущественно пероральным путем — из пищевых продуктов (основной источник) и питьевой воды, ингаляционный путь актуален при производственном сценарии воздействия; питьевая вода потенциально может вносить значительный вклад в общую нагрузку только на территориях с высокими концентрациями бария в воде источников природного происхождения. Токсичность бария существенно зависит от его формы, органами-мишенями, по воздействию на которые за рубежом установлены значения референтных доз, являются сердечно-сосудистая система (эффект — артериальная гипертензия, оценка в эпидемиологических исследованиях) и почки (эффект — нефропатия у мышей, установлена в хронических 2-летних экспериментах).

Применение прямой гармонизации норматива бария в питьевой воде с зарубежными и международными нормативами не представлялось возможным, поскольку органами-мишенями токсического действия бария являются органы и системы, патология которых широко распространена в популяции республики. Кроме того, отсутствовали системные данные о распространенности бария в источниках водоснабжения, национальные данные по содержанию бария в основных видах пищевой продукции и уровням его потенциального поступления с рационом, что не позволяло оценить общее поступление бария в организм и вклад воды в условиях страны. Проведенный анализ показал, что аналогичные данные для стран со сходными социально-экономическими и экологическими условиями (Российская Федерация, страны СНГ) в доступной научной литературе и научно-технической документации не представлены. Целевые исследования по данному направлению в нашей стране не проводились.

Таким образом, учитывая, что норматив бария в питьевой воде установлен исходя из консервативного методологического подхода — 100 % вклада питьевой воды в суточное поступление ба-

рия в организм, основанием для его пересмотра могут стать комплексные токсиколого-гигиенические исследования по изучению современной доказательной базы по оценке его влияния на организм и определению удельного вклада воды в суммарное суточное поступление. Обозначенные аспекты и определили актуальность проводимых исследований.

Цель работы — оценка комплексного поступления бария в организм и определение удельного вклада питьевой воды в формирование суточной дозы для населения Республики Беларусь как доказательной базы для обоснования пересмотра гигиенического норматива бария в питьевой воде.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее — Центр) с привлечением на отдельных этапах специалистов учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (кафедра общей гигиены) в рамках задания 01.02. «Провести оценку рисков здоровью населения, ассоциированных с комплексным поступлением бария в организм, и обосновать корректировку гигиенического норматива бария в питьевой воде» ОНТП «Гигиеническая безопасность», 2019–2023 гг. (с 2021 г. — подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.) (рег. № НИОКР 20191608).

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: изучить уровни содержания бария в питьевой воде и воде источников питьевого водоснабжения Республики Беларусь; дать оценку среднесуточного поступления бария в организм с водой; изучить алиментарное поступление бария в организм; оценить комплексное поступление бария в организм и установить удельный вклад воды в формирование среднесуточной дозы; на основе сформированной доказательной базы научно обосновать и разработать новую предельно допустимую концентрацию бария в питьевой воде.

Анализ распространенности и уровней содержания бария в воде централизованных систем питьевого водоснабжения и источников водоснабжения проводился для республики в целом и с учетом административно-территориального деления (областного, районного — по наличию данных). Проведены собственные исследования проб воды в рамках НИР указанного задания, выкопировка ретроспективных (2010–2021 гг.) данных лабораторных исследований, выполненных в Центре и на договорных основах для субъектов хозяйствования. В рамках ведомственного и межведомственного взаимодействия были получены ретроспективные данные (2010–2020 гг.) лабораторного контроля от учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, государственного предприятия «НПЦ по геологии» Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, производственного контроля от водохозяйственных организаций и Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь. На основании обобщения всего массива данных создана база, содержащая результаты исследования более 4300 проб воды.

Для оценки алиментарной экспозиции изучали фактическое питание частотным методом [12–14], который предусматривает описание респондентами частоты потребления отдельных видов пищевых продуктов и блюд (с учетом их объема или массы) за предшествующие 30 дней. Данный метод позволяет оценить поступление веществ в составе рациона в организм человека путем разделения респондентов на группы на основе различных уровней потребления. Стандартная анкета частотного метода была адаптирована к целям исследования путем включения продуктов, которые, по данным литературы, содержат барий в высоких концентрациях и могут вносить значительный вклад в формирование суточной дозы (например, сухие завтраки, бразильские и другие орехи) [15, 16], а также стандартных размеров порций на 1 прием пищевых продуктов. Адаптированная анкета содержала 69 видов продуктов, включая крупяные и макаронные изделия, хлебобулочные изделия, овощи, фрукты, кондитерские изделия, масложировую продукцию, молочную продукцию, яйца, мясо и мясные изделия, рыбу, кофе, чай, алкогольные напитки. С применением анкеты проведено анкетирование взрослого населения активного возраста, проживающего в городской местности (301 респондент в возрасте 17–25 лет). Исходили из допущения, что данная возрастная группа наиболее активна и, проживая в крупном населенном пункте, имеет доступ к наиболее разнообразному спектру продуктов различного происхождения (из разных регионов республики и завозимых извне). Учитывая установленные особенности содержания бария в различных группах пищевых продуктов, полученные результаты будут соответствовать агравированному сценарию и могут быть с допущениями перенесены на другие возрастные группы населения.

Проведены лабораторные исследования на содержание бария в 372 образцах пищевой продукции, сформированных в 10 групп, соответствующих анкете.

Определение бария в пробах пищевых продуктов и воде проводили методом ГОСТ 31870-2012 «Вода питьевая. Определение содержания элементов методами атомной спектрометрии с использованием метода атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой» [17] на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Ultima 2 (Horiba Jobin Yvon, Япония – Франция). Метод позволяет проводить измерения содержания бария в растворе анализируемой пробы без разбавления в диапазоне от 0,001 до 50 мг/дм^3. Для пищевых продуктов в качестве предела количественного определения бария использовалось значение 0,025 мг/дм^3 (с учетом этапов минерализации пробы).

Проведена статистическая обработка полученных массивов данных с применением пакета прикладных программ Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2010. Оценку соответствия полученных данных нормальному распределению осуществляли с использованием критериев W-теста Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллефорса. 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 (далее — P25–P75) и 95-й процентиль (далее — P95), для питьевой воды также рассчитывали средние, минимальные (Min) и максимальные (Max) значения, средние значения (M), Me, P10, P25, P75, P95.

С целью повышения надежности при оценке экспозиции проводилось моделирование незначимых результатов («ниже предела обнаружения» или «не обнаружено») с использованием для замещающих значений нижнего предела количественного определения метода (LOD/ПКО): нижняя граница (далее — НГ) — 0 мг/кг, средний уровень (далее — СУ) — ½ LOD, верхняя граница (далее — ВГ) — LOD. При моделировании собственных результатов исследований замещающие значения составили: для СУ — 0,0125 мг/кг и 0,0005 мг/дм^3, ВГ — 0,025 мг/кг и 0,001 мг/дм^3 соответственно для пищевых продуктов и питьевой воды. Незначимые результаты исследований воды, полученные другими лабораториями, моделировали с учетом чувствительности использованных ими методов — 0,05 мг/дм^3 и 0,0003 мг/дм^3 (чувствительность методов не менее 0,5 действующей ПДК бария в питьевой воде).

Расчет среднесуточного поступления бария проводили путем комбинирования данных об уровнях потребления продуктов (воды) и содержания бария в различных продуктах и воде: отдельно с рационом и питьевой водой, суммарное поступление из воды и пищевых продуктов. При расчете доз в качестве стандартной массы тела для взрослых принимали 60 кг (средняя масса тела согласно методикам ВОЗ, РФ, РБ, США, ЕС) и 70 кг (Health Canada, РБ — мужчины), 15 кг для детей в возрасте 0–6 лет, 42 кг для детей в возрасте 6–18 лет.

Уровни алиментарной экспозиции населения рассчитывали по 5 сценариям (моделям) с учетом Me и P95 содержания бария в изучаемых группах пищевых продуктов и уровней их потребления, массы тела согласно [18]. Реалистичный сценарий (модель 1) основывается на средних (медиана) уровнях содержания бария в пищевых продуктах и потребления этих продуктов, причем модель 2 реалистичного сценария учитывает только потребителей и позволяет определить вносящие наибольший вклад в алиментарную нагрузку группы пищевых продуктов. Пессимистичный (агравированный) сценарий (модель 5) учитывает высокое содержание бария в пищевых продуктах и высокий уровень потребления (P95). Модели 3 и 4 характеризуют алиментарную нагрузку при условии среднего уровня потребления (Me) и высокого (приближающегося к максимальному (P95)) содержания бария в пищевых продуктах, формирующих рацион, и при условии высокого уровня потребления пищевых продуктов (P95) и среднего содержания бария в пищевых продуктах, формирующих рацион, соответственно.

Определение уровней экспозиции барием с питьевой водой проводили согласно [19] на основании данных об уровнях содержания бария в воде и удельного водопотребления для трех возрастных групп населения (взрослые, дети 0–6 лет, дети 6–18 лет) как для республики в целом, так и в разделе областного деления. Сформированы детальные сценарии, предусматривавшие различные уровни экспозиции с питьевой водой, путем комбинаций расчетных уровней содержания бария в воде (Min, P25, Me, M, P75, P95, Max) с различными уровнями водопотребления:

• стандартными (консервативными) — 2 л/сутки для взрослых, 0,67–1 л/сутки для детей в возрасте 0–6 лет, 1,5 л/сутки для детей в возрасте 6–18 лет;

• приближенными к реальным условиям водопотребления — для взрослых 1 л/сутки, 1,5 л/сутки и 3 л/сутки (соответствуют округленным значениям Me для потребителей и не потребителей и P95, полученным в рамках исследований. Значения близки к актуализированным в 2019 г. данным экспозиции Exposure Factors Handbook, US EPA [20]).

Полученные расчетные значения среднесуточного поступления бария с рационом, питьевой водой, суммарного поступления из воды и пищевых продуктов сопоставлялись со значениями референтных доз, использовавшихся при обосновании гигиенических нормативов бария в воде (коэффициент опасности HQ) — TDI 0,21 мг/кг массы тела в сутки (ВОЗ, 2017); RfD 0,07 мг/кг массы тела в сутки (ВОЗ, 2011, US EPA, 1998); максимальная недействующая доза 0,005 мг/кг массы тела в сутки (для воды) (СССР, 1979) [2, 4–11]. Проведена оценка риска длительного (хронического) воздействия при воздействии бария для сценария жилой зоны.

Методические приемы, использовавшиеся для анализа суммарного поступления бария, определения удельного вклада воды, описаны в разделе «Результаты и обсуждение».

Результаты и их обсуждение. Подробно результаты исследований алиментарной экспозиции бария по различным сценариям представлены в ранее опубликованной статье [3]. Установленные закономерности распространенности бария в пищевых продуктах в целом соответствовали данным научных публикаций: наибольшие уровни содержания бария выявлены в хлебобулочных, крупяных и кондитерских изделиях, максимальные концентрации — в бразильском орехе, сухих завтраках, арахисе жареном, орехе пекан, соевых бобах, базилике, морской капусте. Почти 25 % исследованных образцов пищевых продуктов содержали барий в концентрации ниже ПКО, в том числе 70 % образцов масложировой продукции, более 40 % — молока и молочной продукции, мяса и мясной продукции, 30 % — рыбы и рыбных продуктов, наименьший — среди хлебобулочных изделий (7,1 %), сухофруктов (по 6,1 %) и крупяных изделий (5,8 %).

Для оценки поступления бария с рационом суммировалось его поступление с каждым видом пищевой продукции. Использованная в нашем исследовании структура питания среди взрослых основывалась на фактическом потреблении пищевых продуктов. При реалистичном сценарии экспозиции (модель 1) расчетные уровни поступления бария с пищевыми продуктами находились в диапазоне от 3,3 до 3,6 мкг/кг массы тела в сутки. «Хроническое» среднесуточное поступление бария в основном формируется за счет трех групп пищевых продуктов — овощей (до 40 %), крупяных изделий и макарон (более 20 %) и хлебобулочных изделий (до 20 %) (суммарно по трем группам для моделей 1 и 2 до 82 %) (рисунок 1). Принципиальных отличий в структуре алиментарного поступления бария для группы «Все потребители» (модель 1) и «Только потребители» (модель 2) не отмечено. При агравированном сценарии уровни экспозиции составили до 228,8 мг/кг массы тела в сутки, причем до 60 % могут вносить сухофрукты и орехи и только 15 % — овощи, 8,4 % — фрукты. Следует отметить: для всех сценариев группы продукции «Молоко и молочная продукция», «Мясо и мясная продукция», «Рыба и рыбные продукты» суммарно вносили не более 2,5 % в суммарное алиментарное поступление бария.

Среднесуточное поступление с рационом бария при расчете на массу тела 60 и 70 кг не превышает референтных доз для алиментарного поступления бария (0,21 и 0,07 мг/кг массы тела в сутки) [2, 4–11] по 1–4 сценариям, коэффициент опасности (HQ) минимальный для моделей 1 и 2 (< 0,1), низкий для моделей 3 и 4 (не более 0,5). Потенциальный риск хронического воздействия за счет алиментарного поступления бария в организм для взрослых не превысил приемлемый уровень 0,05 (5 %) по четырем сценариям при расчете относительно трех значений референтных доз (0,21; 0,07 и 0,005 мг/кг массы тела в сутки), что соответствует отсутствию неблагоприятных медико-биологических тенденций. Поскольку при агравированном сценарии до 60 % вносят сухофрукты и орехи, а в значительно меньшей степени — ежедневно потребляемые в больших количествах продукты, на последующих этапах при оценке риска, ассоциированного с суммарным поступлением бария в организм, данный сценарий из окончательных оценок исключался как нереалистичный.

По результатам анализа распространенности и уровней содержания бария в воде источников и систем питьевого водоснабжения (за 12 лет — с 2010 по 2021 г.) установлено, что среди изученных проб доля нестандартных проб по содержанию бария по республике в целом составила 41,9 %, причем наибольшее число таких проб отмечено в Брестской (35,2 %), Витебской (87,5 %) и Минской (22,5 %) областях. Наибольший удельный вес проб с содержанием бария более 5 ПДК выявлен в Брестской области (рисунок 2). Почти ⅙ исследованных образцов воды содержали барий в концентрации ниже предела обнаружения использованных методов, в том числе 33,7 % отобранных в г. Минске, более 40 % — в Гомельской области.

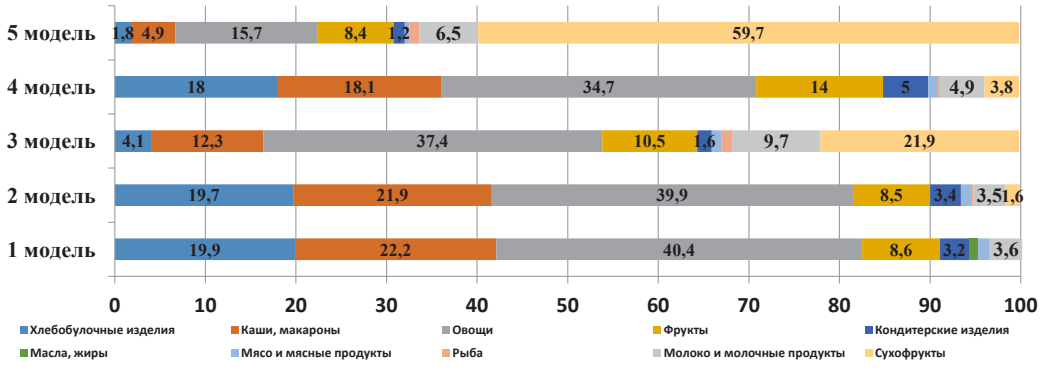


Рисунок 1 — Удельный вклад (%) различных групп пищевой продукции в алиментарное поступление бария в организм

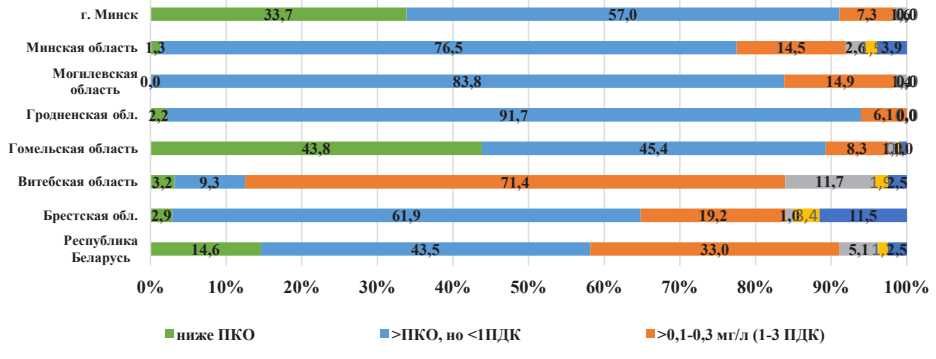


Рисунок 2 — Распределение проб с различными концентрациями бария на территории Республики Беларусь в разрезе административных территорий (по данным исследований за 2010–2021 гг.)

Проведенное моделирование незначимых результатов для воды («ниже предела обнаружения» или «не обнаружено») с использованием замещающих значений по трем вариантам продемонстрировало изменение в значениях статистических описательных показателей (в пределах НГ–СУ–ВГ) по медиане только для регионов с удельным весом незначимых проб более 30 % (Гомельская область и г. Минск), по Р25 — для указанных областей и по республике в целом (соответствует регионам с долей проб, содержащих барий ниже ПКО, более 14 %), по Р10 — Витебская, Гомельская, Гродненская области, г. Минск и республика в целом (регионы с долей проб, содержащих барий ниже ПКО, более 3 %), по минимальным значениям — все территории, кроме Могилевской области (отсутствуют пробы с содержанием бария ниже ПКО). При описании ниже использовались значения, полученные с применением моделирования на основе замещения по ВГ.

Содержание бария в воде (по данным исследований в рамках НИР) составило (Ме [Р25; Р75], Р95): по республике в целом — 0,09 [0,05; 0,20], 0,37 мг/л; Брестская область — 0,07 [0,003; 0,13], 1,05 мг/л; Витебская область — 0,21 [0,16; 0,27], 0,47 мг/л; Гомельская область — 0,02 [0,01; 0,05], 0,18 мг/л; Гродненская область — 0,08 [0,06; 0,09], 0,1 мг/л; Минская область — 0,07 [0,04; 0,10], 0,55 мг/л; Могилевская область — 0,05 [0,03; 0,08], 0,14 мг/л; г. Минск — 0,05 [0,05; 0,07], 0,12 мг/л (рисунок 3). Указанные различия определяются особенностями формирования водоносных горизонтов, используемых для централизованного питьевого водоснабжения.

Расчет величин потенциальной среднесуточной дозы бария с питьевой водой для различных сценариев водопотребления и возрастных групп (взрослые 60 кг — водопотребление 2, 1,5 и 3 л воды/сутки, 70 кг — 2, 1,5 и 3 л воды/сутки, дети 0–6 лет 15 кг — 0,67 и 1 л воды/сутки, дети 6–18 лет 42 кг — 1,5 л воды/сутки) и с учетом моделирования незначимых проб позволил установить, что среднесуточные дозы поступления бария в организм с водой для всех групп и сценариев водопотребления в диапазоне концентраций бария в воде Min–Р95 не превышали референтных доз для алиментарного поступления бария (0,21 и 0,07 мг/кг массы тела в сутки) как в целом по республике, так по областям и г. Минску.

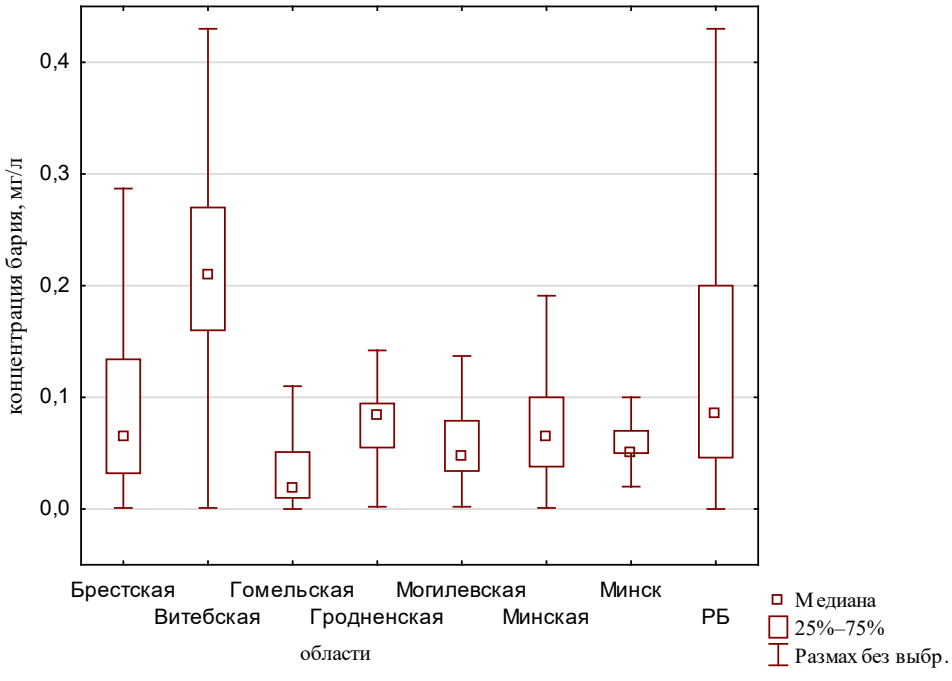


Рисунок 3 — Диаграмма размаха для концентраций бария в питьевой воде по Республике Беларусь, областям и г. Минску (по данным исследований в рамках НИР за 2010–2021 гг.)

Потенциальный риск хронического воздействия за счет водного пути поступления бария в организм для взрослых не превысил приемлемый уровень 0,05 (5%) по всем сценариям и при содержании бария в воде в диапазоне Min–P95 относительно RfD 0,07 и 0,21 мг/кг-сутки. Для RfD 0,21 мг/кг расчетные уровни риска, вызывающего опасения (0,05–0,16), отмечены для детей 0–6 лет при содержании бария в воде в диапазоне P75–P95.

На следующем этапе для целей настоящей работы определялась суммарная экспозиция (поступление в организм) бария алиментарно и с питьевой водой (5 сценариев для алиментарной экспозиции, 7 сценариев для экспозиции питьевой водой (Min, P25, Me, M, P75, P95, Max) и 35 их комбинаций). При расчетах в каждой модели алиментарной экспозиции замещающие значения НГ, СУ и ВГ комбинировали с соответствующими моделями для питьевой воды (НГ с НГ, СУ и СУ, ВГ и ВГ). Расчеты также выполнялись при различных сценариях водопотребления для разных возрастных групп.

Установлено, что в целом по Республике Беларусь суммарное поступление бария в организм с рационом и питьевой водой при реалистичных сценариях воздействия (среднее поступление бария с водой и 1–2 модели алиментарной экспозиции) составляет от 0,34 мг/сутки при минимальном водопотреблении (1 л) до 0,51 мг/сутки при максимальном (высоком) водопотреблении (3 л), достигая при высоком уровне содержания бария в воде (P95) 0,65 и 1,45 мг бария в сутки соответственно (таблица 1).

В разделе областей республики при реалистичных сценариях суммарное поступление бария отличается в 1,7–2,8 раза — от 0,27 (0,31) мг/сутки в Гомельской области до 0,46 (0,88) мг/сутки на территории Витебской области при минимальном (максимальном) водопотреблении соответственно, достигая при аггравированном сценарии поступления бария с водой (P95) в Брестской области 1,3 (3,4) мг/сутки (таблица 1).

Среднесуточные дозы поступления бария с водой и пищевыми продуктами при реалистичных сценариях алиментарной экспозиции (модели 2) и массе тела 60 кг в целом по республике составили 7,1 мкг/кг-сутки при стандартном водопотреблении (2 л) и 8,6 мкг/кг-сутки при высоком (3 л) водопотреблении, при аггравированной экспозиции с питьевой водой (P95) дозы могут достигать 17,5 и 24,3 мкг/кг-сутки соответственно. При этом они варьируются от 4,9 (5,2) мкг/кг-сутки при стандартном (высоком) водопотреблении на территории Гомельской области до 11,3 (14,8) мкг/кг-сутки на территории Витебской области. Наибольшие среднесуточные дозы при аггравированном поступлении бария с питьевой водой (P95) рассчитаны для Брестской области — 39,2 (56,7) мкг/кг-сутки, что существенно выше, чем по республике в целом.

Таблица 1 — Суммарное поступление бария в организм с рационом и питьевой водой (мг/сутки)

Территория	Концентрации бария в воде	Суммарное поступление бария в организм с рационом и питьевой водой (мг/сутки)				
		сценарии (модели алиментарной экспозиции)				
		1	2	3	4	5
Водопотребление 1 л/сутки						
Республика Беларусь	Me	0,34	0,34	2,12	1,05	16,10
	P95	0,65	0,66	2,43	1,36	16,42
Брестская область	Me	0,32	0,32	2,10	1,03	16,08
	P95	1,30	1,30	3,08	2,01	17,07
Витебская область	Me	0,46	0,47	2,24	1,17	16,23
	P95	0,72	0,73	2,50	1,43	16,49
Гомельская область	Me	0,27	0,28	2,05	0,98	16,04
	P95	0,44	0,44	2,22	1,14	16,20
Гродненская область	Me	0,34	0,34	2,12	1,04	16,10
	P95	0,36	0,36	2,14	1,06	16,12
Минская область	Me	0,32	0,32	2,10	1,03	16,08
	P95	0,80	0,80	2,58	1,51	16,56
Могилевская область	Me	0,30	0,30	2,08	1,01	16,06
	P95	0,39	0,39	2,17	1,10	16,15
г. Минск	Me	0,30	0,31	2,08	1,01	16,07
	P95	0,37	0,38	2,16	1,08	16,14
Водопотребление 1,5 л/сутки						
Республика Беларусь	Me	0,38	0,39	2,16	1,09	16,15
	P95	0,85	0,86	2,63	1,56	16,62
Брестская область	Me	0,35	0,35	2,13	1,06	16,11
	P95	1,82	1,83	3,61	2,53	17,59
Витебская область	Me	0,57	0,57	2,35	1,28	16,33
	P95	0,96	0,96	2,74	1,67	16,72
Гомельская область	Me	0,28	0,28	2,06	0,99	16,05
	P95	0,53	0,53	2,31	1,24	16,29
Гродненская область	Me	0,38	0,38	2,16	1,09	16,14
	P95	0,41	0,41	2,19	1,11	16,17
Минская область	Me	0,35	0,35	2,13	1,06	16,11
	P95	1,07	1,07	2,85	1,78	16,83
Могилевская область	Me	0,32	0,33	2,10	1,03	16,09
	P95	0,46	0,46	2,24	1,17	16,22
г. Минск	Me	0,33	0,33	2,11	1,04	16,09
	P95	0,44	0,44	2,22	1,14	16,20
Водопотребление 2 л/сутки						
Республика Беларусь	Me	0,42	0,43	2,21	1,13	16,19
	P95	1,05	1,06	2,83	1,76	16,82
Брестская область	Me	0,38	0,39	2,16	1,09	16,15
	P95	2,35	2,35	4,13	3,06	18,11
Витебская область	Me	0,67	0,68	2,45	1,38	16,44
	P95	1,19	1,20	2,97	1,90	16,96
Гомельская область	Me	0,29	0,29	2,07	1,00	16,06
	P95	0,62	0,62	2,40	1,33	16,39
Гродненская область	Me	0,42	0,42	2,20	1,13	16,18
	P95	0,46	0,46	2,24	1,17	16,22

Окончание таблицы 1

Территория	Концентрации бария в воде	Суммарное поступление бария в организм с рационом и питьевой водой (мг/сутки)				
		сценарии (модели алиментарной экспозиции)				
		1	2	3	4	5
Минская область	Me	0,38	0,39	2,16	1,09	16,15
	P95	1,34	1,35	3,12	2,05	17,11
Могилевская область	Me	0,35	0,35	2,13	1,06	16,11
	P95	0,53	0,53	2,31	1,23	16,29
г. Минск	Me	0,35	0,36	2,13	1,06	16,12
	P95	0,50	0,50	2,28	1,20	16,26
Водопотребление 3 л/сутки						
Республика Беларусь	Me	0,51	0,51	2,29	1,22	16,28
	P95	1,45	1,46	3,23	2,16	17,22
Брестская область	Me	0,45	0,45	2,23	1,16	16,21
	P95	3,40	3,40	5,18	4,10	19,16
Витебская область	Me	0,88	0,89	2,66	1,59	16,65
	P95	1,66	1,67	3,44	2,37	17,43
Гомельская область	Me	0,31	0,31	2,09	1,02	16,07
	P95	0,80	0,81	2,59	1,51	16,57
Гродненская область	Me	0,50	0,51	2,28	1,21	16,27
	P95	0,56	0,57	2,34	1,27	16,33
Минская область	Me	0,45	0,45	2,23	1,16	16,21
	P95	1,89	1,89	3,67	2,60	17,65
Могилевская область	Me	0,40	0,40	2,18	1,10	16,16
	P95	0,66	0,67	2,44	1,37	16,43
г. Минск	Me	0,40	0,41	2,18	1,11	16,17
	P95	0,62	0,62	2,40	1,33	16,38
Примечание — приведены числовые значения, соответствующие уровням экспозиции на основе моделирования ВГ.						

Установлено, что суммарные среднесуточные дозы поступления бария в организм при реалистичных сценариях алиментарной экспозиции (модели 1–4) и водопотребления (в диапазоне концентраций бария в воде Min–P95, низкое и высокое водопотребление) не превышали референтных доз для перорального поступления бария (0,21 и 0,07 мг/кг массы тела в сутки) для взрослых как в целом по республике, так по областям и г. Минску. Потенциальный риск хронического воздействия бария для взрослых оценивался как приемлемый 0,05 (5 %) по всем сценариям и с содержанием бария в воде в диапазоне Min–P95 при использовании в качестве RfD 0,07 и 0,21 мг/кг-сутки.

Определены уровни и приоритетные источники суммарной экспозиции. Удельный вклад воды в формирование среднесуточной дозы устанавливался при разных сценариях (включая расчеты доз при различной массе тела: 60 кг и 70 кг), результаты представлены на рисунке 4. Показано, что на уровне страны в целом удельный вклад воды в суммарное суточное поступление бария для реалистичных сценариев экспозиции (1–2 модели алиментарной экспозиции, концентрации бария в воде на уровне медианы) составлял около половины (40–42 % при стандартном водопотреблении, 51,2 % при водопотреблении 3 л/сутки), минимальный вклад воды для реалистичных сценариев отмечен для низких уровней потребления воды (1 л). С увеличением концентрации бария в воде источников и систем питьевого водоснабжения ее удельный вклад в среднесуточную дозу существенно увеличивался — при P95 до 78,6 % (водопотребление 2 л) и 85,3 % при высоком водопотреблении, что в целом соответствует тенденциям, описанным в литературе о преимущественном вкладе воды в поступление бария в организм на территориях с высоким его содержанием в водоносных горизонтах. При этом вариация этой доли на административных территориях соответствовала установленным различиям в содержании бария в воде: минимальный вклад отмечен для Гомельской (13,8 % (Me) / 60,8 % (P95)) и Могилевской (28,6 % / 53,6 %) областей, максимальный — для Витебской области (63,9 %/ 80 %).

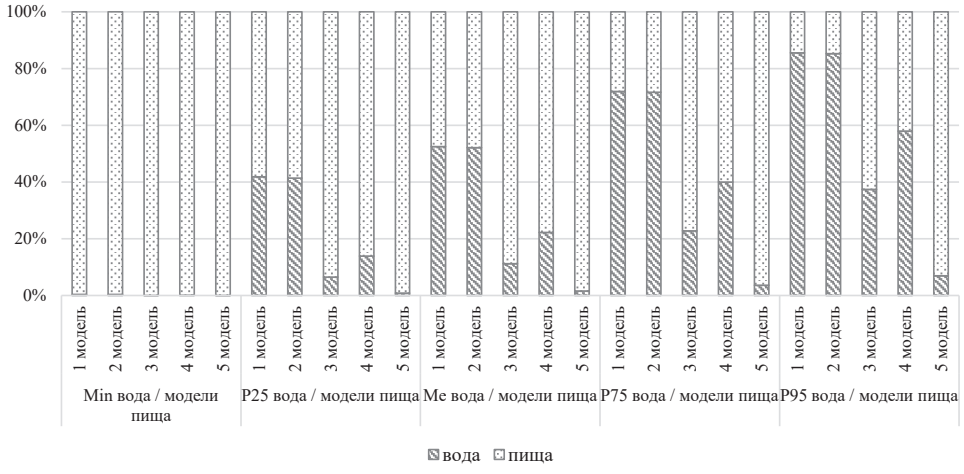


Рисунок 4 — Удельный вклад воды в среднесуточное поступление бария в организм (по республике в целом)

Установленные значения диапазонов вклада воды в суммарное суточное поступление в организм послужили основой для актуализации норматива бария в питьевой воде исходя из более жесткой референтной дозы (0,07 мк/кг-сутки), высокого водопотребления (3 л/сутки) и массы тела 60 кг, удельного вклада при данном водопотреблении путем округления до 0,7 мг/дм^3, что соответствует нормативу Российской Федерации и требованиям безопасности к упакованной питьевой воде, включая природную минеральную воду, технического регламента ТР ЕАЭС 044/2017.

Заключение. Среднесуточное алиментарное поступление бария при реалистичном сценарии экспозиции составляет от 3,3 до 3,6 мкг/кг массы тела в сутки и в основном формируется за счет трех групп пищевых продуктов — овощей, крупяных изделий и макарон, хлебобулочных изделий, на долю которых суммарно приходится до 82 %. При этом поступление с рационом бария при расчете на стандартную массу тела 60 и 70 кг не превышает референтных доз для алиментарного поступления бария (0,21 и 0,07 мг/кг массы тела в сутки) по 1–4 сценариям. В агравированном сценарии до 60 % вносят сухофрукты и орехи, в значительно меньшей степени — ежедневно потребляемые в больших количествах продукты.

Содержание бария в воде по республике в целом составляет 0,09 [0,05; 0,20] мг/л, P95 0,37 мг/л. Наибольшее число нестандартных проб по содержанию бария выявляется в Брестской, Витебской и Минской областях, различия в распространенности бария в воде определяются особенностями формирования водоносных горизонтов, используемых для централизованного питьевого водоснабжения. Моделирование незначимых результатов для воды с использованием замещающих значений на основе ПКО методов исследований позволяет повысить достоверность оценок, однако при удельном весе нестандартных проб воды менее 30 % и высокой чувствительности используемых методов, позволяющих количественно определять вещества в концентрациях на порядок и более ниже ПДК, его проведение нецелесообразно, поскольку усложняет алгоритм оценки и приводит к избыточной агравации сценариев. По результатам анализа данных предлагается использовать моделирование незначимых значений по двум вариантам (НГ и ВГ, без СУ) в случае удельного веса таких проб воды не менее 30 %.

Среднесуточные дозы поступления бария в организм с водой для всех групп (взрослые и дети) и сценариев водопотребления в диапазоне концентраций бария в воде Min–P95 не превышали референтных доз для алиментарного поступления бария (0,21 и 0,07 мг/кг массы тела в сутки). Суммарные среднесуточные дозы поступления бария в организм при реалистичных сценариях алиментарной экспозиции и водопотребления не превышают референтных доз для перорального поступления бария для взрослых как в целом по республике, так по областям и г. Минску. Потенциальный риск хронического воздействия бария для взрослых оценивался как приемлемый 0,05 (5 %) по всем сценариям и с содержанием бария в воде в диапазоне Min–P95 при использовании в качестве RfD 0,07 и 0,21 мг/кг-сутки.

Результаты исследований по заданию 01.02. совместно с данными, полученными в рамках реализации гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований № М20-071

«Экспериментальные модели патологии в оценке рисков воздействия химических факторов на здоровье чувствительных групп населения» [21], послужили доказательной базой для научно обоснованной корректировки ПДК бария в питьевой воде в сторону его «смягчения» по критериям риска здоровью с учетом региональных сценариев воздействия и удельного вклада водного фактора в суммарное суточное потребление — 0,7 мг/л. Соответствующие изменения в таблицу 2 гигиенического норматива «Показатели безопасности питьевой воды» вошли в проект постановления Совета Министров Республики Беларусь «О внесении изменения в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37», утверждение планируется в конце 2022 г.

Для повышения качества мониторинга воды по содержанию бария и бора внесено предложение о дополнении формы ведомственной отчетности 17(18)-(Сведения о санитарном состоянии территории) в части предоставления данных о соответствии воды нормативным требованиям по данным показателям (ранее отсутствовали), а также включения в статотчетность графы, учитывающей число проб с содержанием ниже ПКО используемых методов для всех химических показателей.

Применение удельного вклада воды в среднесуточную дозу поступления вещества в организм может служить одним из оснований для актуализации гигиенического норматива для вещества в среде. Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью формализован в инструкции по применению № 031-1221, утвержденной заместителем Министра здравоохранения — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 11 мая 2022 г. Положения инструкции по применению могут использоваться для обоснования необходимости гармонизации гигиенических нормативов химических веществ в питьевой воде с наилучшими международными рекомендациями; изучения региональных особенностей формирования общей химической нагрузки на население; обоснования гигиенических нормативов химических веществ в средах по критериям риска здоровью.

Литература.

1. Совершенствование санитарно-гигиенического нормирования размещения источников нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, заключений санэпидслужбы о качестве среды обитания, проблемы оценки содержания в воде бора и бария, измерений температуры воды из квартирных водоразборов / С. Г. Позин [и др.] // Воен. медицина. — 2012. — № 2. — С. 93–97.

2. Дроздова, Е. В. К вопросу научного обоснования гигиенического нормирования бария в питьевой воде / Е. В. Дроздова, Е. И. Цимберова // Мед. журн. — 2019. — № 1. — С. 4–7.

3. Оценка алиментарной экспозиции барием в условиях Республики Беларусь / Е. В. Дроздова [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — Вып. 31. — С. 22–30.

4. Guidelines for Drinking-water Quality / World Health Organization. — 4th ed. with adds. — Geneva, 2017. — 564 p.

5. Toxicological profile for barium and barium compounds [Electronic resource] // Atlanta, GA: United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. — 2007. — Mode of access: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp24.pdf. — Date of access: 20.09.2021.

6. Barium and barium compounds [Electronic resource]: International Programme on Chemical Safety (Concise International Chemical Assessment Document 33). — Geneva: World Health Organization, 2001. — Mode of access: http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad33.htm#4.0. — Date of access: 20.09.2021.

7. Barium and Compounds: In support of summary information on the Integrated Risk Information System [Electronic resource] / National Center for Environmental Assessment. — Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, 2005. — Mode of access: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0010_summary.pdf. — Date of access: 20.09.2021.

8. Barium compounds [Electronic resource] // United States National Library of Medicine, Hazardous Substances Data Bank. — 2019. — Mode of access: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen? HSDB. — Date of access: 15.10.2021.

9. Barium in Drinking Water [Electronic resource] // Health Canada. — 2018. — Mode of access: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/programs/consultation-barium-drinking-water/document-eng.pdf. — Date of access: 20.10.2021.

10. Barium in Drinking-water [Electronic resource]: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. — Geneva: World Health Organization, 2016. — Mode of access: http://www. who.int/water_sanitation_health//water-quality/guidelines/chemicals/barium-background-jan17.pdf. — Date of access: 20.09.2021.

11. Toxicological review of barium and compounds: In support of summary information on the Integrated Risk Information System [Electronic resource] // National Center for Environmental Assessment. — Washington, DC: United States Environmental Protection Agency. — 2005. — Mode of access: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0010tr.pdf. — Date of access: 20.09.2021.

12. Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire for Dietary Factors Related to Colorectal Cancer / D. N. Tollosa [et al.] // Nutrients. — 2017. — Vol. 9, iss. 11. — P. 1257–1274.

13. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food / World Health Organization. — Geneva, 2009. — 30 p. — (Environmental Health Criteria 240–3).

14. Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов: инструкция по применению, рег. № 017-1211: 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.

15. Сычик, С. И. Адаптация метода изучения потребления пищевых продуктов для целей оценки алиментарной экспозиции нитратами, нитритами и нитрозаминами / С. И. Сычик, Е. В. Федоренко // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века: материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г.: в 3 ч. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова БГУ; редкол.: А. Н. Батян [и др.], под ред.: С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Минск: ИВЦ Минфина, 2018. — Ч. 2. — С. 98–99.

16. Распространенность бария в пищевых продуктах (анализ литературных источников) / Е. В. Дроздова [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 30 сентября — 1 октября 2021 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — С. 123–126.

17. Вода питьевая. Определение содержания элементов методами атомной спектрометрии: ГОСТ 31870–2012. — Введ. РБ 01.01.15. — Минск: Госстандарт, 2013. — 19 с.

18. Оценка алиментарной химической нагрузки на население: инструкция по применению, рег. № 018–1211: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 15.12.2011: по сост. на 23 мая 2017 г. — Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены, 2011. — 14 с.

19. Метод оценки риска для здоровья населения, обусловленного воздействием химических веществ, загрязняющих питьевую воду: инструкция по применению, рег. № 019–1121: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.01.2022: по сост. на 10 октября 2022 г. — Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены, 2022. — 21 с.

20. Update for the Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook/ Ingestion of Water and other Selected Liquids [Electronic resource] // United States Environmental Protection Agency, Washington (DC), EPA/600/R-18/259F, 2019. — Mode of access: https://www.epa.gov/sites/default/files/2019–02/documents/efh_-_chapter_3_update.pdf/. — Date of access: 01.10.2022.

21. Экспериментальные модели хронической патологии животных для оценки рисков здоровью чувствительных групп населения / Е. В. Дроздова [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 2. — С. 185–195.

Drozdova E. V.

SUBSTANTIATION OF ACTUALIZATION OF HYGIENIC STANDARD OF BARIUM IN DRINKING WATER BASED ON DATA ON COMPLEX INTAKE AND HEALTH RISK ASSESSMENT

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

The total barium intake into the body of the population of the Republic of Belarus with diet and drinking water was assessed. It was established that average daily barium intake with water and food under realistic scenarios of exposure and a body weight of 60 kg in the republic does not exceed the reference doses for barium at an oral intake, being 7.1 μg/kg/day at standard water intake (2 l) and 8.6 μg/kg/day at high (3 l)

water intake. At aggravated exposure (P95) with drinking water, daily intake can reach 17.5 and 24.3 μg/kg-day, respectively. The specific contribution of water to the total daily barium intake for realistic exposure scenarios is up to 40–42 % at standard water intake and 51.2 % at water intake of 3 l/day, and increases with increasing barium concentration in water. The obtained results are used for scientifically grounded correction of MPC of barium in drinking water taking into account specific contribution of water factor in total daily consumption (0.7 mg/l).

Keywords: barium, drinking water, alimentary exposure, hygienic standard, complex intake, exposure assessment, risk assessment.

References.

1. Pozin S.G., Ryzgunsky V.V., Dolgin A.S. et al. Perfection of sanitary-and-hygienic normalization of accommodation of sources of not centralized economic-drinking water supply, the conclusions sanitary inspection, about quality of an inhabitancy, a problem of an estimation of the maintenance in water of a boron and barium, measurements of temperature of water from room water-analyses. Voennaya meditsina. 2012; 2: 93–7. (in Russian)

2. Drozdova E.V., Tsimberova E.I. About scientific justification of hygienic reglamentation for barium in drinking water. *Meditsinskiy zhurnal*. 2019; 1: 4–7. (in Russian)

3. Drazdova A.V., Tsimberova E.I., Firaho H.V. et al. Assessment of alimentary exposition by barium in the conditions of the Republic of Belarus. In: ed. board: Sychik S. I., chief ed., Kosyachenko G. E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 31. Minsk; 2021: 22–30. (in Russian)

4. World Health Organization. Guidelines for Drinking-water Quality. 4th ed. with adds. Geneva, 2017. 564 p.

5. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2007).Toxicological profile for barium and barium compounds Available at: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp24.pdf (accessed 20 September 2021).

6. WHO (2001). Barium and barium compounds: International Programme on Chemical Safety (Concise International Chemical Assessment Document 33). Available at: http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad33.htm#4.0 (accessed 20 September 2021).

7. US Environmental Protection Agency. National Center for Environmental Assessment (2005). Barium and Compounds: In support of summary information on the Integrated Risk Information System. Available at: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0010_summary.pdf (accessed 20 September 2021).

8. US National Library of Medicine. Hazardous Substances Data Bank (2019). Barium compounds. Available at: http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen? HSDB (accessed 15 May 2021).

9. Health Canada (2018). Barium in Drinking Water. Available at: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/programs/consultation-barium-drinking-water/document-eng.pdf (accessed 20 October 2021).

10. WHO (2016). Barium in Drinking-water: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Available at: http://www. who.int/water_sanitation_health//water-quality/guidelines/chemicals/barium-background-jan17. pdf (accessed 20 September 2021).

11. US Environmental Protection Agency. National Center for Environmental Assessment (2005). Toxicological review of barium and compounds: In support of summary information on the Integrated Risk Information System. Available at: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0010tr.pdf (accessed 20 September 2021).

12. Tollosa D.N., Van Camp J., Huybrechts I. et al. Validity and Reproducibility of a Food Frequency Questionnaire for Dietary Factors Related to Colorectal Cancer. *Nutrients*. 2017; 9(11): 1257–74.

13. WHO (2009). Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240–3.

14. The study of actual nutrition based on the method of analyzing the frequency of food consumption: instruction, registration No 017-1211: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on December 15, 2011. Minsk; 2011. (in Russian)

15. Sychik S., Fedorenko E. Adaptation of the method of studying the consumption of foodstuffs for the purposes of evaluation of alimentary exposition by nitrates, nitrites and nitrosamines. In: Maskevich S.A.,

Poznyak S.S., eds. *Sakharov readings 2018: Environmental problems of the XXI century: Proceedings of the 18th international scientific conference.* 2018, May 17–18; Minsk; Belarus. v. 2. Minsk; 2018: 98–9. (in Russian)

16. Drozdova E.V., Tsimberova E.I., Firago A.V., Surovets T.Z. The prevalence of barium in food (analysis of literature sources). In: Sychik S. I., chief ed. *Proceedings of the international scientific and practical conference "Health and Environment" dedicated to the 95th anniversary of the sanitary and epidemiological service of the Republic of Belarus.* 2021, Sept. 30-Oct. 1; Minsk; Belarus. Minsk; 2021: 123–6. (in Russian)

17. State standard 31870–2012. Drinking water. Determination of elements content by atomic spectrometry methods. Minsk: Gosstandart; 2013. (in Russian).

18. Assessment of alimentary chemical load on the population: instruction, registration No 018–1211: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on December 15, 2011. Minsk; 2011. (in Russian)

19. Method of health risk assessment caused by the drinking water chemical pollution: instruction, registration No 019–1121: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on January 28, 2022. Minsk; 2012. (in Russian).

20. United States Environmental Protection Agency (2019). Update for the Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook. Ingestion of Water and other Selected Liquids. EPA/600/R-18/259F, Available at: https://www.epa.gov/sites/default/files/2019–02/documents/efh_-_chapter_3_update.pdf. (accessed 01 October 2022).

21. Drozdova E.V., Sychik S.I., Hrynchak V.A., Rjabceva S.N. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups. *Health Risk Analysis*. 2022; 2: 185–95.

e-mail для переписки: *drozdovaev@mail.ru*

Поступила 10.11.2022

УДК 614.71

Просвирякова И. А., Пшегрода А. Е.

КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛАНИРОВОЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРИНИМАЕМЫХ В ОТНОШЕНИИ ТЕРРИТОРИЙ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ЗОНАХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИСТОЧНИКОВ ВЫБРОСОВ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНЫЙ ВОЗДУХ

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

Аннотация. На основании анализа и гигиенической оценки градостроительной документации, материалов проектов санитарно-защитных зон (далее — СЗЗ), данных о технических характеристиках источников и применяемых технологических процессах, качественном и количественном составе выбросов, результатов математического моделирования загрязнения территорий в районе размещения объектов выполнено научное обоснование критериев выбора территорий, нуждающихся в защите от химического загрязнения, и критериев комплексной гигиенической оценки планировочных мероприятий, принимаемых в отношении территорий, расположенных в зонах воздействия выбросов умеренно опасных, опасных и высокоопасных объектов. Разработанные критерии позволили выполнить комплексную гигиеническую оценку планировочных мероприятий, принимаемых в отношении территорий с различной антропогенной нагрузкой, оценена их эффективность и достаточность для ослабления негативного воздействия производственных объектов на здоровье населения и комфортность его проживания.

Ключевые слова: загрязняющие вещества, атмосферный воздух, санитарно-защитная зона, жилая зона, комплексная гигиеническая оценка, планировочные мероприятия, оценка риска здоровью.

Введение. Активный рост населенных пунктов, строительство и реконструкция промышленных предприятий, а также расширение жилой застройки за счет использования прилежащих к предприятиям и другим объектам территорий вызывают необходимость оценки принимаемых проектных решений с точки зрения степени их неблагоприятного влияния на состояние здоровья проживающего рядом населения. Значимое влияние на состояние здоровья населения среди всех

средовых факторов может оказывать загрязнение атмосферного воздуха [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, загрязнение воздуха является наиболее важным отдельно взятым фактором риска для здоровья. Возрастание степени загрязнения атмосферного воздуха при прочих равных условиях проявляется увеличением заболеваемости населения острыми респираторными инфекциями на 6–7 %, инфекциями нижних дыхательных путей, хронической обструктивной болезнью легких на 35 % за счет неспецифического влияния [2–4].

Для принятия решений в области развития урбанизированных территорий немаловажное значение имеет комплексная гигиеническая оценка планировочных мероприятий, принимаемых в отношении территорий, расположенных в зонах воздействия стационарных источников. В первую очередь это касается территорий, находящихся под преимущественным воздействием умеренно опасных (с валовым выбросом загрязняющих веществ в атмосферный воздух до 100 тонн в год), опасных (с валовым выбросом загрязняющих веществ от 100 до 10 000 тонн в год) и высокоопасных объектов (с валовым выбросом от 10 000 до 100 000 тонн в год) [5].

Основными планировочными мероприятиями, широко используемыми при проектировании территорий современных населенных пунктов, являются: функциональное зонирование территорий с выделением функциональных зон селитебного и промышленного назначения, зон внешнего транспорта, пригородных, коммунально-складских и т. д.; ограничение строительства предприятий, загрязняющих воздух, в жилой зоне населенного пункта и размещение их в промышленной зоне; организация оптимальных СЗЗ, обеспечивающих достаточный уровень безопасности для здоровья населения от вредного химического, биологического, физического воздействия объектов; соблюдение установленных гигиенических нормативов и приемлемых уровней риска для жизни и здоровья населения [5, 6].

Для обеспечения надлежащего качества среды обитания на развиваемых территориях требуется обоснование реализации наиболее эффективных планировочных мероприятий, направленных на минимизацию риска здоровью от производственной деятельности объектов. Анализ и гигиеническая оценка планировочных мероприятий, применяемых на территориях размещения умеренно опасных, опасных и высокоопасных объектов, выполненные на основании проектных материалов по обоснованию размещения промышленных объектов (проекты СЗЗ, архитектурные и строительные проекты), позволили обосновать критерии и метод комплексной гигиенической оценки планировочных мероприятий. Разработанный метод комплексной гигиенической оценки прошел апробацию при оценке уровня безопасности (приемлемости) для жизни и здоровья населения воздействия стационарных источников, определении территорий, нуждающихся в защите от химического загрязнения, проведении анализа принимаемых градостроительных решений для существующих (реконструируемых) и планируемых к возведению объектов, а также при обосновании необходимости разработки мероприятий по снижению антропогенной нагрузки [7].

Цель работы — обосновать критерии и методы комплексной гигиенической оценки планировочных мероприятий для территорий, расположенных в зоне воздействия умеренно опасных, опасных и высокоопасных стационарных источников (объектов). Оценить эффективность разработанных критериев, отражающих реальное воздействие стационарных источников (объектов) на прилегающие территории.

Материалы и методы. Для выбора территорий, нуждающихся в защите от химического загрязнения, оценки эффективности применяемых на данных территориях планировочных мероприятий немаловажное значение имеет оценка стационарных источников выбросов химических веществ, и в первую очередь оценка степени опасности их неблагоприятного воздействия на прилегающие территории.

Для оценки опасности воздействия объектов в целом и их отдельных источников выбросов химических веществ в атмосферный воздух были отобраны 32 промышленных объекта. Специализация включенных в исследование промышленных объектов представлена в таблице 1.

Комплексная гигиеническая оценка планировочных мероприятий, принимаемых в отношении территорий, расположенных в зонах воздействия умеренно опасных, опасных и высокоопасных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух, проводилась на основании оценки опасности воздействия объекта на атмосферный воздух и его качество, величину потенциального риска причинения вреда здоровью.

Таблица 1 — Распределение исследуемых промышленных объектов по специализации выполняемых работ

Специализация исследуемых промышленных объектов	Количество объектов	
	абсолютное количество	относительное количество,%
Деревообработка, производство пиломатериалов	6	18,75
Производство строительных материалов из дерева, изготовление столярных изделий для строительных работ	6	18,75
Производство строительного бетона и железобетонных конструкций (в том числе железобетонных объемных блоков, товарных бетонов, микротоннельных железобетонных труб, тротуарной плитки, бортового камня)	7	21,88
Производство цемента и строительных изделий из сыпучих материалов	4	12,50
Производство асфальтобетона и асфальтобетонных смесей	4	12,50
Производство строительных металлоконструкций	3	9,38
Производство химических продуктов: сажи, целлюлозы	2	6,25
ИТОГО	32	100,0

Опасность воздействия объекта на атмосферный воздух оценивалась на основании: величины относительного показателя опасности объекта; количества стационарных и мобильных источников выбросов; размера СЗЗ; количества загрязняющих веществ и (или) групп загрязняющих веществ, обладающих суммацией действия, концентрация которых на границе СЗЗ объекта и (или) территории жилой застройки находилась в диапазоне от 0,5 до 1 ПДК, а также превышала установленные гигиенические нормативы. Оценка воздействия объекта на атмосферный воздух являлась ориентировочной и уточнялась на этапе оценки воздействия объекта на качество атмосферного воздуха и величину потенциального риска причинения вреда здоровью.

Оценка качества атмосферного воздуха на территориях жилой застройки, расположенных в зонах воздействия выбросов исследуемых объектов, проводилась на основании определения «показателя опасности воздействия объектов на качество атмосферного воздуха», предусматривающего балльную оценку степени загрязнения атмосферного воздуха и величины комплексного индекса загрязнения атмосферы. Величина потенциального риска причинения вреда здоровью устанавливалась по результатам расчета коэффициентов опасности, риска немедленного (рефлекторного) и длительного (хронического) воздействия веществ, загрязняющих атмосферный воздух, индивидуального канцерогенного риска.

Результаты и их обсуждение. С технологическими процессами исследуемых объектов связано поступление в атмосферный воздух от 1 до 48 ($17 \pm 3{,}56$, 95% ДИ 20,9–13,8) наименований загрязняющих веществ, относящихся к 1–4-му классам опасности: 10,3 % — 1-й класс опасности, 25,2 % — 2-й класс опасности, 40,2 % — 3-й класс опасности, 24,3 % — 4-й класс опасности и 11,1 % — без установленного класса опасности.

Наибольшее количество химических веществ поступает в атмосферный воздух от химического производства продуктов (4056,4 т/год), производства цемента и строительных изделий из сыпучих материалов (392,1 т/год).

В составе выбросов промышленных объектов подавляющее большинство приходится на оксид углерода — 20,6 %, твердые частицы, недифференцированные по составу пыль/аэрозоль, — 18,8 %, пыль древесную — 13,3 %, пыль неорганическую, содержащую двуокись кремния, — 12,7 % и азота диоксид — 11,9 %.

Большинство исследуемых промышленных объектов (46,8 %) по значению показателя опасности и величине валового выброса относятся к опасным объектам. Дифференцированный размер СЗЗ составляет 201–300 м в 40,6 % случаев, 301–400 м и 401–500 м — в 3,1 % случаев соответственно. Умеренно опасные предприятия составляют 43,9 %, в том числе в 25,1 % случаев их дифференцированный размер СЗЗ составил 51–100 м и в 18,8 % — 101–150 м. На высокоопасные и малоопасные предприятия с дифференцированным размером СЗЗ 501–600 и 11–50 приходилось 3,1 и 6,2 % соответственно (таблица 2).

Таблица 2 — Распределение исследуемых промышленных объектов по значению показателя опасности предприятия и валовому выбросу

Валовый выброс, т/год	Показатель опасности предприятия	Степень опасности предприятия	Дифференцированный размер СЗЗ, м	Количество промышленных объектов	
				абсолютное количество	относительное количество, %
0,010–0,500	0,001–0,005	Малоопасные	11–30	1	3,1
0,010–0,500	0,005–0,01	Малоопасные	31–50	1	3,1
0,500–100	0,01–0,30	Умеренно опасные	51–100	8	25,1
0,500–100	0,03–0,60	Умеренно опасные	101–150	6	18,8
0,500–10 000	1,0–30,0	Опасные	201–300	13	40,6
100–10 000	30,0–60,0	Опасные	301–400	1	3,1
100–10 000	60,0–100,0	Опасные	401–500	1	3,1
100–10 000	100,0–300,0	Высокоопасные	501–600	1	3,1
ИТОГО				32	100,0

На 65,6 % территорий жилой застройки, непосредственно прилегающих к производственным площадкам исследуемых объектов, качество атмосферного воздуха оценивалось как допустимое. Воздействие исследуемых объектов характеризовалось низким комплексным индексом загрязнения атмосферы и допустимой степенью загрязнения атмосферного воздуха (таблица 3).

Таблица 3 — Распределение территорий жилой застройки, расположенных в зонах воздействия выбросов исследуемых промышленных объектов, по степени загрязнения атмосферного воздуха и величине комплексного индекса загрязнения атмосферы

Степень загрязнения атмосферного воздуха	Количество территорий		Комплексный индекс загрязнения атмосферы	Количество территорий	
	абсолютное количество	относительное количество, %		абсолютное количество	относительное количество, %
Допустимая	21	65,7	Низкий	21	65,6
Слабая	6	18,8	Средний	6	18,8
Умеренная	2	6,2	Выше среднего	4	12,5
Сильная	1	3,1	Значительно больше среднего	1	3,1
Опасная	2	6,2	Высокий	–	–
ИТОГО	32	100,0		32	100,0

Таблица 4 — Распределение исследуемых промышленных объектов по величине потенциального риска причинения вреда здоровью населения

Воздействие объекта на величину потенциального риска причинения вреда здоровью	Балльная оценка	Количество промышленных объектов	
		абсолютное количество	относительное количество, %
Допустимое	0	17	53,1
Слабое	1–2	9	28,1
Умеренное	3–4	4	12,5
Сильное	5–6	2	6,3
Опасное	7–8	–	–
ИТОГО		32	100,0

В 53,1 % случаев воздействие исследуемых объектов на величину потенциального риска причинения вреда здоровью относилось к допустимому. Для данных предприятий острое и хроническое воздействие химических веществ, входящих в состав промышленных выбросов, оценивалось как приемлемое. В 28,1 % случаев воздействие исследуемых объектов на величину потенциального риска причинения вреда здоровью относилось к слабому и характеризовалось хроническим воздействием, превышающим приемлемый уровень. В 12,5 и 6,3 % случаев воздействие объектов оценивалось как умеренное и сильное соответственно и характеризовалось острым и хроническим воздействием, превышающим приемлемый уровень (таблица 4).

Заключение. Комплексная гигиеническая оценка планировочных мероприятий показала, что реализация планировочных мероприятий по организации СЗЗ заявленного размера в 34,3 % случаев не обеспечивает допустимой степени загрязнения атмосферного воздуха на территориях жилой застройки, расположенных в зонах воздействия выбросов исследуемых промышленных объектов, и в 46,9 % случаев воздействие исследуемых объектов на величину потенциального риска причинения вреда здоровью превышает приемлемый уровень.

Литература.

1. Критерии выбора территорий, нуждающихся в защите от химического загрязнения атмосферного воздуха / И. А. Просвирякова [и др.] // Анализ риска здоровью — 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Пермь, 13–15 мая 2020 г.: в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. — Т. 1. — С. 58–63.

2. Гигиеническая оценка влияния на здоровье населения загрязнения атмосферного воздуха с учетом комбинированного действия химических веществ в зоне расположения предприятия химической промышленности / Л. М. Шевчук [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2015. — № 3. — С. 40–46.

3. Air quality and health: WHO Fact sheet № 313, Updated September 2011 [Electronic resource]. — Mode of access: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/. — Date of access: 26.12.2013.

4. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. — 2018. — Vol. 392. — P. 1923–1994.

5. Просвирякова, И. А. Оценка опасности стационарных источников (объектов) по воздействию на атмосферный воздух / И. А. Просвирякова, А. Н. Ганькин // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь, г. Минск, 30 сентября — 1 октября 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — С. 200–204.

6. Шевчук, Л. М. Анализ риска здоровью в системе предупредительного санитарного надзора в Республике Беларусь / Л. М. Шевчук, И. А. Просвирякова // Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: материалы VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Пермь, 13–15 мая 2015 г. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь, 2015. — С. 106–110.

7. Метод комплексной гигиенической оценки мероприятий для территорий, расположенных в зонах воздействия объектов, являющихся источниками выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух: инструкция по применению, рег. № 014–1121: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь, 14 дек. 2021 г. — Минск, 2021. — 14 с.

Prosviryakova I. A., Pshegroda A. E.

COMPREHENSIVE HYGIENIC ASSESSMENT OF PLANNING MEASURES TAKEN IN RELATION TO THE TERRITORIES LOCATED IN THE ZONES OF IMPACT OF SOURCES OF EMISSIONS OF POLLUTANTS TO THE ATMOSPHERIC AIR

Republican unitary enterprise "Scientific and practical center for hygiene", Minsk, Belarus

Based on the analysis and hygienic assessment of urban planning documentation, project of materials for sanitary protection zones (hereinafter — SPZ), data on the technical characteristics of sources and applied technological processes at production facilities, a scientific substantiation of the criteria for selecting territories requiring protection from chemical pollution was carried out. Criteria for a complex hygienic assessment of planning measures taken in relation to territories located in the zones of influence of emissions from moderately hazardous, hazardous and highly hazardous objects were established. The developed criteria made it possible to carry out a complex hygienic assessment of planning measures taken in relation to territories with various anthropogenic loads. The effectiveness and sufficiency of developed criteria to mitigate the negative impact of production facilities on the health of the population and the comfort of its living have been assessed.

Keywords: pollutants, atmospheric air, sanitary protection zone, residential zone, comprehensive hygienic assessment, planning measures, health risk assessment.

References.

1. Prosviryakova I.A., Drozdova E.V., Gan'kin A.N. et al. Criteria for selecting territories in need of protection from atmospheric air pollution. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. *Health risk analysis — 2020 together with the international meeting on environment and health Rise-2020 and a round table on food safety*: materials of the X All-Russian scientific and practical conference with international participation. 2020, May 13–15; Perm; RF. V 2. Perm; 2020: 58–63. (in Russian)

2. Shevchuk L.M., Tolkacheva N.A., Pshegroda A.E., Semenov I.P. Hygienic assessment of impact on public health air pollution in view of the combined actions of chemicals in the area of the chemical industry. Health risk analysis. 2015; 3: 40–6. (in Russian)

3. Air quality and health: WHO Fact sheet No 313, Updated September 2011. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en. (accessed 20 December 2013).

4. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018; 392: 1923–94;

5. Prosviryakova I.A., Gan'kin A.N. Hazard assessment of stationary sources (objects) on the impact on atmospheric air. In: Sychik S.I., chief ed. *Proceedings of the international scientific and practical conference "Health and Environment" dedicated to the 95th anniversary of the sanitary and epidemiological service of the Republic of Belarus*. 2021, Sept. 30-Oct. 1; Minsk; Belarus. Minsk, 2021: 200–4. (in Russian)

6. Shevchuk L.M., Prosviryakova I.A. Health risk analysis in the system of preventive sanitary supervision in the Republic of Belarus. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. *Actual problems of safety and health risk analysis of the population under the influence of environmental factors: materials of the VI All-Russian scientific and practical conference with international participation*. 2015, May 13–15; Perm; RF. Perm; 2015: 106–10. (in Russian)

7. A method for a comprehensive hygienic assessment of measures for territories located in the zones of influence of objects that are sources of emissions of pollutants into the atmospheric air: instructions for use: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 2021 Dec. 14; No 014–1121. Minsk; 2021. 14 p. (in Russian)

e-mail для переписки: *risk.factors@rsph.by*

Поступила 27.09.2022

УДК 614.7:674

Просвирякова И. А., Пшегрода А. Е.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОЕКТНЫХ РЕШЕНИЙ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН ОБЪЕКТОВ НА ПРИМЕРЕ ОБЪЕКТА ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ДРЕВЕСИНЫ И ПРОИЗВОДСТВУ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ДРЕВЕСИНЫ

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

Аннотация. В статье приведены результаты санитарно-гигиенической оценки проектных решений по установлению санитарно-защитной зоны (далее — СЗЗ) для объекта по переработке древесины и производству изделий из древесины на основании расчетов уровней физического воздействия и рассеивания выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух на границе СЗЗ и за ее пределами.

Ключевые слова: загрязняющие вещества, атмосферный воздух, санитарно-защитная зона, жилая зона, проектные решения.

Введение. Обязательным условием для осуществления градостроительного проектирования любого населенного пункта является зонирование территории. Зонирование определяет функциональное назначение территории, обоснованное взаимное размещение функциональных зон, обеспечивающее предотвращение и устранение негативного воздействия факторов окружающей среды и создание благоприятных условий для жизни и здоровья населения [1, 2].

Изменение градостроительной ситуации в условиях сложившейся застройки приводит к пересмотру границ и назначения функциональных зон. Важным элементом рационального функционального зонирования урбанизированных территорий является организация СЗЗ, обеспечивающих снижение уровней воздействия производственных объектов на территориях жилой застройки до установленных гигиенических нормативов и величин приемлемого риска для жизни и здоровья населения.

При оценке проектных решений в области размещения и строительства новых объектов, реконструкции существующих промышленных объектов, в том числе обосновании достаточности размеров СЗЗ, важное значение имеют качество и достоверность данных, представляемых в составе проекта СЗЗ. Санитарно-гигиеническая оценка проектных решений по установлению СЗЗ объектов предусматривает анализ полноты и обоснованности проектных решений, а также оценку их соответствия требованиям законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения [1–3].

Результаты анализа перспективного развития, в том числе проектируемой мощности, наличия технологического процесса, технологий и оборудования, являющихся источниками выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и источниками физического воздействия ряда производственных объектов, функционального назначения прилегающих к данным объектам территорий существующей и перспективной застройки, а также гигиеническая оценка результатов расчета рассеивания выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и уровней физического воздействия по обоснованию достаточности размеров СЗЗ позволили обосновать метод санитарно-гигиенической оценки проектных решений по установлению (изменению) СЗЗ объектов [3]. Разработанный метод прошел апробацию при санитарно-гигиенической оценке проектных решений по установлению (изменению) размеров СЗЗ эксплуатируемых, проектируемых, вновь возводимых зданий, сооружений и иных объектов, оказывающих воздействие на здоровье человека и окружающую среду; при обосновании приоритетных мероприятий, направленных на снижение неблагоприятного воздействия производственных объектов на среду обитания человека и устранение (снижение) риска для жизни и здоровья населения.

Цель работы — выполнить санитарно-гигиеническую оценку проектных решений по установлению СЗЗ объекта по переработке древесины и производству изделий из древесины. Оценить эффективность проектных решений по установлению оптимальных размеров СЗЗ, отражающих реальное воздействие стационарных источников на прилегающие территории.

Материалы и методы. Санитарно-гигиеническая оценка проектных решений по установлению размеров СЗЗ объекта по переработке древесины и производству изделий из древесины включала последовательное выполнение трех основных этапов:

• анализ общих данных об объекте и функциональном использовании территории в районе его расположения;

• оценка обоснования СЗЗ по факторам негативного воздействия;

• оценка расчетного размера СЗЗ по результатам аналитического (лабораторного) контроля, измерений физических факторов и оценки риска для жизни и здоровья населения [4, 5].

На первом этапе санитарно-гигиенической оценки анализировались общие данные об объекте, отражающие существующее положение и перспективу развития производства, в том числе функциональное назначение, производственная структура и мощность, наличие технологического процесса, технологий и оборудования, являющихся источниками выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух и источниками физического воздействия. В целях установления объектов (территорий), запрещенных к размещению в границах СЗЗ, а также возможности организации СЗЗ и ее подтверждения результатами аналитического (лабораторного) контроля проводился анализ функционального назначения прилегающих к исследуемому объекту территорий существующей и перспективной застройки. Анализ общей информации о территориях, прилегающих к исследуемому объекту, осуществлялся с учетом характеристик природных и метеорологических факторов окружающей среды, определяющих условия рассеивания загрязняющих веществ в атмосфере.

На втором этапе выполнялась санитарно-гигиеническая оценка обоснования СЗЗ по фактору загрязнения атмосферного воздуха, шумового воздействия, а также по совокупности факторов негативного воздействия. Обоснование достаточности размера проектируемой СЗЗ проводилось на основании анализа расчетов рассеивания выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух на границе СЗЗ и за ее пределами. Одновременное присутствие в атмосфере нескольких химических веществ, входящих в состав выброса исследуемого объекта, предусматривалось при расчете комплексного показателя загрязнения «Р» и индекса качества атмосферного воздуха [6]. Санитарно-гигиеническая оценка обоснования СЗЗ по фактору шумового воздействия выполнялась на основании анализа расчетов уровней физического воздействия на границе СЗЗ и за ее пределами.

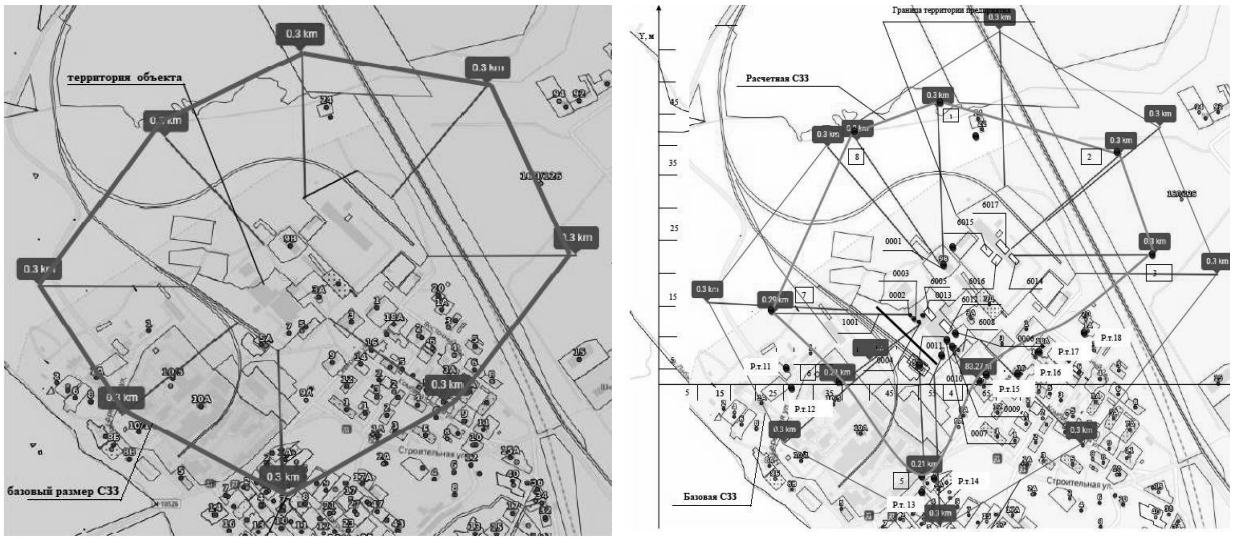
Заключительный этап санитарно-гигиенической оценки включал в себя оценку расчетного размера СЗЗ исследуемого объекта по результатам аналитического (лабораторного) контроля загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, измерений физических факторов на границе СЗЗ и за ее пределами и оценки риска для жизни и здоровья населения. Выбор загрязняющих веществ для лабораторного подтверждения расчетного размера СЗЗ исследуемого объекта проводился с учетом особенностей технологического процесса, качественного и количественного состава выбросов, значений расчетных максимальных приземных концентраций загрязняющих веществ, наличия нормативов качества атмосферного воздуха и метрологически аттестованных методик выполнения измерений. Подтверждение расчетного размера СЗЗ результатами оценки риска для жизни и здоровья населения осуществлялось на основании анализа значений максимальных концентраций загрязняющих веществ, уровней физического воздействия на границе СЗЗ и за ее пределами и соответствующих им уровней риска. Оценка выполнялась путем сравнения рассчитанных уровней риска с уровнями приемлемого риска для жизни и здоровья населения [6].

Результаты и их обсуждение. Исследуемый объект по переработке древесины и производству изделий из древесины специализируется на производстве шпал и брусьев деревянных для железных дорог, мостов, метрополитена и стрелочных переводов железных дорог, обрезных и необрезных пиломатериалов, оцилиндрованной продукции из древесины и т. д.

В ходе анализа функционального назначения прилегающих к исследуемому объекту территорий установлено, что с юга на расстоянии 190 м, с юго-востока и юго-запада на расстоянии 170 м от границы территории предприятия расположены жилая застройка, земельные участки под строительство и обслуживание жилых домов. Высота жилой застройки 7–21,5 м (одно-, двух-, пятиэтажные здания). Количество проживающих — около 430 человек.

В технологическом комплексе промплощадки исследуемого объекта задействовано 17 источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух, из них 10 являются организован-

ными, 7 — неорганизованными, 1 источник обеспечен газоочистным оборудованием. Функционирование предприятия сопряжено с поступлением в атмосферный воздух загрязняющих веществ 28 наименований, при этом суммарный максимальный выброс составляет 5,874 г/с, валовый — 23,166 т/год. Анализ соотношения существующего выброса по площадке показал, что доля выброса от организованных источников в общем валовом выбросе (23,166 т/год) составляет 77,9 % (18,043 т/год), от неорганизованных — 22,1 % (5,123 т/год). Для выполнения расчетов граница СЗЗ до сокращения принята по трассе базовой СЗЗ — 300 м от территории предприятия (рисунок 1а). Проектируемый размер расчетной СЗЗ установлен дифференцированно, от 83 м в юго-восточном направлении до 300 м в северо-восточном, восточном и северо-западном направлениях от источников выбросов (шума) (рисунок 1б).



а б

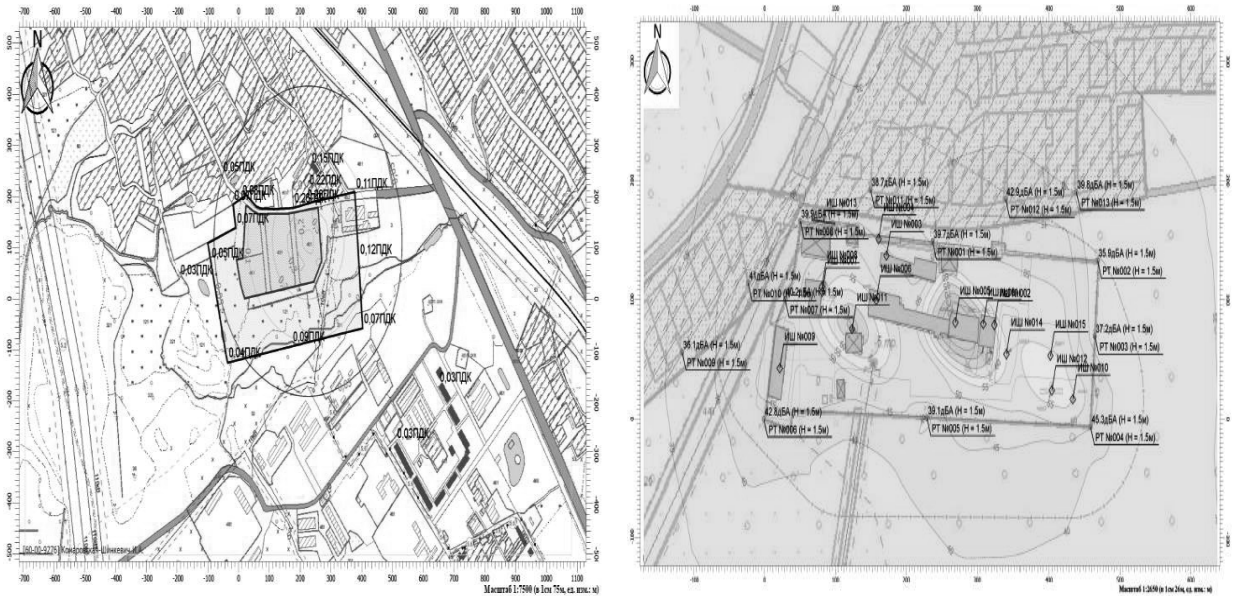
Рисунок 1 — Размер СЗЗ исследуемого объекта по переработке древесины и производству изделий из древесины (а — базовый; б — расчетный)

На основании анализа результатов расчета рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе было установлено, что максимальные приземные концентрации загрязняющих веществ с учетом фона на границе расчетной СЗЗ и жилой зоны не превышают гигиенические нормативы (рисунок 2а). Анализ результатов расчета акустического воздействия также свидетельствует, что расчетные уровни звука, уровни звукового давления в октавных полосах частот на границе расчетной СЗЗ, территории жилой застройки не превышают допустимых уровней (рисунок 2б).

В перечень загрязняющих веществ, подлежащих оценке риска здоровью населения, были включены 14 загрязняющих веществ. По результатам выполнения оценки риска здоровью населения от воздействия загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов исследуемого объекта, было установлено, что потенциальный риск немедленного (рефлекторного) и длительного (хронического) воздействия загрязняющих веществ (групп суммации) оценивался как «приемлемый». При данном уровне риска практически исключается рост заболеваемости населения, связанный с воздействием оцениваемого фактора, и, как правило, отсутствуют неблагоприятные медико-экологические тенденции.

Коэффициенты опасности развития неблагоприятных эффектов при кратковременном и хроническом ингаляционном воздействии загрязняющих веществ оценивались как «низкие» (минимальные), индекс опасности развития неблагоприятных эффектов со стороны органов дыхания при кратковременном и при хроническом ингаляционном воздействии оценивался как «средний», для всех остальных случаев характеризовался как «низкий».

Результаты оценки риска здоровью населения от акустического воздействия источников шума показали, что потенциальный риск возникновения неспецифических эффектов от воздействия источников шума и потенциальный риск предъявления жалоб населением характеризуются «приемлемым» уровнем, потенциальный риск развития специфической патологии среди населения не превысил значение 1,0 E-05.



а б

Рисунок 2 — Обоснование СЗЗ исследуемого объекта по фактору загрязнения атмосферного воздуха и шумового воздействия (а — расчет рассеивания выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух; б — расчет уровней физического воздействия)

Заключение. Санитарно-гигиеническая оценка проектных решений по организации СЗЗ для объекта по переработке древесины и производству изделий из древесины размером 83,0–300,0 м от источников выбросов загрязняющих веществ (источников шума) обеспечивает соблюдение установленных гигиенических нормативов безопасности и безвредности атмосферного воздуха, шумового воздействия на территории жилой застройки и приемлемых уровней риска здоровью.

Литература.

1. Оценка риска здоровью населения при обосновании санитарно-защитных зон очистных сооружений канализации / И. А. Просвирякова [и др.] // Анализ риска здоровью — 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021: материалы XI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. — Т. 1. — С. 354–359.
2. Просвирякова, И. А. Оценка опасности стационарных источников (объектов) по воздействию на атмосферный воздух / И. А. Просвирякова, А. Н. Ганькин // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь, г. Минск, 30 сент. — 1 окт. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — С. 200–204.
3. Шевчук, Л. М. Анализ риска здоровью в системе предупредительного санитарного надзора в Республике Беларусь / Л. М. Шевчук, И. А. Просвирякова // Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: материалы VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Пермь, 13–15 мая 2015 г. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь, 2015. — С. 106–110.
4. Оценка риска для жизни и здоровья населения от воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе: инструкция по применению, рег. № 004-0617: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 31 авг. 2017 г. — Минск, 2017. — 98 с.
5. Метод санитарно-гигиенической оценки проектных решений по установлению (изменению) размеров санитарно-защитных зон объектов воздействия на здоровье человека и окружающую среду: инструкция по применению, рег. № 002-1220: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 24 дек. 2020 г. — Минск, 2020. — 17 с.

6. Метод комплексной гигиенической оценки мероприятий для территорий, расположенных в зонах воздействия объектов, являющихся источниками выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух: инструкция по применению, рег. № 014-1121: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 14 дек. 2021 г. — Минск, 2021. — 14 с.

Prosviryakova I. A., Pshegroda A. E.

SANITARY AND HYGIENIC EVALUATION OF DESIGN SOLUTIONS FOR THE ESTABLISHMENT OF SANITARY PROTECTIVE ZONES OF OBJECTS ON THE EXAMPLE OF A WOOD PROCESSING FACILITY AND PRODUCTION OF WOOD PRODUCTS

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

The article presents the results of sanitary and hygienic assessment of design solutions on establishment on sanitary protection zones (hereinafter-SPZ) for wood processing facilities and wood product manufactures based on the evaluation on physical exposure levels and pollutant emission diffusion into the atmospheric air at the border of the SPZ and beyond.

Keywords: pollutants, atmospheric air, sanitary protection zone, residential area, design solutions.

References.

1. Prosviryakova I.A., Drozdova E.V., Pshegroda A.E. et al. Assessment of the risk to public health in the substantiation of sanitary protection zones of sewage treatment facilities. In: Popova A. Y., Zaitseva N. V., eds. *Health risk assessment–2021. Environmental, social, medical and behavioral aspects. Together with the international meeting on environment and health RISE-2021*: materials of the XI All-Russian scientific and practical conference with international participation. v. 1. Perm; 2021: 354–9. (in Russian).

2. Prosviryakova I.A., Gan'kin A.N. Hazard assessment of stationary sources (objects) on the impact on atmospheric air. In: Sychik S.I., chief ed. *Proceedings of the international scientific-practical conference "Health and environment", dedicated 95th anniversary of the Sanitary and Epidemiological Service of the Republic of Belarus.* 2021, Sept. 30-Oct. 1; Minsk; Belarus. Minsk; 2021: 200–4. (in Russian).

3. Shevchuk L.M., Prosviryakova I.A. Health risk analysis in the system of preventive sanitary supervision in the Republic of Belarus. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. *Actual problems of safety and health risk analysis of the population under the influence of environmental factors*: materials of the VI All-Russian scientific and practical conference with international participation. 2015, May 13–15; Perm; RF. Perm; 2015: 106–10. (in Russian).

4. Assessment of the risk to life and health of the population from the impact of pollutants in the atmospheric air: instructions for use No 004-0617: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 2017, Aug. 31. Minsk; 2017. 98 p. (in Russian).

5. Method for sanitary and hygienic assessment of design solutions for establishing (changing) the sanitary protection zones size of objects impacted on human health and the environment: instructions for use No 002-1220: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 2020, Dec. 24. Minsk; 2020. 17 p. (in Russian).

6. A method for a comprehensive hygienic assessment of measures for territories located in the zones of influence of objects that are sources of emissions of pollutants into the atmospheric air: instructions for use No 014-1121: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 2021, Dec. 14. Minsk; 2021. 14 p. (in Russian).

e-mail для переписки: *risk.factors@rsph.by*

Поступила 07.10.2022

УДК 614.71-044.3:615.277.4

Пшегрода А. Е., Просвирякова И. А., Гриценко Т. Д.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИОННОГО НЕКАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

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

Аннотация. В статье приведены результаты гигиенической оценки степени загрязнения атмосферного воздуха в зонах воздействия выбросов производственных объектов, полученные на основании расчета комплексных показателей загрязнения атмосферы. Дана оценка популяционного неканцерогенного риска здоровью населения при различной степени загрязнения атмосферного воздуха и установлена приоритетность действий по снижению влияния производственных выбросов на территории населенных пунктов.

Ключевые слова: загрязняющие вещества, атмосферный воздух, оценка риска здоровью, гигиеническая оценка.

Введение. В настоящее время во многих странах общественное мнение характеризуется требованием принять безотлагательные меры по оздоровлению атмосферы независимо от того, касается ли это здоровья или комфорта обитания. Необходимость принятия мер по снижению загрязнения атмосферного воздуха возникает при подозрении, что промышленная структура района может обусловить общее загрязнение среды выше допустимого уровня, при наличии в районе объекта, выбрасывающего в атмосферу специфические загрязняющие вещества, при росте смертности или заболеваемости населения.

Атмосферный воздух очень динамичен, в нем постоянно происходят как качественные, так и количественные изменения с понижением или повышением уровней загрязнения. Эти процессы могут происходить достаточно быстро. Оценка состояния атмосферного воздуха территории в целом и формирующих его источников загрязнения в частности рассматривается в комплексе всех социально-гигиенических проблем развития города, а также во взаимосвязи с природными, климатогеографическими, градостроительными, экономическими и иными факторами.

Для разработки региональных, городских и локальных планов действий по охране атмосферного воздуха необходимо иметь достоверную информацию о его качестве в исследуемом регионе с выделением территорий, где содержание вредных веществ в атмосферном воздухе превышает гигиенические нормативы. Как известно, научной основой управления качеством атмосферного воздуха являются гигиенические нормативы: предельно допустимые концентрации (дале — ПДК) и коэффициенты комбинированного действия загрязняющих веществ. Как правило, при отсутствии ПДК используется временный гигиенический норматив содержания загрязняющего вещества в атмосфере — ориентировочно безопасный уровень воздействия (далее — ОБУВ).

Качество атмосферного воздуха по фактическому содержанию вредных химических веществ оценивается по отношению к гигиеническим нормативам — ПДК и ОБУВ — и выражается в долях. Гигиеническая оценка степени загрязнения атмосферного воздуха проводится по показателям его опасности для здоровья населения. Важное гигиеническое значение имеет класс опасности загрязняющего вещества, характеризуя вероятность возникновения неблагоприятных эффектов при определенной концентрации вещества в воздухе.

Основными количественными показателями опасности химических соединений в системе «химические свойства — отклик организма» являются: потенциальная возможность поступления веществ в организм (летучесть, двухфазная токсичность, индекс опасности, коэффициент возможного ингаляционного отравления, коэффициент растворимости, термодинамическая активность и др.) и биологические компенсаторные свойства организма (зоны острого и хронического действия и коэффициент кумуляции). Мерой опасности вещества являются широта зон острого, хронического и биологического действия и отдаленные эффекты. В реальных же условиях содержание вредных веществ в атмосферном воздухе может превышать гигиенические нормативы, поэтому возникает необходимость оценки степени опасности дня населения фактического уровня загрязнения.

Вещества разной степени токсичности биологически эквивалентны, если измерены на единой основе нормирования по ПДК. В настоящее время многочисленные экспериментальные и эпидемиологические факты дают основание утверждать, что характер комбинированного действия атмосферных загрязнений проявляется по типу неполной суммации. Многообразие различных методических приемов интегральной оценки степени загрязнения атмосферного воздуха сводится к агрегированию тем или иным способом нормированных по ПДК концентраций в единый комплексный показатель. При сравнении различных показателей установлено, что структура комплексного показателя «Р» и индекса загрязнения атмосферного воздуха наиболее строго соответствует указанному характеру комбинированного действия [1–4].

Цель работы — выполнить гигиеническую оценку уровней загрязнения атмосферного воздуха на территориях, расположенных в зонах воздействия выбросов производственных объектов. Установить приоритетность действий по снижению влияния производственных выбросов на территории населенных пунктов.

Материалы и методы. Для расчета и оценки степени загрязнения атмосферного воздуха, установления значений популяционного неканцерогенного риска здоровью населения использованы результаты математического моделирования рассеивания в атмосферном воздухе загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов 26 объектов промышленности, расположенных в 9 районах г. Минска.

В основу математической модели рассеивания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе положены численные решения уравнения атмосферной диффузии с различными граничными условиями. Эта модель широко используется на практике, в том числе при обосновании нормативов допустимых выбросов в атмосферу. Расчет по модели производился с использованием унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы «Эколог» (УПРЗА «Эколог», ООО «ФИРМА “ИНТЕГРАЛ”», г. Санкт-Петербург, РФ).

Оценка степени загрязнения атмосферного воздуха в зонах воздействия выбросов загрязняющих веществ исследуемых объектов выполнена на основании расчета комплексных показателей: суммарного показателя загрязнения «Р», учитывающего кратность превышения ПДК, класс опасности вещества, количество совместно присутствующих в атмосфере загрязнителей; индекса загрязнения атмосферного воздуха, отражающего уровень загрязнения атмосферы (в единицах ПДК диоксида серы), которому соответствуют фактически наблюдаемые концентрации веществ в воздухе (т. е. во сколько раз суммарный уровень загрязнения воздуха превышает допустимое значение по рассматриваемой совокупности примесей в целом).

Значение комплексного индекса загрязнения атмосферного воздуха (далее — КИЗА) по 5 приоритетным загрязняющим веществам оценивается в соответствии с градацией: до 5 — низкий; 5–8 — средний; 8–15 — выше среднего; более 15 — значительно больше среднего. Степень загрязнения атмосферного воздуха населенных мест оценивалась в зависимости от величины показателя «Р» по пяти степеням: I — допустимая, II — слабая, III — умеренная, IV — сильная, V — опасная (загрязнение I степени является безопасным для здоровья, при увеличении степени загрязнения атмосферного воздуха от I до V степени возникновение негативных эффектов возрастает с увеличением степени загрязнения атмосферы).

Установление вероятности развития и степени выраженности неблагоприятных эффектов со стороны здоровья населения, обусловленных воздействием загрязняющих веществ, обеспечило применение методологии оценки риска здоровью, согласно которой каждой степени загрязнения атмосферного воздуха соответствует определенный уровень риска здоровью, установлена градация популяционного риска (таблица 1).

Результаты и их обсуждение. В результате гигиенической оценки установлено, что значение комплексного показателя «Р» при анализе фоновых уровней загрязнения атмосферного воздуха варьируется от 0,983 до 1,133 ($m = 1{,}065$; $\delta = 0{,}238$), что соответствует «допустимой» степени загрязнения атмосферного воздуха (таблица 1).

Значения комплексного показателя «Р» при анализе расчетных (фактических) концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, формируемых выбросами объектов промышленности, варьируются в широком диапазоне: от 0,71 до 1,98 ($m = 4{,}967$; $\delta = 2{,}750$) (таблица 2). По результатам сравнительного анализа значений фоновых и расчетных концентраций установлено статистически значимое ($p < 0{,}05$) превышение расчетных уровней над фоновым по всем районам г. Минска.

Таблица 1 — Градации популяционного здоровья и уровней риска в зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха

Степень загрязнения атмосферного воздуха	Уровень риска	Градации популяционного здоровья
Опасная — V	Недопустимый (Е-03)	Срыв адаптации (превышение фонового уровня заболеваемости в несколько раз)
Сильная — IV	Неприемлемый (Е-04)	Перенапряжение адаптации (достоверное превышение фонового и высшей границы фонового уровня заболеваемости)
Умеренная — III	Достаточно высокий (Е-05)	Напряжение адаптации (достоверное превышение фонового уровня заболеваемости)
Слабая — II	Приемлемый (Е-06)	Компенсация/резистентность (фоновый уровень заболеваемости)
Допустимая — I	Приемлемый (Е-07)	Адаптация (фоновый уровень заболеваемости)

Таблица 2 — Оценка показателей КИЗА и «Р» на границе расчетной (проектируемой) санитарно-защитной зоны и территории жилой застройки для некоторых объектов промышленности

Специализация исследуемых объектов	Показатель КИЗА		Показатель «Р»	
	граница расчетной (проектируемой) СЗЗ	территория жилой застройки	граница расчетной (проектируемой) СЗЗ	территория жилой застройки
Производство щебеночных смесей	1,91 (низкий)	1,90 (низкий)	1,29 (допустимая)	1,32 (допустимая)
Производство отделочных материалов	2,38 (низкий)	2,20 (низкий)	1,69 (допустимая)	1,58 (допустимая)
Объекты транспортной инфраструктуры	1,90 (низкий)	1,80 (низкий)	1,55 (допустимая)	1,48 (допустимая)
Объекты хранения и транспортировки нефтепродуктов	1,87 (низкий)	0,65 (низкий)	1,49 (допустимая)	0,71 (допустимая)
Оказание коммунальных и социальных услуг	1,36 (низкий)	1,27 (низкий)	1,20 (допустимая)	1,16 (допустимая)
Объекты теплоэнергетики	3,87 (низкий)	2,76 (низкий)	1,98 (допустимая)	1,48 (допустимая)

Примечания:
1) КИЗА — комплексный индекс загрязнения атмосферного воздуха;
2) СЗЗ — санитарно-защитная зона.

Согласно полученным результатам расчетов, комплексный индекс загрязнения атмосферного воздуха комплексом приоритетных загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов объектов промышленности (с учетом фоновых концентраций), оценивается как «низкий» в расчетных точках на территории жилой застройки (с показателем КИЗА = 0,65) и в расчетных точках на границе расчетной (проектируемой) СЗЗ (с показателем КИЗА = 3,87) (таблица 2).

Согласно полученным результатам расчетов, на границе расчетной (проектируемой) СЗЗ самый высокий показатель степени загрязнения атмосферного воздуха «Р» отмечен на границе СЗЗ объекта теплоэнергетики — 1,98; самый низкий — 1,20 — на границе объекта по оказанию коммунальных и социальных услуг. На территории жилой застройки самый высокий показатель степени загрязнения атмосферного воздуха «Р» отмечен вблизи объекта по производству отделочных материалов — 1,58; самый низкий — 0,71 — вблизи объекта по хранению и транспортировке нефтепродуктов. Стоит отметить, что во всех случаях степень загрязнения атмосферного воздуха «Р» — «допустимая» степень, которой соответствует «приемлемый» уровень риска и уровень градации популяционного здоровья «адаптация» (фоновый уровень заболеваемости).

На границе расчетной (проектируемой) СЗЗ самое высокое значение показателя КИЗА комплексом приоритетных загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов объектов (с учетом фоновых концентраций), отмечено на границе объекта теплоэнергетики — 3,87; самое низкое — на границе объекта по оказанию коммунальных и социальных услуг — 1,36. На территории жилой застройки самое высокое значение показателя КИЗА отмечено вблизи объекта теплоэнергетики — 2,76; самое низкое — вблизи объекта по хранению и транспортировке нефтепродуктов — 0,65. Во всех случаях комплексный индекс загрязнения атмосферного воздуха (КИЗА) приоритетными веществами (m = 5) оценивается как «низкий».

Заключение. При выполнении гигиенической оценки уровней загрязнения атмосферного воздуха на территориях, расположенных в зонах воздействия выбросов производственных объектов, было установлено, что максимальные значения на границе расчетной (проектируемой) СЗЗ объекта теплоэнергетики отмечены как для комплексного показателя загрязнения атмосферы «Р», так и для комплексного индекса загрязнения атмосферного воздуха комплексом приоритетных загрязняющих веществ, входящих в состав выбросов объекта (КИЗА). Это дает возможность сделать вывод о сопоставимости результатов. Применение разработанного метода позволяет дать гигиеническую оценку степени загрязнения атмосферного воздуха с применением комплексных показателей, а также оценить и дать градацию популяционного здоровья и уровней риска в зависимости от степени загрязнении атмосферного воздуха.

Литература.

1. Dimitriou, K. Assessing air quality with regards to its effect on human health in the European Union through air quality indices / K. Dimitriou, A. K. Paschalidou, P. A. Kassomenos // Ecol. Indic. — 2013. — Vol. 27. — P. 108–115.

2. Elshout, S. Comparing urban air quality in Europe in real time: A review of existing air quality indices and the proposal of a common alternative / S. Elshout, K. Léger, F. Nussio // Environ. Int. — 2008. — Vol. 34. — P. 720–726.

3. Evolution of the air pollution in SW Germany evaluated by the long-term air quality index LAQx / H. Mayer [et al.] // Atmos. Environ. — 2008. — Vol. 42. — P. 5071–5078.

4. Метод количественной оценки популяционного неканцерогенного риска здоровью населения при различной степени загрязнения атмосферного воздуха: инструкция по применению, рег. № 030-1221: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11 мая 2022 г. — Минск, 2020. — 12 с.

Pshegroda A. E., Prosviryakova I. A., Gritsenko T. D.

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE POPULATION NON-CARCINOGENIC RISK TO POPULATION HEALTH UNDER DIFFERENT DEGREES OF ATMOSPHERIC AIR POLLUTION

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

The article presents the results of a hygienic assessment of the degree of atmospheric air pollution in the areas affected by emissions from production facilities obtained on the basis of the calculation of complex indicators of atmospheric pollution. An assessment of the population non-carcinogenic risk to public health with varying degrees of atmospheric air pollution is given, and the priority of actions to reduce the impact of industrial emissions on the territory of settlements is established.

Keywords: pollutants, atmospheric air, health risk assessment, hygiene assessment.

References.

1. Dimitriou K., Paschalidou A.K., Kassomenos P.A. Assessing air quality with regards to its effect on human health in the European Union through air quality indices. *Ecol. Indic*. 2013; 27: 108–15.

2. Elshout S., Léger K., Nussio F. Comparing urban air quality in Europe in real time: A review of existing air quality indices and the proposal of a common alternative. Environ. Int. 2008; 34: 720–6.

3. Mayer H., Holst J., Schindler D., Ahrens D.E. Evolution of the air pollution in SW Germany evaluated by the long-term air quality index LAQx. *Atmos*. Environ. 2008; 42: 5071–8.

4. Method for quantitative assessment of population non-carcinogenic risk to public health at different degrees of air pollution: instructions for use No 030-1221: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus May 11, 2022. Minsk; 2022. (in Russian)

e-mail для переписки: *risk.factors@rsph.by*

Поступила 20.10.2022

УДК [613.3:616.6]+614.777

Суровец Т. З., Дроздова Е. В., Грынчак В. А., Рябцева С. Н.[1]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VIVO* ПО ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ОБЩЕЙ МИНЕРАЛИЗАЦИИ И МИНЕРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь,
[1]Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по изучению влияния употребления питьевой воды с различными уровнями общей минерализации в хроническом эксперименте на показатели крови и мочи у лабораторных животных и морфологические изменения в тканях почек, печени и желудка. Для выпаивания лабораторных животных использовалась дистиллированная вода с уровнем минерализации 0 мг/л, 200–500 мг/л природного состава и имитаты на основе минеральной добавки «Северянка» с минерализацией 50 мг/л, 1000 мг/л и 2000 мг/л. В группе лабораторных животных, получавших питьевую воду с уровнем минерализации 0 мг/л и 2000 мг/л, выявлены статистически значимые изменения концентрации мочевины, альбумина, кальция и фосфора в крови, а также экскреции кальция с мочой ($p < 0,05$), указывающие на нарушения со стороны белкового и минерального обмена и подтвержденные морфологическими изменениями изучаемых внутренних органов.

Ключевые слова: питьевая вода, минеральный состав, макро- и микроэлементы, биохимические показатели, морфологические изменения, лабораторные животные.

Введение. Питьевая вода, являясь одним из важнейших факторов среды обитания и приоритетных факторов риска для здоровья человека, во многом определяет уровень санитарно-эпидемиологического благополучия территории. Использование питьевой воды неудовлетворительного качества относится к экологическим факторам малой интенсивности и характеризуется высокой опасностью ввиду систематического потребления. В то же время питьевая вода надлежащего качества должна быть не только безопасной, но и физиологически полноценной, с определенным соотношением в ней макро- и микроэлементов [1–9].

Гигиеническая значимость общей минерализации питьевой воды в большей степени зависит от состава и количественного соотношения в ней отдельных элементов, среди которых необходимо прежде всего отметить ионы кальция и магния. Как повышенные, так и пониженные концентрации макро- и микроэлементов в питьевой воде требуют оценки их патогенетической роли в формировании отдельных неинфекционных заболеваний [10, 11]. В доступной литературе имеются данные о влиянии употребления питьевой воды с избыточным или недостаточным содержанием ионов кальция и магния на развитие заболеваний со стороны сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и обмена веществ, однако они разносторонние [12, 13]. Исследования ученых из Словакии (Comenius University in Bratislava, Slovakia) свидетельствуют о положительной роли жесткой питьевой воды, богатой магнием и кальцием, в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [14–16]. Ю. А. Рахманиным и группой ученых в экспериментальных исследованиях с крысами, получавшими полноценное питание, насыщенное питательными веществами и солями, и обессоленную воду, искусственно обогащенную минеральными веществами и кальцием, отмечена важность достаточного содержания кальция в воде. У животных, которые пили воду, содержавшую низкие концентрации кальция, было отмечено снижение функций щитовидной железы и ряда других функций организма по сравнению с животными, которым концентрация кальция была удвоена [17, 18]. В исследованиях российских ученых (Айзман Р. И. с соавт., 2016; Недовесова С. А. с соавт., 2017; Козловский И. И. с соавт., 2018) показано, что длительное употребление питьевой воды с повышенным содержанием Mg^{2+} вызывает адаптивные перестройки гормональной и почечной реакции, выраженность которых зависит от концентрации иона в воде и длительности ее употребления [19–21]. В исследованиях Ивановой Г. Т. с соавт. (2001) показано, что длительное употребление животными воды, практически лишенной кальция и магния, приводит к росту артериального давления даже при достаточном содержании их в пищевом рационе [22].

Результаты исследований других авторов (Chun-Yuh Yang et al., 1998; Abu Mohd Naser et al., 2019) свидетельствуют о том, что высокое содержание кальция и магния в питьевой воде оказывает значительный защитный эффект на риск развития рака желудка, обогащение воды этими элементами может быть важной составляющей для снижения бремени гипертонии среди населения [23, 24].

Комаровой Н. А. с соавт. (2014, 2015) изучалось влияние питьевой воды, сбалансированной по ионному составу, и водопроводной воды с повышенным содержанием фтора, железа, кальция и магния на морфологию и морфометрические показатели тонкого кишечника и почек небеременных и беременных самок крыс. Установлено, что питьевая вода с повышенной жесткостью не является сильным стрессирующим фактором для небеременных крыс и ее можно отнести к «факторам малой интенсивности», при длительном воздействии которых не отмечено качественных изменений на клеточно-тканевом уровне. В организме беременных животных данный фактор оказал более сильное воздействие на морфологические и морфометрические изменения почек: отмечались снижение количества почечных телец, увеличение площади почечного тельца и площади почечного клубочка [25, 26].

Учитывая вышеизложенное, изучение влияния употребления питьевой воды с различным уровнем общей минерализации на развитие изменений со стороны органов и систем организма представлялось актуальным для обоснования оптимизированного подхода при оценке безопасности устройств для водоподготовки с учетом их влияния на минеральный состав воды.

Ранее нами были проведены экспериментальные исследования по изучению влияния вод различной степени минерализации и содержания основных катионов (кальций, магний) на белых крысах-самках при краткосрочной экспозиции (14 дней), по результатам которых не установлено статистически значимых изменений со стороны морфологического состава периферической крови, показателей функционального состояния почек крыс, а также биохимического анализа крови.

Цель работы — изучение в хроническом эксперименте на лабораторных животных влияния употребления питьевой воды с различным уровнем общей минерализации на показатели крови и мочи, а также морфологические изменения внутренних органов.

Материалы и методы. Постановка экспериментальных исследований проводилась на государственном предприятии «НПЦГ» на рандомбредных белых крысах-самках массой 180–200 г, возрастом около двух месяцев. Лабораторных животных содержали на свободном питьевом режиме и сбалансированной по микро- и макрокомпонентному составу диете. Среднее поступление кальция и магния с рационом, установленное расчетным методом, составило 176,3–177,7 мг/сутки и 330,1–334,8 мг/сутки соответственно.

Общая продолжительность наблюдения за животными при исследовании составила 1 год. Эксперимент был разделен на 4 периода продолжительностью 4, 6, 9 и 12 месяцев. Экспериментальные исследования проведены с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов (1986), и Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза (2010) по охране животных.

Для проведения эксперимента были сформированы 5 групп лабораторных животных, получавших воду с различным уровнем минерализации и соотношением катионов и анионов. 2-я группа животных получала водопроводную воду из подземных источников с уровнем общей минерализации 200–500 мг/л (наиболее оптимальный уровень, согласно [6, 7, 17]). Лабораторные животные 1-й группы получали дистиллированную воду с минерализацией 0 мг/л, а 3-й, 4-й и 5-й группы — имитаты воды с различным уровнем минерализации: 1000 мг/л, 2000 мг/л и 50 мг/л соответственно, приготовленные на дистиллированной воде с использованием минеральной добавки «Северянка» (состав № 1). Минеральная добавка изготовлена ООО «Эко-Проект» (Российская Федерация) согласно ТУ 11.07.19-014-48010516-2017. Содержание кальция и магния в добавке в виде водных растворов $CaCl_2$ и $MgCl_2$ составляет 20–30 г/л и 10–15 г/л соответственно. Расчетные значения минерализации и концентрации компонентов в имитатах питьевой воды проверялись лабораторно, представлены в таблице 1.

Результаты, полученные в 1-й, 3–5-й группах, сравнивались с показателями, полученными во 2-й группе. Дополнительно проводилось сравнение результатов 2–5-й групп с 1-й группой лабораторных животных, получавших дистиллированную воду.

Таблица 1 — Расчетные значения минерализации и концентрации компонентов в имитатах питьевой воды

Номинальная минерализация воды, мг/л	Кальций (Ca^{2+}), мг/л	Магний (Mg^{2+}), мг/л	Хлорид-ионы (Cl^-), мг/л	Расчетная минерализация воды, мг/л
1000	212,5	106,4	686,3	1005,2
2000	425,0	212,8	1372,7	2010,5
50	10,7	5,3	34,5	50,5

Биохимический анализ крови включал определение лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, мочевины, общего белка, альбуминов, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, кальция (Ca), магния (Mg), фосфора (P), оценивалось состояние диуреза и показателей мочи (Ca, Mg и P) как индикаторных показателей, указывающих на изменения со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Исследования проводились на государственном предприятии «НПЦГ» на автоматическом биохимическом анализаторе Accent 200 (Польша).

Дополнительно проводился анализ микроскопических изменений фрагментов внутренних органов (почки, печень, желудок) после 4, 6, 9 и 12 месяцев эксперимента. Исследование микропрепаратов выполнялось на базе ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси» с использованием светового микроскопа Optec BK 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью статистического пакета программ Statistica 13, Microsoft Excel. Нормальность распределения признаков в изучаемых группах определяли с помощью критериев Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Анализ статистической значимости межгрупповых различий количественных признаков проводили с помощью U-критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследования выполнялись в рамках задания 02.01 «Разработать и внедрить гигиенические требования к устройствам водоочистки и водоподготовки с учетом их влияния на минеральный состав воды» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020 гг., № государственной регистрации 20162303).

Результаты и их обсуждение. По результатам 4-месячной экспозиции в 4-й и 5-й группах животных (общая минерализация получаемой питьевой воды 2000 мг/л и 50 мг/л соответственно) со стороны минерального обмена отмечалось увеличение содержания фосфора в сыворотке крови в 1,3–1,4 раза и выведения кальция с мочой в 2,2–2,7 раза по сравнению с контролем, выведения кальция с мочой в 1,9–2,4 раза, в 4-й группе увеличение концентрации общего белка в 1,3 раза по сравнению с группой животных, получавших дистиллированную воду ($p < 0,05$).

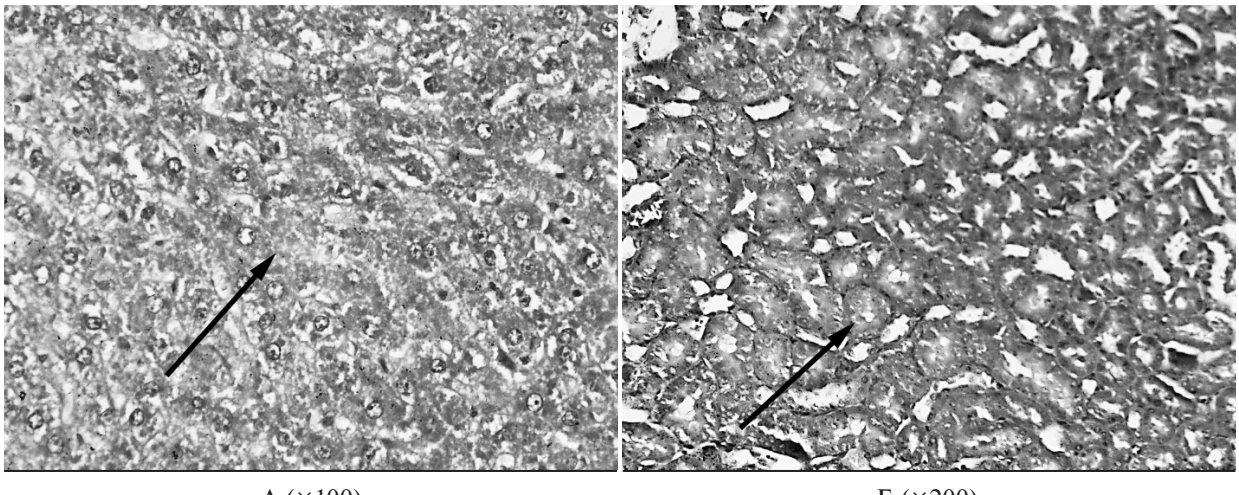
Через 6 месяцев экспозиции наиболее выраженные изменения отмечались в 1-й, 4-й и 5-й группах животных, получавших дистиллированную воду, питьевую воду с уровнем минерализации 2000 мг/л и 50 мг/л соответственно: уменьшение содержания мочевины в крови в 1,1 раза, кальция сыворотки крови в 1,2–1,9 раза в 4-й и 5-й группах, а также концентрации альбумина в 1-й и 4-й группах в 1,4 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Для 5-й группы экспериментальных животных отмечено статистически значимое увеличение экскреции фосфора с мочой в 1,7 раза ($p < 0,05$), что может указывать на развитие функциональных нарушений со стороны мочевыделительной системы. Для 4-й и 5-й групп животных отмечалось снижение концентрации кальция в крови в 1,2–1,9 раза по сравнению с 1-й группой животных (минерализация получаемой воды 0 мг/л) ($p < 0,05$).

Через 9 месяцев употребления дистиллированной воды у опытных крыс отмечались признаки нарушения функционального состояния почек, проявившиеся в статистически значимом уменьшении выведения кальция с мочой в 1,5 раза и снижении диуреза на 27,6 % ($p < 0,05$). Также отмечалось уменьшение содержания мочевины в крови в 1,1–1,2 раза в 1-й, 3-й и 5-й группах по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

После 12-месячной экспозиции наиболее выраженное снижение диуреза (на 61,7 %) отмечалось для 1-й группы животных, получавших дистиллированную воду, и увеличение выведение кальция с мочой — для 4-й группы животных, получавших для питья воду с уровнем минерализации 2000 мг/л ($p < 0,05$). Со стороны минерального обмена отмечалось увеличение содержания кальция

сыворотки крови в 2,1–2,4 раза в 3-й, 4-й и 5-й группах по сравнению с контрольной и 1-й группой (получавшей воду с минерализацией 0 мг/л) ($p < 0,05$), а также выведения кальция с мочой в 1,4–1,8 раза в 3-й и 5-й группах по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Отмечалось снижение диуреза у животных в 4-й группе на 48,2 % и 5-й группе на 54,8 % по сравнению с контрольной группой.

При анализе морфологических изменений изучаемых внутренних органов в 1-й группе лабораторных животных (минерализация получаемой питьевой воды 0 мг/л) наряду со статистически значимым снижением суточного диуреза и выведения кальция с мочой, концентрации мочевины и альбумина в сыворотке крови, спустя 12 месяцев в почках выявлена очаговая вакуольная дистрофия и диффузная белковая дистрофия эпителия проксимальных канальцев, в желудке — слабо выраженное воспаление, в клетках печени — признаки необратимых изменений в виде гиалиново-капельной дистрофии (рисунок 1). Полученные результаты согласуются с экспериментальными исследованиями других ученых [26–29]. Установлено преимущественное нарастание дистрофических изменений в печени от 4-го к 12-му месяцу эксперимента: рост количества клеток печеночной дольки с признаками токсического поражения в виде белковой дистрофии. Выявленные признаки могут свидетельствовать о начальном развитии повреждений со стороны исследуемых органов, что может быть связано с активацией пути ядерного фактора каппа В в иммунных клетках с повышенным продуцированием провоспалительных цитокинов и белков острой фазы, таких как интерлейкин-6, фактор некроза опухоли альфа и С-реактивный белок, из-за недостаточного поступления ионов кальция и магния [30].



А (×100) Б (×200)

А — умеренно выраженная белковая дистрофия гепатоцитов (стрелка),
Б — белковая дистрофия эпителия проксимальных канальцев почек (стрелка)

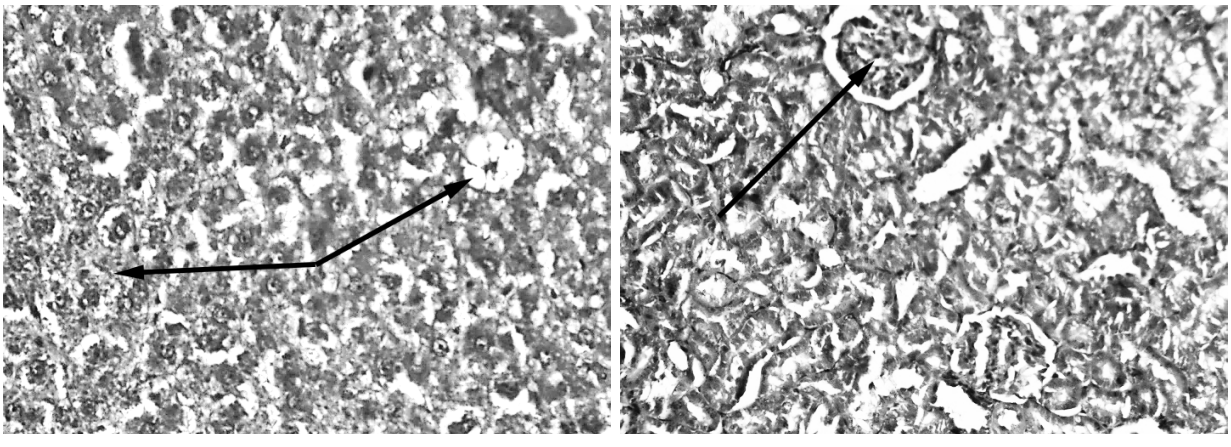
Рисунок 1 — Гистологическая характеристика печени и почек у животных первой группы спустя 12 месяцев эксперимента, окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×400

Морфологические слабо выраженные изменения со стороны почек, желудка и печени, выявленные во 2-й группе лабораторных животных, получавших питьевую воду с уровнем общей минерализации 200–500 мг/л, оставались без динамики от 4-го к 12-му месяцу, могут быть обусловлены возрастными изменениями крыс.

Для 3-й группы животных, для выпаивания которых использовалась питьевая вода с минерализацией 1000 мг/л, наряду с увеличением уровня кальция, снижением концентрации мочевины в крови и увеличением выведения кальция с мочой отмечались морфологические изменения без прогрессирования от 4-го к 12-му месяцу эксперимента в виде слабо/умеренно выраженных дистрофических изменений почек и печени, слабо/умеренно выраженного воспаления в желудке.

Выявлены изменения в печени, почках и желудке в 4-й группе животных (минерализация питьевой воды 2000 мг/л). В почках животных эпителий проксимальных канальцев был с признаками зернистой и гиалиново-капельной дистрофии, в просвете проксимальных канальцев определялись эозинофильные (розовые) гомогенные массы (рисунок 2Б). Выявленные морфологические измене-

ния в почках подтверждаются данными публикаций других авторов [31–34], могут быть проявлением повреждающего действия на клетку, истощения резервов клетки при повышенной нагрузке. Они свидетельствуют о «выходе» белка из плазмы в клубочках, нарушении процесса реабсорбции минералов в проксимальных канальцах. В желудке — гистологическая картина гастрита с атрофией и гиперплазией эпителия. Спустя 12 месяцев эксперимента в печени отмечалась выраженная гиалиново-капельная дистрофия в сочетании с мелко- и крупнокапельной жировой (рисунок 2А).



А (×400) Б (×200)

А — белковая и жировая дистрофия клеток печени (стрелка),
Б — изменение клубочков почек (стрелка)

Рисунок 2 — Гистологическая характеристика печени и почек у животных четвертой группы спустя 12 месяцев эксперимента, окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×400

Полученные результаты на 12-й месяц эксперимента для 5-й группы животных, использующих для питья воду с минерализацией 50 мг/л, наряду со снижением диуреза, концентрации мочевины в сыворотке крови и увеличением выведения кальция с мочой позволили выявить слабо выраженные изменения почек (дистрофические изменения эпителия канальцев), слабо выраженное воспаление в желудке, что может быть следствием усиленного выведения минералов из организма и неправильного распределения жидкости из-за употребления слабоминерализованной воды [35]. Дистрофические изменения печени прогрессировали от 4-го к 12-му месяцу.

Заключение. Таким образом, по результатам хронического эксперимента на лабораторных животных показано, что длительное употребление дистиллированной воды с уровнем минерализации 0 мг/л, имитатов на основе минеральной добавки «Северянка» с минерализацией 50 мг/л, 1000 мг/л и 2000 мг/л (по сравнению с уровнем минерализации 200–500 мг/л природного состава) вызывало изменения со стороны внутренних органов (почки, желудок и печень), а также показателей крови и мочи у крыс. Данные изменения носили волнообразный характер, что можно связать с адаптивной перестройкой организма к питьевому фактору.

Наиболее выраженные статистически значимые сдвиги белкового и минерального обменов в виде изменения концентрации мочевины, альбумина, кальция и фосфора в крови, а также экскреции кальция с мочой установлены для лабораторных животных, получавших питьевую воду с крайними уровнями минерализации — 0 мг/л и 2000 мг/л. Для этих же групп лабораторных животных к 12-му месяцу эксперимента отмечена наиболее выраженная степень дистрофических изменений в почках, проявляющаяся белковой дистрофией и признаками зернистой и гиалиново-капельной дистрофии эпителия проксимальных канальцев, а также воспаления в желудке с признаками атрофии слизистой оболочки антрального отдела и умеренно выраженной гиперплазией эпителия в пищеводном отделе. Предположительно, вода с низким уровнем общей минерализации воздействует на осмотические рецепторы желудочно-кишечного тракта, тем самым вызывая усиленное выделение ионов натрия в кишечник и незначительное снижение осмотического давления в системе воротной вены с последующим активным выделением ионов натрия в кровь в качестве ответной ре-

акции. Такие осмотические изменения в плазме крови приводят к перераспределению жидкости в организме, что может вызвать изменение функций жизненно важных органов [36].

Литература.

1. Фетисова, Г. К. Роль минерального состава питьевой воды в формировании неинфекционной патологии населения / Г. К. Фетисова // Гигиена и санитария. — 2004. — № 1. — С. 20–22.

2. Оценка питьевых вод, потребляемых населением Республики Беларусь, по макро- и микроэлементному составу / Е. В. Дроздова [и др.] // Медицина труда и экология человека. — 2017. — № 1. — С. 44–49.

3. Скальный, А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): практ. рук. для врачей и студентов мед. вузов / А. В. Скальный. — М.: КМК, 2001. — 96 с.

4. Скальный, А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. — М.: Оникс 21 век; Мир, 2004. — 272 с.

5. Мониторинг микроэлементного баланса в системе «вода-почва-продукты-человек» как информативный метод здоровьесберегающих технологий в медицине / Н. А. Гресь [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2012. — Т. 13, вып. 2. — С. 46–47.

6. Nutrients in drinking-water. — Geneva: WHO. — 2005. — 210 p.

7. Nutrient minerals in drinking water and the potential health consequences of long-term consumption of demineralized and remineralized and altered mineral content drinking waters. — Geneva: WHO, 2004. — 210 p.

8. Дроздова, Е. В. Сравнительный анализ национальных показателей безопасности питьевой воды с международными, региональными и национальными стандартами развитых стран / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2018. — Вып. 28. — С. 5–20.

9. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 168–177.

10. Popkin, B. Water, hydration, and health / B. Popkin, K. D'Anci, I. Rosenberg // Nutr. Rev. — 2010. — Vol. 68, № 8. — P. 439–458.

11. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate / Institute of Medicine. — Washington, D. C.: National Academies Press, 2005. — 638 p.

12. Влияние питьевой воды с различным уровнем минерализации на показатели крови и мочи крыс при долгосрочной экспозиции / Е. В. Дроздова [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — Вып. 31. — С. 14–22.

13. Calcium and Magnesium in Drinking-water: Public health significance. — Geneva: WHO, 2009. — 194 p.

14. Proposal of New Health Risk Assessment Method for Deficient Essential Elements in Drinking Water — Case Study of the Slovak Republic / S. Rapant [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2020. — Vol. 17, № 16. — P. 5915.

15. Hard Water, More Elastic Arteries: A Case Study from Krupina District, Slovakia // S. Rapant [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2019. — Vol. 16, № 9. — P. 1521.

16. Impact of Calcium and Magnesium in Groundwater and Drinking Water on the Health of Inhabitants of the Slovak Republic / S. Rapant [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2017. — Vol. 14, № 3. — P. 278.

17. Некоторые аспекты биологического влияния дистиллированной воды / Ю. А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. — 1989. — № 3. — С. 92–93.

18. Рахманин, Ю. А. Гигиеническая оценка известняковых материалов, применяемых для коррекции минерального состава воды с низкой минерализацией / Ю. А. Рахманин, А. В. Филлипова, Р. И. Михайлова // Гигиена и санитария. — 1990. — № 8. — С. 4–8.

19. Айзман, Р. И. Влияние питьевой воды с различным содержанием магния на биохимические показатели плазмы крови крыс / Р. И. Айзман, С. А. Недовесова, Е. М. Трофимович // Вестн. Тувин. гос. ун-та. Вып. 2: Естественные и сельскохозяйственные науки. — 2016. — № 2 (29). — С. 24–28.

20. Влияние длительного потребления питьевой воды с повышенным содержанием магния на функции почек у животных / С. А. Недовесова [и др.] // Вестн. Новосибир. гос. пед. ун-та. — 2017. — Т. 7, № 1. — С. 216–229.

21. Функциональное состояние почек крыс в условиях потребления питьевой воды с повышенным содержанием магния / И. И. Козловский [и др.] // Актуальные научные исследования в современном мире. — 2018. — № 2–3 (34). — С. 32–37.

22. Иванова, Г. Т. Особенности кальциевого и магниевого баланса и питьевого поведения крыс, получающих воду с малым и нормальным содержанием кальция и магния / Г. Т. Иванова // Нефрология. — 2001. — Т. 5, № 3. — С. 101–102.

23. Calcium, Magnesium, and Nitrate in Drinking Water and Gastric Cancer Mortality / C. Y. Yang [et al.] // Jpn. J. Cancer Res. — 1998. — Vol. 89, № 2. — P. 124–130.

24. Drinking Water Salinity, Urinary Macro-Mineral Excretions, and Blood Pressure in the Southwest Coastal Population of Bangladesh / A. M. Naser [et al.] // J. Am. Heart Assoc. — 2019. — Vol. 8, № 9. — P. e012007.

25. Комарова, Н. А. Морфометрические изменения в тонком кишечнике белых крыс под влиянием воды различного минерального состава / Н. А. Комарова // Наука сегодня. Ключевые проблемы и перспективы развития: сб. науч. ст. по итогам междунар. науч.-практ. конф. — СПб. : Изд-во «КультИнформПресс», 2015. — С. 14–17.

26. Комарова, Н. А. Влияние питьевой воды с повышенным содержанием ионов железа, кальция, магния и фтора на показатели крови и почек белых крыс / Н. А. Комарова, О. С. Шубина // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 5. — С. 592.

27. Шубина, О. С. Морфологический и морфометрический анализ стенки тощей кишки белых крыс при потреблении повышенного содержания ионов магния / О. С. Шубина, Н. А. Комарова, Н. А. Дуденкова // Проблемы современной биологии. — 2014. — № 13. — С. 30–33.

28. Shubina, O. S. The effect of drinking water mineral composition on the small intestine morphology of white rats / O. S. Shubina, N. A. Smertina // Advances in Environmental Biology. — 2014. — Vol. 8, № 13. — P. 301–304.

29. Smertina, N. A. The effect of drinking water quality on the morphological and biochemical characteristics of blood and organs of female white rats / N. A. Smertina, O. S. Shubina, N. A. Melnikova // Middle East Journal of Scientific Research. — 2013. — Vol. 14, № 12. — P. 1660–1664.

30. Nielsen, F. H. Dietary Magnesium and Chronic Disease / F. H. Nielsen // Adv. Chronic Kidney Dis. — 2018. — Vol. 25, № 3. — P. 230–235.

31. Experimental rat model for acute tubular injury induced by high water hardness and high water fluoride: efficacy of primary preventive intervention by distilled water administration / T. Perera [et al.] // BMC Nephrol. — 2020. — Vol. 21. — P. 103.

32. Berger, K. Mechanisms of epithelial repair and regeneration after acute kidney injury / K. Berger, M. J. Moeller // Semin Nephrol. — 2014. — Vol. 34, № 4. — P. 394–403.

33. Экспериментальные модели хронической патологии животных для оценки рисков здоровью чувствительных групп населения / Е. В. Дроздова [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 2. — С. 185–195.

34. Дроздова, Е. В. Разработка экспериментальной модели хронической гентамициновой нефропатии для оценки рисков здоровью при воздействии химических веществ (на примере бария и общей минерализации) / Е. В. Дроздова, В. А. Грынчак, С. Н. Рябцева // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — Вып. 31. — С. 3–13.

35. Basnyat, B. Seizures and delirium in a trekker: the consequences of excessive water drinking? / B. Basnyat, J. Sleggs, M. Spinger // Wilderness & Environmental Medicine. — 2000. — Vol. 11, № 1. — P. 69–70.

36. Guidelines on Health Aspects of Water Desolination. — Geneva: WHO, 1980. — 60 p.

Suravets T. Z., Drazdova A. V., Hrynchak V. A., Rjabceva S. N.[1]

EXPERIMENTAL IN VIVO STUDIES ON THE HEALTH EFFECT OF DRINKING WATER WITH DIFFERENT LEVEL OF TOTAL MINERALIZATION AND MINERAL COMPOSITION

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus,
[1]Institute of physiology of National academy of sciences of Belarus, Minsk, Belarus

The article presents the study's results of effect of drinking water consumption with different levels of total mineralization in a chronic experiment on blood and urine parameters in laboratory animals and morphological changes in the tissues of the kidneys, liver and stomach. Distilled water with mineralization level 0 mg/l, natural composition level 200–500 mg/l and imitations based on the mineral additive "Severyanka" with mineralization levels 50 mg/l, 1000 mg/l and 2000 mg/l were used to feed the laboratory animals. In the group of laboratory animals which consumed of drinking water with mineralization levels 0 mg/l and 2000 mg/l, significant changes in the content of urea, albumin, concentration and phosphorus in the blood were revealed, as well as calcium excretion in urine ($p < 0.05$). That indicated on proteins and minerals metabolic disorder, and confirmed by morphological changes of the studied internal organs.

Keywords: drinking water, mineral composition, macro- and microelements, biochemical parameters, morphological changes, laboratory animals.

References.

1. Fetisova G.K. Role of the mineral composition of drinking water in the development of non-communicable diseases in the population. *Hygiene and Sanitation*. 2004; 1: 20–2. (in Russian).

2. Drozdova A.V., Buraya V.V., Suravetz T.Z. et al. Assessment of drinking water, consumed by the population Belarus, at macro- and microelement staff. *Occupational medicine and human ecology*. 2017; 1: 44–9. (in Russian).

3. Skalny A.V. Human microelementoses (diagnosis and treatment): A practical guide for physicians and medical students. Moscow: KMK; 2001. 96 p. (in Russian)

4. Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelements in medicine. Moscow: Onyx 21st century; Mir; 2004. 272 p.

5. Gres N.A., Guzik E.O., Romanyuk A.G. et al. Monitoring of microelement balance in the "water-soil-product-human" system as an informative method of health-saving technologies in medicine. *Mikroelementy v meditsine [Trace elements in medicine]*. 2012; 13(2): 46–7. (in Russian).

6. WHO. Nutrients in drinking water. Geneva; 2005. 210 p.

7. WHO. Nutrient minerals in drinking water and possible health effects from long-term consumption of demineralized and remineralized drinking water with a modified mineral composition. Geneva; 2004. 210 p.

8. Drazdova A.V. Comparative analysis of national hygienic standards of drinking water quality with international, regional and national requirements of developed countries. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 28. Minsk; 2018: 5–20. (in Russian).

9. Drazdova A.V. Medical-ecological risks in the context of sustainable development. In: Sychik S.I., chief ed.; Kosyachenko G.E., dep. chief. ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019: 168–77. (in Russian)

10. Popkin B., D'Anchi C., Rosenberg I. Water, hydration and health. *Nutr Rev.* 2010; 68(8): 439–58.

11. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. Washington, DC: The National Academies Press; 2005. 638 p.

12. Drazdova A.V., Suravets T.Z., Hrynchak V.A., Firaho H.V. Effect of drinking water with different mineralization levels on blood and urine indicators of rats during long-term exposure. In: Sychik S. I., chief ed., Kosyachenko G. E., deputy chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss 31. Minsk: Publ. Centre of BSU; 2021: 14–22. (in Russian).

13. WHO. Calcium and magnesium in drinking water: public health implications. Geneva; 2009. 194 p.

14. Rapant S., Cvechkova V., Hiller E. et al. Proposal of New Health Risk Assessment Method for Deficient Essential Elements in Drinking Water — Case Study of the Slovak Republic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17(16): 5915.

15. Rapant S., Cvechkova V., Faychikova K. et al. Hard Water, More Elastic Arteries: A Case Study from Krupina District, Slovakia. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(9): 1521.

16. Rapant S., Tsvechkova V., Faychikova K. et al. Impact of Calcium and Magnesium in Groundwater and Drinking Water on the Health of Inhabitants of the Slovak Republic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(3): 278.

17. Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R. I., Fillipova A. V. et al. Some aspects of the biological effect of distilled water. *Hygiene and sanitation*. 1989; 3: 92–3. (in Russian).

18. Rakhmanin Yu.A., Fillipova A.V., Mikhaylova R. I. Hygienic assessment of limestone materials used to correct the mineral composition of water with low mineralization. *Hygiene and sanitation*. 1990; 8: 4–8. (in Russian).

19. Aizman R.I., Nedovesova S.A., Trofimovich E.M. Effect of drinking water with different magnesium content on the biochemical parameters of rat blood plasma. *Byulleten' Tuvinskogo universiteta [Bulletin of the Tuva State University]. Iss. 2: Natural and agricultural sciences*. 2016; 2(29): 24–8. (in Russian)

20. Nedovesova S.A., Trofimovich E.M., Turbinsky V.V., Aizman R. I. The effect of long-term consumption of drinking water with increased magnesium content on renal functions at animals. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Science for Education Today]*. 2017; 7(1): 216–29. (in Russian).

21. Kozlovsky I.I., Kozlovskaya N.I., Putintseva K.A. et al. Functional state of the kidneys of rats in conditions of drinking water consumption with an increased content of magnesium. *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire [Actual scientific research in the modern world]*. 2018; 2–3(34): 32–7. (in Russian).

22. Ivanova G.T. Characteristics of Calcium and magnesium balance and drinking behavior of rats receiving water with little and normal content of calcium and magnesium. *Nephrology (Saint-Petersburg) Journal*. 2001; 5(3): 101–2. (in Russian)

23. Yang C.Y., Cheng M.F., Tsai S.S., Hsieh Y L. Calcium, Magnesium, and Nitrate in Drinking Water and Gastric Cancer Mortality. *Jpn J Cancer Res*. 1998; 89(2): 124–30.

24. Naser A.M., Rahman M., Unicomb L. et al. Drinking Water Salinity, Urinary Macro-Mineral Excretions, and Blood Pressure in the Southwest Coastal Population of Bangladesh. *J. Am. Heart Assoc*. 2019 8(9): e012007.

25. Komarova N. A. Morphometric changes in the small intestine of white rats under the influence of water of different mineral composition. In: *Nauka segodnya. Klyuchevye problemy i perspektivy razvitiya [Science today. Key problems and development prospects]*: a collection of scientific articles based on the results of an international scientific and practical conference. St. Petersburg: KultInformPress; 2015: 14–7. (in Russian).

26. Komarova N. A., Shubina O. S. The influence of drinking water with high content of iron ions, calcium, magnesium and fluoride on the blood counts and kidney of wistar rats. *Modern problems of science and education*. 2014; 5: 592. (in Russian)

27. Shubina O.S., Komarova N.A., Dudenkova N.A. Morphological and morphometric analysis of the wall of the jejunum of white rats with the consumption of an increased content of magnesium ions. *Problems of modern biology*. 2014; 13: 30–3. (in Russian).

28. Shubina O.S., Smertina N.A. The effect of drinking water mineral composition on the small intestine morphology of white rats. *Advances in Environmental Biology*. 2014; 8(13): 301–4.

29. Smertina N.A., Shubina O.S., Melnikova N.A. The effect of drinking water quality on the morphological and biochemical characteristics of blood and organs of female white rats. *Middle East Journal of Scientific Research*. 2013; 14(12): 1660–4.

30. Nielsen F.H. Dietary Magnesium and Chronic Disease. Adv. Chronic Kidney Dis. 2018; 25(3): 230–5.

31. Perera T., Ranasinghe S., Alles N., Waduge R. Experimental rat model for acute tubular injury induced by high water hardness and high water fluoride: efficacy of primary preventive intervention by distilled water administration. *BMC Nephrol*. 2020; 21: 103.

32. Berger K., Moeller M. J. Mechanisms of epithelial repair and regeneration after acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2014; 34(4): 394–403.

33. Drozdova E. V., Sychik S. I., Grynchak V. A., Ryabtseva S. N. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups. *Health risk analysis*. 2022; 2: 185–5. (in Russian).

34. Drozdova E. V., Grynchak V. A., Ryabtseva S. N. Development of an experimental model of chronic gentamycin nephropathy for assessment of health risks when exposed to chemicals (example of barium and total mineralization). In: Sychik S. I., chief ed., Kosyachenko G. E., deputy chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss 31. Minsk: Publ. Centre of BSU; 2021: 3–13. (in Russian).

35. Basnayat B., Sleggs J., Suthers M. Seizures and delirium in a trekker: the consequences of excessive water drinking? *Wilderness & Environmental Medicine*. 2000; 11(1): 69–70.

36. WHO. Guidelines on Health Aspects of Water Desolination. Geneva; 1980. 60 p.

e-mail для переписки: *volk_tz@mail.ru*

Поступила 22.10.2022

УДК 611.018+614.875+599.323.4

Чуешова Н. В., Щурова Е. А., Чешик И. А., Чуешова Е. С. [1]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ УСТРОЙСТВА WI-FI

Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Гомель, Республика Беларусь,

[1]*Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь*

Аннотация. Проведена оценка морфофункционального состояния клеток костного мозга (мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток — ММСК — и гемопоэтических стволовых клеток — ГСК) самцов крыс, подвергшихся хроническому воздействию электромагнитного поля (ЭМП) устройства Wi-Fi (2,45 ГГц, ППЭ = 0,26–1,56 мкВт/см^2, 24 ч/день) начиная с возраста 50 дней и до достижения ими 3 и 6 месяцев.

Установлено повышение числа апоптотических форм, частоты микроядер и снижение пролиферативной активности ММСК у молодого организма, тогда как более длительное воздействие изучаемого фактора приводит к увеличению клеток в синтетической фазе. Наиболее значительные изменения в морфофункциональном состоянии ГСК обнаружены при длительном воздействии, на что указывает увеличение доли клеток с фрагментированной ДНК и числа популяций в синтетической фазе.

Комплекс морфофункциональных изменений в состоянии стволовых клеток костного мозга свидетельствует о чувствительности мульти- и полипотентных клеток (ММСК и ГСК) на длительное воздействие низкоинтенсивного ЭМП, что может сказаться на изменении их дифференциального потенциала. Тем не менее для понимания биологического действия ЭМП, создаваемого устройством Wi-Fi, необходима более детальная дозиметрическая характеристика режима облучения.

Ключевые слова: электромагнитное поле, Wi-Fi, костный мозг, стволовые клетки, фрагментация ДНК, микроядра, клеточный цикл, апоптоз.

Введение. С развитием передовых телекоммуникационных технологий и, соответственно, с ростом числа пользователей беспроводной сотовой связи увеличивается электромагнитная нагрузка на окружающую среду. С точки зрения экологии и эволюции этот колоссальный рост можно рассматривать как резкий скачок со сложно предсказуемыми медицинскими, биологическими и экологическими последствиями [1, 2].

Несмотря на низкую интенсивность данного вида электромагнитного излучения (далее — ЭМИ), воздействие которого носит нетепловой характер [3], оно обладает высокой биологической активностью, и важно исследовать, понимать и отслеживать любые неблагоприятные последствия для организма, что является крайне необходимыми радиобиологическими критериями для определения предельно допустимых уровней и оценки опасности мобильной связи для населения [4].

Широкое использование коммуникационных беспроводных устройств, таких как Wireless Fidelity (Wi-Fi), поставило перед научным сообществом новые задачи. Беспроводная сеть (Wi-Fi) включает в себя связь между точкой доступа и многими персональными устройствами — компьютерами, принтерами, игровыми устройствами — и является источником низкоинтенсивных электромагнитных полей. Популярность и распространенность портативных устройств, работающих на частоте 2,45 ГГц, стремительно растет, что вызывает озабоченность в отношении возможного вредного воздействия данного вида излучения на организм [1–4]. С точки зрения рисков для здоровья имеется мало данных о влиянии этого типа сигнала, и основная проблема сосредоточена на длительном его воздействии.

Основываясь на знании о высокой чувствительности стволовых клеток к влиянию различных стресс-факторов, например, воздействию ионизирующего излучения, представляется актуальным изучение влияния электромагнитного поля (далее — ЭМП) устройств Wi-Fi на морфофункциональное состояние клеток костного мозга — гемопоэтических стволовых клеток (далее — ГСК) и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (далее — ММСК) — клеток, обладающих высоким пролиферативным потенциалом и способностью дифференцироваться *in vitro* в различные типы клеточных линий.

Совокупность результатов ранее проведенных исследований в данном направлении в основном сводится к нейрогенной и остеогенной оценке ММСК, а также пролиферативной активности ГСК на воздействие импульсного ЭМП в терапевтических дозах [5–7]. В единичных работах было показано, что ЭМП влияет на экспрессию генов и процесс дифференцировки стволовых клеток посредством эпигенетических механизмов. Тем не менее некоторые исследования показали, что ЭМП различных частотных диапазонов могут вызывать как усиление, так и снижение пролиферации и дифференцировки в зависимости от условий культивирования клеток или характеристик ЭМП, таких как частота, интенсивность и время экспозиции [8, 9].

Цель работы — экспериментальная оценка морфофункционального состояния мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и гемопоэтических клеток костного мозга в условиях различной длительности воздействия электромагнитного поля устройства Wi-Fi (2,45 ГГц).

Материалы и методы. Исследования выполнены на 32 белых крысах-самцах линии Вистар в возрасте 50–52 сут. и массой 160,14 ± 1,44 г на начало эксперимента. Все животные были разделены на две группы (n = 8): 1. Контроль; 2. Wi-Fi — животные, подвергнутые воздействию ЭМП устройства Wi-Fi до достижения ими возраста 3 и 6 месяцев.

Исследования выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с животными с соблюдением рекомендаций и требований Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (Страсбург, 86/609/EEC от 24.11.1986), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996) и ТКП 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика», утвержденными постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.03.2008 № 56.

Все животные содержались в оптимальных условиях (с обеспечением температурного, светового режима, полноценного питания, защиты от инфекций, шума и других помех окружающей среды) вивария Института радиобиологии НАН Беларуси согласно санитарным правилам и нормам 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Источником ЭМП являлся маршрутизатор Netis WF2780. Облучение проводилось на частоте 2,45 ГГц, 24 часа в день. Расстояние от источника излучения (роутер) до клетки составляло 20 см. Роутер размещался в центральной части рабочей зоны (1,2 × 0,8 м), в которой находилось 4 пластиковые клетки с животными. Во время облучения осуществлялся дистанционный контроль наличия электромагнитного поля. Плотность потока электромагнитной энергии (далее — ППЭ) в клетке измерялась прибором ПЗ-41 и находилась в пределах 0,26–1,56 мкВт/см^2.

Тканевым источником ГСК и ММСК являлся красный костный мозг, полученный путем вымывания содержимого бедренной кости (после удаления эпифизов) физиологическим раствором, содержащим 10 % сыворотки крупного рогатого скота (BioloT, РФ). Полученную клеточную взвесь центрифугировали на градиенте плотности Histopaque-1077 (плотность 1,077 г/мл) при комнатной температуре в течение 30 минут при 600 g, в результате чего получали кольцо мононуклеарных кле-

ток — мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, а осадком являлись гемопоэтические стволовые клетки.

Проводили оценку клеточного цикла [10], апоптотической активности (н-р ANNEXINV-FITC, Invitrogen), микроядерный тест [11], а также анализ на наличие одно- и двунитевых разрывов ДНК адаптированным методом, используемым для анализа структуры хроматина в сперматозоидах по Evenson, D. P. [12].

Детекцию и анализ вышеперечисленных показателей морфофункциональной активности ГСК и ММСК проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter, США), укомплектованном аргонно-ионным лазером с длиной волны 488 нм.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2016 и пакета статистических программ Graph Pad Prism 8.3. Значимость наблюдаемых отличий двух независимых групп по количественному признаку оценивали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни (Mann – Whitney, U-test). Данные представлены как медиана (Me – 50%-ный процентиль), интерквартильный интервал 25–75 % (LQ; UQ) и размах min–max. Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

Данные, представленные в статье, получены в ходе выполнения ГПНИ 10 «Природные ресурсы и окружающая среда», подпрограмма 10.3 «Радиация и биологические системы», задание «Проблемы электромагнитной экологии и электромагнитной безопасности населения, оценка влияния на организм неионизирующего излучения, генерируемого средствами коммуникации новых поколений».

Результаты и их обсуждение. Несмотря на множество инструментальных методов оценки морфофункционального состояния клеток, ДНК-проточная цитофлуориметрия обеспечивает относительно простой метод мониторинга состояния как популяции клеток, так и каждой клетки в отдельности путем последовательного анализа большого числа образцов [10].

Использование PI и Annexin-V-Fitc позволяет не только проводить оценку жизнеспособности клеток, но и фиксировать стадии гибели клеток путем апоптоза, основываясь на выявлении изменений архитектоники мембраны клеток, в результате чего получаем четыре популяции клеток: живые клетки — $An\text{-}V^{-}PI^{-}$; клетки на ранней стадии апоптоза — $An\text{-}V^{+}PI^{-}$; поздняя стадия апоптоза и частично некротирующие клетки — $An\text{-}V^{+}PI^{+}$ и некротические клетки – $An\text{-}V^{-}PI^{+}$.

Анализ медиан выживаемости популяций ГСК (таблица 1), выделенных из бедренной кости крыс-самцов, подвергнутых воздействию ЭМП Wi-Fi в период их раннего постнатального развития и до стадии взросления, не показал значительных отклонений от контрольных показателей жизнеспособности. Тем не менее у экспериментальной группы животных в возрасте 3 месяцев установлена повышенная устойчивость ГСК к воздействию, на что указывает статистически значимое ($p = 0,04$) сохранение их жизнеспособности, которое приближено к контрольному значению, при снижении доли клеток, находящихся на стадиях раннего и позднего апоптоза ($An\text{-}V^{+}PI^{-}$ и $An\text{-}V^{+}PI^{+}$ клетки), тогда как у 6-месячных животных доля $An\text{-}V^{+}PI^{-}$ и $An\text{-}V^{+}PI^{+}$ клеток увеличена на 14,3 %, но эти изменения не носят статистически значимого характера.

Анализ медиан выживаемости показал высокую жизнеспособность ММСК (таблица 1) у облученных животных в возрасте 3 месяцев, а у 6-месячных этот показатель не отличался от контрольного значения.

У молодых животных, подвергнутых облучению до 3-месячного возраста, установлено увеличение доли $An\text{-}V^{+}PI^{-}$ клеток (в 5 раз, $p = 0,002$) и клеток, имеющих двойное окрашивание, — в 2,5 раза ($p = 0,006$) при незначительном повышении числа некротических клеток 0,59 (0,57; 0,70) в группе облучения против 0,50 (0,43; 0,97) контрольного уровня, тогда как у взрослых животных экспериментальной группы сохранялась лишь тенденция к повышению доли клеток, находящихся на стадии раннего апоптоза.

Тест на наличие микроядер в клетках (рисунок 1) является универсальным маркером нарушения клеточного деления или фрагментации ядра во время апоптоза. При сравнении медиан значений частоты микроядер в ГСК обнаружено их повышение, так что у 3-месячных животных она составила в контроле 0,10 (0,10; 0,10) против 0,20 (0,10; 0,68), а у 6-месячных, соответственно, 0,20 (0,10; 0,43) против 0,30 (0,20; 0,40), но выявленные изменения не носили статистически значимого характера.

Таблица 1 — Анализ жизнеспособности и апоптоза клеток красного костного мозга крыс-самцов в возрасте 3 и 6 месяцев, подвергнутых хроническому воздействию ЭМП Wi-Fi

Стадии клеточной гибели	Исследуемый материал / экспериментальные группы животных			
	ММСК		ГСК	
	контроль	Wi-Fi	контроль	Wi-Fi
3 месяца				
An-V⁻PI⁻, %	98,78 (98,47; 99,44)	98,49 (97,23; 98,67)	98,55 (98,33; 98,80)	98,90 (98,58; 99,15)*
An-V⁺PI⁻, %	0,12 (0,04; 0,27)	0,60 (0,38; 1,49)*	0,40 (0,20; 0,50)	0,30 (0,20; 0,30)
An-V⁺PI⁺, %	0,15 (0,08; 0,23)	0,37 (0,29; 0,62)*	0,30 (0,20; 0,40)	0,20 (0,13; 0,40)
An-V⁻PI⁺, %	0,50 (0,43; 0,97)	0,59 (0,57; 0,70)	0,70 (0,53; 1,03)	0,55 (0,43; 0,85)
6 месяцев				
An-V⁻PI⁻, %	99,18 (98,71; 99,55)	99,18 (98,96; 99,41)	98,05 (97,65; 98,35)	98,00 (97,70; 98,20)
An-V⁺PI⁻, %	0,10 (0,06; 0,15)	0,14 (0,07; 0,26)	0,35 (0,18; 0,65)	0,40 (0,33; 0,43)
An-V⁺PI⁺, %	0,09 (0,05; 0,15)	0,04 (0,02; 0,09)	0,35 (0,25; 0,53)	0,40 (0,28; 0,48)
An-V⁻PI⁺, %	0,78 (0,57; 1,01)	0,53 (0,38; 0,76)	1,25 (1,10; 1,38)	1,30 (1,08; 1,50)

* статистически значимые различия к группе необлученных животных при уровне значимости различий менее 5% ($p < 0,05$, Mann – Whitney test).

Примечания:

1) An-V⁻PI⁻ — живые клетки;
2) An-V⁺PI⁻ — клетки на ранней стадии апоптоза;
3) An-V⁺PI⁺ — поздняя стадия апоптоза и частично некротирующие клетки;
4) An-V⁻PI⁺ — некротические клетки.

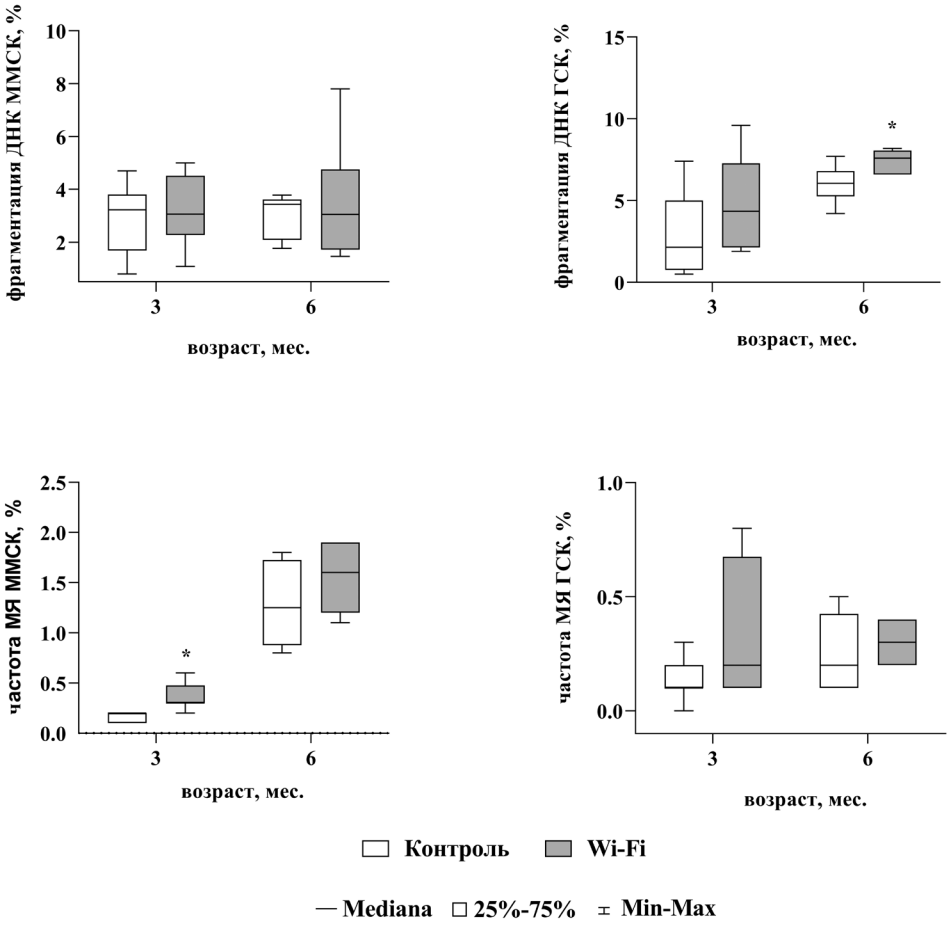


Рисунок 1 — Фрагментация ДНК (а, б) и частота микроядер (в, г) в ММСК (а, в) и ГСК (б, г), выделенных из костного мозга крыс-самцов в возрасте 3 и 6 мес., подвергнутых хроническому воздействию ЭМП устройства Wi-Fi

Обнаружено статистически значимое (p = 0,001) увеличение частоты микроядер в ММСК (рисунок 1) у облученных животных в возрасте 3 мес., что соответствовало 0,30 (0,30;0,48), тогда как в контрольной группе показатель составил 0,20 (0,10; 0,20). При сравнении медиан значений частоты микроядер у более взрослой группы животных обнаружено сохранение их к повышенному образованию, что соответствовало показателю в группе контроля 0,25 (0,87; 1,73) против 0,60 (0,20; 0,98) в группе облучения, но данное изменение не носило статистически значимого характера.

Известно, что деление и созревание клеток, а также апоптоз сопровождаются многочисленными разрывами нитей ДНК под воздействием эндонуклеаз, поэтому изучение хроматина клеток является показателем, отражающим состояние наследственного аппарата. Следует отметить, что нами обнаружено статистически значимое увеличение доли фрагментированной ДНК в ГСК у 6-месячных животных, что соответствовало группе контроля 6,05 (5,25; 6,80), а у облученных животных — 7,60 (6,60; 8,05) при p = 0,01, тогда как у молодых животных данный показатель повышен более чем в 2 раза, но не имел статистической значимости. Важно и то, что нами не было обнаружено статистически значимых изменений в структуре ДНК в ММСК у облученных животных двух возрастных групп.

Использование проточной цитометрии позволяет обнаруживать клетки, находящиеся в G1/G0 (пресинтетическая фаза покоя), S (синтетическая фаза), G2/M (постсинтетическая фаза / митоз) фазах клеточного цикла, а расчет индекса пролиферации (далее — ПИ) позволяет судить о степени дифференциальной активности популяции:

$$ПИ = ((S + G2/M)/(S + G1/G0 + G2/M)) \times 100\% \text{ [5].}$$

При изучении клеточного цикла костномозговых ГСК (таблица 2) установлено статистически значимое увеличение количества клеток, находящихся в G2/M-фазе, на 33,8 % (p = 0,01) — у 3-месячных животных, а у более взрослых животных отмечено повышение доли клеток, находящихся в S-фазе, на 33,5 % (p = 0,03). Сравнение ИП ГСК статистически достоверной разницы между контрольным значением и таковым при облучении не выявило, но отмечена тенденция к его увеличению, и наиболее значительная у взрослых животных.

Таблица 2 — Распределение клеток красного костного мозга и лимфоцитов периферической крови по фазам клеточного цикла

Стадии клеточного цикла	Исследуемый материал / экспериментальные группы животных			
	ММСК		ГСК	
	контроль	Wi-Fi	контроль	Wi-Fi
3 месяца				
G1/G0, %	80,57 (79,88; 81,70)	83,25 (82,42; 83,99)*	78,95 (77,67; 80,26)	78,09 (73,85; 81,97)
S, %	9,59 (9,10; 9,89)	8,58 (8,31; 8,66)*	9,87 (5,41; 12,61)	4,18 (3,08; 11,68)
G2/M, %	7,98 (7,58; 8,48)	6,94 (6,50; 7,73)*	11,32 (10,03; 13,40)	15,15 (12,72; 15,84)*
ПИ, %	18,15 (16,87; 18,70)	15,39 (15,24; 16,22)*	21,06 (19,75; 22,33)	21,92 (18,04; 26,15)
6 месяцев				
G1/G0, %	67,39 (63,95; 73,50)	67,38 (64,06; 73,50)	86,87 (84,59; 87,56)	84,93 (84,03; 85,16)
S, %	11,96 (10,46; 12,73)	14,60 (12,60; 16,33)*	2,84 (2,51; 3,42)	3,79 (3,42; 7,18)*
G2/M, %	13,19 (11,48; 14,35)	12,42 (11,30; 14,99)	11,38 (11,21; 13,22)	12,22 (9,34; 13,13)
ПИ, %	26,99 (23,92; 28,54)	29,58 (25,06; 31,93)	14,24 (13,69; 16,22)	16,14 (15,70; 16,86)

* статистически значимые различия к группе необлученных животных при уровне значимости различий менее 5% (p < 0,05, Mann – Whitney test).

Примечания:
1) G1/G0 — пресинтетическая фаза / стадия покоя;
2) S — синтетическая фаза;
3) G2/M — постсинтетическая фаза / митоз;
4) ПИ — пролиферативный индекс.

Анализ ДНК-диаграмм распределения ММСК по фазам клеточного цикла у 3-месячных животных показал увеличение количества клеток, находящихся в G1/G0 (на 3,3 %, p = 0,002), тогда как число клеток в синтетической (S) и постсинтетической (G2/M) фазах и ПИ статистически зна-

чимо снижается, соответственно на 10,6% (p=0,006), 13,1% (p=0,02) и на 15,3% (p=0,001), что может свидетельствовать о снижении митотической активности клеточных популяций.

При изучении клеточного цикла популяции клеток костномозговых ММСК у 6-месячных животных установлено статистически значимое (p=0,04) увеличение количества клеток, находящихся в S-фазе, что соответствовало 11,96 (10,46; 12,73) в группе облучения против 14,60 (12,60; 16,33) контрольного значения. Необходимо отметить, что увеличение доли клеток в синтетической фазе в случае отсутствия полной репарации может сказаться в накоплении клеток с повреждениями генетического материала [13].

Заключение. Таким образом, полученные данные указывают на то, что хроническое воздействие ЭМП устройства Wi-Fi (2,45 ГГц, ППЭ=0,26–1,56 мкВт/см^2, 24 часа в день) способно вызывать изменения морфофункционального состояния костномозговых стволовых клеток — ММСК и ГСК, выраженность изменений которых зависит от длительности воздействия и возраста организма. Установлено повышение числа апоптотических форм, частоты микроядер и снижение пролиферативной активности ММСК у молодого организма, тогда как более длительное воздействие изучаемого фактора приводит к увеличению числа клеток в синтетической фазе. Наиболее значительные изменения в морфофункциональном состоянии ГСК установлены при длительном воздействии, на что указывает увеличение доли клеток с фрагментированной ДНК при повышении числа клеток в синтетической фазе.

Характер морфофункциональных изменений в состоянии стволовых клеток костного мозга свидетельствует о чувствительности мульти- и полипотентных клеток (ММСК и ГСК) к длительному воздействию низкоинтенсивного электромагнитного поля, что может сказаться на изменении их дифференциального потенциала.

Литература.

1. Григорьев, О. А. Электромагнитная безопасность городского населения: характеристика современных источников ЭМП и оценка их опасности / О. А. Григорьев // Электромагнитные поля и население : сб. ст. / под общ. ред. проф. Ю. Г. Григорьева. — М. : Изд-во РУДН, 2003. — С. 76–93.

2. Grigoriev, Y. Methodology of Standards Development for EMF RF in Russia and by International Commissions: Distinctions in Approaches / Y. Grigoriev // Dosimetry in Bioelectromagnetics / ed.: M. Markov. — Boca Raton: CRC Press, Taylor & Frankis Group, 2017. — P. 315–337.

3. Adair, E. R. Thermoregulatory responses to RF energy absorption / E. R. Adair, D. R. Black // Bioelectromagnetics. — 2003. — Suppl. 6. — P. S17–S38.

4. Васин, А. Л. Количественные критерии перехода от нормы к патологии при хроническом действии физических факторов / А. Л. Васин, А. В. Шафиркин // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2006. — Т. 46, № 4. — С. 498–507.

5. Effects of low-intensity electromagnetic fields on the proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow stromal cells / C. Zhong [et al.] // Phys. Ther. — 2012. — Vol. 92, № 9. — P. 1208–1219.

6. Effects of Electromagnetic Fields Modulated by Infralow Frequencies on the Production of Stem Cells / V. G. Zilov [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. — 2018. — Vol. 164, № 5. — P. 685–687.

7. Alterations of hematologic and hematopoietic parameters in mice exposed to pulsed electromagnetic field / K. Li [et al.] // Journal of Immunology Research. — 2019. — Vol. 2019. — P. 3 628 956.

8. How electromagnetic fields can influence adult stem cells: positive and negative impacts / A. Maziarz [et al.] // Stem. Cell Research & Therapy. — 2016. — Vol. 7, № 1. — P. 1–12.

9. Effects of GSM-modulated 900 MHz radiofrequency electromagnetic fields on the hematopoietic potential of mouse bone marrow cells / M. M. Rosado [et al.] // Bioelectromagnetics. — 2014. — Vol. 35, № 8. — P. 559–567.

10. Проточная цитометрия в медицине и биологии. — 2-е изд., доп. и расш. / А. В. Зурочка [и др.]. — Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2014. — 576 с.

11. In vitro micronucleus assay scored by flow cytometry provides a comprehensive evaluation of cytogenetic damage and cytotoxicity / S. M. Bryce [et al.] // Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. — 2007. — Vol. 630, № 1–2. — P. 78–91.

12. Evenson, D. P. The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility / D. P. Evenson // Animal reproduction science. — 2016. — Vol. 169. — P. 56–75.

13. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность / Н. Н. Ильинских [и др.]. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. — 269 с.

Chueshova N. V., Shchurova E. A., Cheshik I. A., Chueshova Y. S.[1]

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF BONE MARROW CELLS IN CONDITIONS OF VARIOUS DURATION OF THE ELECTROMAGNETIC FIELD OF THE WI-FI DEVICE

State Scienctific Institution "Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Gomel, Belarus,
[1]Educational Institution "Gomel State Medical University", Gomel, Belarus

An assessment of the morphofunctional state of bone marrow cells (multipotent mesenchymal stromal cells — MMSC and hematopoietic stem cells — HSC) of male rats subjected to chronic exposure to the electromagnetic field (EMF) of a Wi-Fi device (2,45 GHz, PD = 0,01–1,56 μW/cm^2, 24 h/day) starting from the age of 50 day age and before they reach 3 and 6 months was made. An increase in the number of apoptotic forms, the frequency of micronuclei and a decrease in the proliferative activity of the MMSCs in the young organism ware established, while a longer effect of the studied factor leads to an increase in cells in the synthetic phase. The most significant changes in the morphofunctional state of the HSCs are established with prolonged exposure, as indicates an increase in the share of cells with of single- and double-stranded DNA breaks with an increase in the number of cells in the synthetic phase.

The revealed changes in the morphofunctional state of bone marrow stem cells indicates the sensitivity of multi- and polypotent cells (MMSCs and HSCs) on the long-term exposure to low-intensity electromagnetic field, which may affect their differential potential.

Keywords: electromagnetic field, Wi-Fi, bone marrow, stem cells, DNA fragmentation, micronucleus, cell cycle, apoptosis.

References.

1. Grigor'ev O.A. Electromagnetic safety of the urban population: characteristics of modern EMF sources and assessment of their danger. In: *Jelektromagnitnye polja i naselenie [Electromagnetic fields and population]*: collection of articles. Moscow: RUDN Publ.; 2003: 76–93. (in Russian)

2. Grigoriev Y. Methodology of Standards Development for EMF RF in Russia and by International Commissions: Distinctions in Approaches. In: Markov M., ed. *Dosimetry in Bioelectromagnetics*. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Frankis Group; 2017: 315–37.

3. Adair E.R., Black D.R. Thermoregulatory responses to RF energy absorption. *Bioelectromagnetics*. 2003; 24(S6): S17–S38.

4. Vasin A.L., Shafirkin A.V. The quantitative criteria of the transition from norm to pathology at chronic exposure of physical factors. *Radiacionnaja biologija. Radiojekologija [Radiation biology. Radioecology]*. 2006; 46(4): 498–507. (in Russian)

5. Zhong C., Zhang X., Xu Z., He R. Effects of low-intensity electromagnetic fields on the proliferation and differentiation of cultured mouse bone marrow stromal cells. *Physical Therapy*. 2012; 92(9): 1208–19.

6. Zilov V.G., Subbotina T.I., Yashin A.A. et al. Effects of Electromagnetic Fields Modulated by Infralow Frequencies on the Production of Stem Cells. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018; 164(5): 685–7.

7. Li K., Teng Z., Liu Z. et al. Alterations of hematologic and hematopoietic parameters in mice exposed to pulsed electromagnetic field. *Journal of Immunology Research*. 2019; 2019: 3 628 956.

8. Maziarz A., Kocan B., Bester M. et al. How electromagnetic fields can influence adult stem cells: positive and negative impacts. *Stem Cell Research & Therapy*. 2016; 7(1): 1–12.

9. Rosado M.M., Nasta F., Prisco M.G. et al. Effects of GSM-modulated 900 MHz radiofrequency electromagnetic fields on the hematopoietic potential of mouse bone marrow cells. *Bioelectromagnetics*. 2014; 35(8): 559–67.

10. Zurochka A.V., Hajdukov S.V., Kudrjavcev I.V., Chereshnev V.A. Flow cytometry in medicine and biology. 2nd ed. Ekaterinburg: RIO UrO RAN; 2014. (in Russian)

11. Bryce S.M., Bemis J.C., Avlasevich S.L., Dertinger S.D. In vitro micronucleus assay scored by flow cytometry provides a comprehensive evaluation of cytogenetic damage and cytotoxicity. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2007; 630(1–2): 78–91.

12. Evenson D.P. The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility. *Animal reproduction science*. 2016; 169: 56–75.

13. Ilinskikh N.N., Novitsky V.V., Vanchugova N.N., Ilinskikh I.N. Micronucleus test and cytogenetic instability. Tomsk: Izd-vo Tomsk un-ta; 1992. (in Russian)

e-mail для переписки*: natalya-chueshova@tut.by*

Поступила 03.10.2022

Раздел 2

РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

УДК [614.876-047.36+621.039.58](476)

Кляус В. В.

АНАЛИЗ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОДЫ РЕКИ ВИЛИЯ С УЧЕТОМ ДОПУСТИМОГО СБРОСА РАДИОНУКЛИДОВ ПРИ ЭКСПЛУАТАЦИИ БЕЛОРУССКОЙ АЭС

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

Аннотация. В статье представлены результаты анализа международных методических подходов к оценке доз облучения населения от радиоактивных сбросов АЭС. Также представлены результаты оценки годовых эффективных доз облучения населения, которое проживает вблизи Белорусской АЭС, работающей в режиме нормальной эксплуатации, выполненные на основании данных о проектных сбросах радионуклидов реактором типа ВВЭР-1200. Оценка доз облучения населения от сбросов в р. Вилия выполнена с применением методик Российской Федерации путем их адаптации к условиям Республики Беларусь, а также с использованием программного пакета PC CREAM-08. Различия в подходах к оценке доз облучения населения от радиоактивных сбросов АЭС, а также в нормативных требованиях указывают на необходимость разработки национальных методических документов по оценке радиационного воздействия штатных сбросов Белорусской АЭС на здоровье населения.

Ключевые слова: Белорусская АЭС, ВВЭР-1200, доза облучения населения, нормальная эксплуатация, радионуклид, сброс.

Введение. Необходимость проведения оценки радиационного воздействия АЭС на население при ее работе в штатном режиме обусловлена рядом причин.

Такая оценка должна выполняться в ключе реализации международных соглашений, ратифицированных Республикой Беларусь, например, Конвенции об оценке воздействия на окружающую среду в трансграничном контексте (Конвенции Эспо), и в соответствии с требованиями МАГАТЭ [1].

Кроме того, при строительстве АЭС до ее пуска в эксплуатацию в соответствии с законодательством [2] возникает необходимость установления нормативов предельно допустимых выбросов и сбросов радиоактивных веществ в окружающую среду на основании граничных доз облучения населения и с учетом требований, установленных санитарными нормами, правилами и гигиеническими нормативами [3].

Согласно Методике разработки нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ в водные объекты для водопользователей от 22.12.2016 № 551 (далее — Методика) [4] для оценки влияния планируемых сбросов АЭС на население используются проектные значения годовых сбросов, что соответствует рекомендациям Международного агентства по атомной энергии (далее — МАГАТЭ) [1, 5].

Прогноз доз облучения в соответствии с Методикой выполняется для критической группы, однако в Республике Беларусь используется концепция репрезентативного лица [6]. Таким образом, для обоснования безопасности для населения радиоактивных сбросов Белорусской АЭС должны быть оценены годовые индивидуальные эффективные дозы внешнего и внутреннего облучения репрезентативного лица, значения которых сравниваются с установленной граничной дозой — 50 мкЗв/год [3].

Цель работы — провести анализ международных методических подходов к оценке доз облучения населения от радиоактивных сбросов при штатной работе АЭС. Провести оценку доз облучения населения от радиоактивных сбросов Белорусской АЭС, работающей в штатном режиме, в реку

Вилия в соответствии с утвержденными методиками Российской Федерации и с использованием программного пакета PC CREAM-08, установить возможность их применения для оценки радиационной безопасности для населения штатных сбросов Белорусской АЭС.

Материалы и методы. Проведен анализ международных рекомендаций МАГАТЭ [1, 5], Научного комитета ООН по действию атомной радиации (далее — НКДАР ООН) [7], Международной комиссии по радиационной защите (далее — МКРЗ) [8] и методических рекомендаций агентства по охране здоровья Великобритании [9] по оценке радиационного воздействия штатных сбросов АЭС на здоровье населения и методик установления предельно допустимых сбросов АЭС Российской Федерации [4, 10].

Для оценки влияния планируемых сбросов Белорусской АЭС в реку Вилия на население использованы проектные значения годовых сбросов, которые находятся на уровне $1{,}1 \times 10^{13}$ Бк/год. В перечень сбрасываемых реактором ВВЭР-1200 радионуклидов входят: H-3, I-131–I-135, Sr-89, Sr-90, Zr-95, Nb-95, Cs-134, Cs-137, Ce-141, Cr-51, Mn-54, Co-58, Fe-59, Co-60.

Гидрологические и морфометрические характеристики реки Вилия на расстоянии 500 м и 1500 м ниже створа сброса сточных вод Белорусской АЭС, использованные в расчетах, следующие: расход воды — 57,12 м^3/с, средняя глубина и ширина реки — 1,63 м и 69 м соответственно, средняя скорость течения — 0,5 м/с, мутность — 5×10^{-6} т/м^3.

Оценка доз облучения репрезентативного лица от проектных сбросов Белорусской АЭС выполнена с использованием лицензионного программного пакета PC CREAM-08 (Consequences of Releases to the Environment: Assessment Methodology), который является одним из наиболее современных программных инструментов для оценки радиологического влияния рутинных выбросов радионуклидов в окружающую среду [9].

Радиологические последствия рутинных выбросов в атмосферу оцениваются в данной программе с точки зрения рекомендаций МКРЗ. При разработке методологии использована Публикация 103 МКРЗ, дозовые коэффициенты и взвешивающие тканевые множители — как приведено в Публикации 60 МКРЗ.

Моделирование миграции радионуклидов в реке проведено скрининговой моделью с разбавлением Extended Screening Model, с помощью которой выполнена оценка концентрации радионуклидов в воде и седиментах.

Основные допущения, принятые в модели Extended Screening Model: выброс является постоянным, скорость течения реки постоянная, разбавление радиоактивного сброса в реке рассчитывается с использованием фактора разбавления, концентрация радионуклида в определенной точке по течению реки представляет собой функцию степени разбавления, времени прохождения до этой точки и радиоактивного распада [9].

Для оценки доз облучения использовалась модель ASSESSOR-River. Уровни потребления питьевой воды и пресноводной рыбы, использованные в расчетах, рассчитаны исходя из рекомендуемых значений энергетических затрат для лиц из различных возрастных групп и представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Потребление пресноводной рыбы и питьевой воды различными возрастными группами, кг(л)/год

Продукт	Дети 1 года	Дети 10 лет	Взрослые
Питьевая вода	357	582	730
Рыба	6,9	11,2	14

Кроме того, оценка доз облучения населения от проектных сбросов Белорусской АЭС выполнена с использованием Методики [4] и Руководства [10]. Для определения параметров репрезентативного лица в данном случае использованы данные об образе жизни, особенностях ведения личного подсобного хозяйства, о потреблении продуктов питания среди взрослого населения Островецкого района. Оценка годовой эффективной дозы облучения от различных путей облучения и радионуклидов выполнена для репрезентативного лица и включает дозы облучения наиболее облучаемой возрастной группы с учетом путей облучения и дозовых коэффициентов [4]. Для оценки доз облучения населения от сбросов Белорусской АЭС в реку Вилия проведен анализ водопользования в зоне наблюдения (в радиусе 12,9 км). Это позволило уточнить коэффициенты, характери-

зующие образ жизни местного населения: время пребывания на берегу реки (0,8 % времени в течение года) и в ее пойме (3,4 %), рыбной ловли (0,8 %), купания (0,27 %).

Результаты и их обсуждение. В целях проспективной оценки влияния сбросов АЭС на население Методикой [4] предусмотрена необходимость оценки доз облучения для всех шести возрастных групп: до 1 года, 1–2 года, 2–7 лет, 7–12 лет, 12–17 лет, 17 лет и старше (взрослые). Однако, согласно международным рекомендациям [8, 9], достаточно учитывать три возрастные группы: дети 1 года, дети 10 лет, взрослые. Дозовые коэффициенты для данных возрастных групп выбираются как для групп 1–2 года, 7–12 лет, старше 17 лет соответственно [8]. Доза облучения должна быть оценена за временной интервал 50 лет для взрослых и 70 лет для детей.

Сравнительный анализ путей облучения, учитываемых при оценке индивидуальной эффективной дозы облучения населения при жидких сбросах АЭС, приведен в таблице 2.

Согласно Методике [4] необходимо учитывать все возможные пути облучения местного населения от жидких сбросов радионуклидов при водопользовании, поэтому при расчетах доз облучения населения при штатных сбросах Белорусской АЭС в реку Вилия с помощью Методики [4] и Руководства [10] и с учетом принципа консервативности были учтены следующие пути облучения местного населения:

1) внешние пути облучения: купание, рыбалка с лодки, пребывание на пляже, пребывание на орошаемых территориях;

2) внутренние пути облучения: потребление продуктов (рыба, овощи, мясо и молоко за счет водопоя, мясо и молоко за счет выпаса), потребление питьевой воды, заглатывание воды при купании;

3) поступление в организм человека трития.

В данном регионе в бассейне реки Вилия используются не все вышеперечисленные виды водопользования, например, не осуществляется забор воды с целью использования ее в качестве питьевой, не осуществляется орошение земель.

Кроме того, при анализе Руководства [10] установлено, что некоторые допущения являются крайне консервативными, это в свою очередь может привести к завышению прогнозируемых значений доз облучения. Например, время полива растений водой, взятой из реки, принимается равным 50 годам без учета поправочного коэффициента на фактическое время полива в течение года.

Таблица 2 — Пути облучения населения, которые учитываются при оценке доз облучения населения в случае сбросов радионуклидов в реку

Путь облучения	МАГАТЭ [5]	МКРЗ [8]	Методика [4]	PC CREAM-08 [9]
Внешнее облучение				
От купания	+	+	+	+
От плавания на лодке	+	–	+	+
От пребывания на пляже (от седиментов на берегу)	+	+	+	+
От пребывания в пойме реки	–	–	+	–
От пребывания на орошаемых землях	–	–	+	–
От рыбных снастей	+	–	–	+
Внутреннее облучение				
Потребление пресноводной рыбы	+	+	+	+
Потребление молока и мяса животных, для водопоя которых используется вода из реки	+	+	+	–
Потребление овощей, для полива которых используется вода из реки	+	+	+	–
Потребление питьевой воды из реки	+	+	+	–
Случайное заглатывание воды при купании	+	+	+	–
Ингаляция водяной пыли	–	–	+	–

Примечания:
1) «+» — учитывается при оценке доз облучения населения в случае сбросов радионуклидов в реку;
2) «–» — не учитывается при оценке доз облучения населения в случае сбросов радионуклидов в реку.

Таблица 3 — Значения коэффициентов распределения и накопления, зависящие от радионуклидов

Параметр	H-3	I	Sr	Zr	Nb	Cs	Ce	Cr	Mn	Co	Fe
$K^r_{нд}$, м^3/кг [10]	–	4,4	1,2	1	1	29	220	20	79	44	5
Kd, л/кг [5]	0	10	1 × 103	1×10^3	0	1×10^3	1×10^4	1×10^4	1×10^3	5×10^3	5×10^3
K_d, м^3/т [9]	3×10^2	3×10^2	2×10^3	6×10^4	1×10^2	1×10^4	1×10^4	2×10^4	5×10^4	2×10^4	1×10^4
K_{pr}, м^3/кг [10]	–	3×10^{-2}	$2{,}9 \times 10^{-3}$	$2{,}2 \times 10^{-2}$	$2{,}2 \times 10^{-2}$	2,5	$2{,}5 \times 10^{-2}$	4×10^{-3}	$2{,}4 \times 10^{-1}$	$7{,}6 \times 10^{-2}$	$1{,}7 \times 10^{-1}$
B_p, Бк × кг$^{-1}$/ Бк × л$^{-1}$ [5]	–	40	15–75	300	300	$2–10 \times 10^3$	30	200	400	300	200
CF, м^3/т [9]	1	40	60	300	300	2×10^3	30	200	400	300	200

Примечания:
1) $K^r_{нд}$ — коэффициент межфазного распределения радионуклида r между водой и донными отложениями;
2) K_d — коэффициент межфазного распределения «вода — почва»;
3) K_{pr} — коэффициент накопления радионуклида *r* в рыбе;
4) B_p — коэффициент перехода радионуклида *r* из речной воды в рыбу;
5) CF — коэффициент накопления радионуклида в рыбе.

Необходимо отметить, что основные процессы моделирования миграции радионуклидов в различных компонентах экосистем (включая моделирование поведения H-3 в окружающей среде), изложенные в Руководстве [10], соответствуют документу МАГАТЭ [5]. Параметры, характеризующие процессы распределения радионуклидов между водой/почвой и растениями/животными в Руководстве [10], приняты согласно документам МАГАТЭ [5, 11] (таблица 3).

Однако при использовании Методики [4] для оценки перехода радионуклидов Cs и I из речной воды в растения и мясо-молочную продукцию необходимо сделать поправку для учета типа экосистем и видов животных, характерных для Беларуси (таблица 4).

Таблица 4 — Рекомендуемые значения коэффициентов перехода радионуклида *r* в корма, злаки, мясо и молоко

Элемент	F_{vr} (злаки), Бк/кг, сырой вес	F_{milk} (молоко), сут/л	F_{meat} (мясо), сут/кг	F_{vl} (корма), Бк/кг, сухой вес
Cs	0,04	0,01	0,05	1
I	0,02	0,01	0,05	0,1

Примечания:
1) F_{vr} — коэффициент перехода радионуклида *r* из корневого слоя почвы в съедобную часть хлебных злаков;
2) F_{milk} — доля активности радионуклида *r* (от суточного потребления корма скотом), которая попадает в 1 литр молока;
3) F_{meat} — доля активности радионуклида *r* (от суточного потребления корма скотом), которая попадает в 1 килограмм мяса;
4) F_{vl} — коэффициент перехода радионуклида *r* из корневого слоя почвы в кормовые травы.

Таблица 5 – Дозы облучения населения от штатных сбросов радионуклидов одного энергоблока Белорусской АЭС в реку Вилия на уровне проектных, мкЗв/год

Путь облучения	Методика [4]	PC CREAM-08 [9]
Внешнее облучение от купания	$2{,}28 \times 10^{-5}$	–*
Внешнее облучение от пребывания на пляже (от седиментов на берегу)	$4{,}85 \times 10^{-1}$	$9{,}85 \times 10^{-1}$
Внешнее облучение от пребывания в пойме реки (рыбалка)	$6{,}76 \times 10^{-5}$	–
Внешнее облучение от пребывания на орошаемых землях	$1{,}68 \times 10^{-2}$	–
Потребление пресноводной рыбы	7,75	$6{,}32 \times 10^{-2}$
Потребление молока и мяса животных, для водопоя которых используется вода из реки	$2{,}72 \times 10^{-2}$	–
Потребление овощей, для полива которых используется вода из реки	$2{,}91 \times 10^{-3}$	–
Потребление питьевой воды из реки	$1{,}06 \times 10^{-1}$	$8{,}18 \times 10^{-2}$
Случайное заглатывание воды при купании	$3{,}90 \times 10^{-5}$	–
Суммарная общая эффективная доза	8,92	1,13

* данный путь облучения не оценивался.

Результаты оценки доз облучения населения от штатных сбросов радионуклидов одного энергоблока Белорусской АЭС в реку Вилия на уровне проектных, выполненные с использованием PC CREAM-08 [9] и Методики [4], приведены в таблице 5.

Доза облучения от H-3 суммарно от всех путей облучения при расчете с помощью Методики [4] прогнозируется на уровне 2,3 мкЗв/год. Таким образом, суммарная годовая доза от внешнего и внутреннего облучения по всем изотопам (включая H-3) будет равна 10,72 мкЗв/год (на порядок выше, чем при расчете с помощью PC CREAM-08, где H-3 включен в представленные в таблице 5 значения доз облучения [9]. Данное различие обусловлено консервативным учетом всех возможных путей поступления радионуклидов в организм при расчетах с помощью Методики [4].

Как при расчете с помощью PC CREAM-08 [9], так и при использовании Методики [4] максимальный вклад в дозу внешнего облучения будет вносить внешнее облучение от пребывания на пляже (от седиментов на берегу) (до 86,5 %) (таблица 5). В дозу внутреннего облучения максимальный вклад вносит потребление питьевой воды (порядка 70 %).

Максимальный вклад в дозу облучения населения от проектных сбросов радионуклидов в реку Вилия будут вносить радионуклиды Cs-137 и Cs-134 (суммарно от 81,7 % при расчете с помощью Методики, до 89,5 % при расчете с помощью PC CREAM-08). На втором месте по вкладу в дозу H-3 — от 7,1 до 17,9 %. Различие во вкладе в дозу данного радионуклида обусловлено различием в применяемых подходах к моделированию. Суммарно порядка 3 % вклада в дозу вносят радионуклиды Co-58 и Co-60. Вклад остальных радионуклидов крайне незначительный (менее 1 %).

Заключение. Анализ международных рекомендаций МАГАТЭ, НКДАР ООН и МРКЗ, а также подходов к оценке доз облучения населения, применяемых в Российской Федерации для установления нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ АЭС в водные объекты, и методических рекомендаций агентства по охране здоровья Великобритании выявил ряд различий в определении возрастных групп и путей облучения, для которых требуется проводить оценку, а также различия в коэффициентах, применяемых при моделировании процессов миграции радионуклидов в различных компонентах экосистем.

Результаты расчета годовых эффективных доз облучения населения от штатных проектных сбросов Белорусской АЭС в реку Вилия с использованием методических документов Российской Федерации [4, 10] показали, что дозы облучения репрезентативного лица из населения при консервативном учете всех возможных путей поступления будут порядка 10 мкЗв в год, что в 5 раз ниже установленного значения граничной дозы [3]. Результаты расчетов с помощью программного пакета PC CREAM-08 на порядок величины ниже, что связано с различием заложенных в программу параметров и с учетом значительно меньшего числа путей поступления радионуклидов в организм.

Полученные в результате настоящего исследования данные могут быть использованы при разработке метода оценки доз облучения населения от радиоактивных сбросов Белорусской АЭС при ее нормальной эксплуатации.

Литература.

1. Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment: General Safety Guide No. GSG-9. — Vienna: IAEA, 2018. — 71 p.

2. О радиационной безопасности [Электронный ресурс]: Закон Республики Беларусь, 18 июня 2019 г. № 198-З. — Режим доступа: https://www.pravo.by/upload/docs/op/H11900198_1561496400.pdf. — Дата доступа: 01.06.2020.

3. Гигиенические требования к проектированию и эксплуатации атомных электростанций: санитар. нормы, правила и гигиен. нормативы: утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 31 марта 2010 г. № 39. — Минск: ГУ «РЦГЭиОЗ», 2010. — 115 с.

4. Методика разработки нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ в водные объекты для водопользователей: утв. приказом Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору (Ростехнадзор) 22 декабря 2016 г. № 551. — М., 2016. – 22 с.

5. Generic models for use in assessing the impact of discharges of radioactive substances to the environment: IAEA Safety Reports Series; № 19. — Vienna: IAEA, 2001. — 55 p.

6. Требования к радиационной безопасности: санитар. нормы и правила: утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 28 декабря 2012 г. № 213 // Радиационная гигиена. — Вып. 2. — Минск, 2013. — С. 4–3.

7. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2016 Report. Scientific Annex A: Methodology for estimating public exposures due to radioactive discharges / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). — New York: United Nations, 2017. — 133 p.

8. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides. — Part 4: Inhalation Dose Coefficients, ICRP Publication 71, Vol. 25 (3–4) / International Commission on Radiological Protection. — Oxford; New York: Pergamon Press, 1995. — 14 p.

9. Guidance on the Assessment of Radiation Doses to Members of the Public due to the Operation of Nuclear Installations under Normal Conditions. HPA-RPD-019 / K.A. Jones [et al.]; Health Protection Agency. — Didcot: HPA, 2006. — 107 p.

10. РБ-126–17. Руководство по безопасности при использовании атомной энергии. Рекомендуемые методы расчета параметров, необходимых для разработки нормативов допустимых сбросов радиоактивных веществ в водные объекты: утв. приказом Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору (Ростехнадзор) 25.07.2017 г. № 281. — М.: Ростехнадзор, 2017. — 33 с.

11. Handbook of Parameter Values for the Prediction of radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments. — Vienna: IAEA, 2010. — 194 p. – (Technical reports series № 472).

Kliaus V. V.

ANALYSIS OF METHODOLOGICAL APPROACHES FOR PUBLIC EXPOSURE DOSE ASSESSMENT FROM THE USE OF WATER FROM THE VILIA RIVER TAKING INTO ACCOUNT THE PERMISSIBLE DISCHARGE OF RADIONUCLIDES DURING THE OPERATION OF THE BELARUSIAN NPP

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

The article presents the results of the analysis of international methodological approaches to the assessment of public exposure doses from radioactive discharges from nuclear power plants. The results of an assessment of the annual effective doses to the public living near the Belarusian NPP operating in the normal operation mode, made on the basis of data on design discharges of radionuclides by the VVER-1200 reactor are also presented. The assessment of public exposure doses from discharges into the Viliya river was carried out using the methods of the Russian Federation by adapting them to the conditions of the Republic of Belarus, as well as using the PC CREAM-08 software package. Differences in approaches to public exposure dose assessment from NPP radioactive discharges, as well as in regulatory requirements, indicate the need to develop national methodological documents for assessment of impact of regular radioactive discharges of the Belarusian NPP to public health.

Keywords: Belarusian NPP, VVER-1200, public exposure dose, normal operation, radionuclide, discharge.

References.

1. IAEA. Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment. General Safety Guide No. GSG-9. Vienna; 2018. 71 p.

2. About radiation safety: Law of the Republic of Belarus June 18, 2019 No. 198-З. Available at: https://www.pravo.by/upload/docs/op/H11900198_1561496400.pdf (accessed: 01 June 2020). (in Russian)

3. Hygienic requirements for the design and operation of nuclear power plants: Sanitary norms, rules and hygiene, approved by resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus March 31, 2010 No. 39. Minsk; 2010. 115 p. (in Russian)

4. Methodology for developing standards for permissible discharges of radioactive substances into water bodies for water users: approved by order of the Federal Service for Ecological, Technological and Nuclear Supervision (Rostekhnadzor) December 22, 2017 No. 281. Moscow: Rostekhnadzor; 2016. 22 p. (in Russian)

5. IAEA. Generic models for use in assessing the impact of discharges of radioactive substances to the environment: IAEA Safety Reports Series No. 19. Vienna; 2001. 55 p.

6. Requirements for radiation safety: Sanitary norms and rules: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus December 28, 2012 No. 213. In: Radiation hygiene. Minsk; 2015: 4–34. (in Russian)

7. UNSCEAR. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2016 Report. Scientific Annex A: Methodology for estimating public exposures due to radioactive discharges. New York: United Nations; 2017. 133 p.

8. ICRP. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides. Part 4: Inhalation Dose Coefficients, ICRP Publication 71, Vol. 25 (3–4). Oxford; New York: Pergamon Press; 1995. 14 p.

9. Jones K. A., Walsh C., Bexon A. et al. Guidance on the Assessment of Radiation Doses to Members of the Public due to the Operation of Nuclear Installations under Normal Conditions HPA-RPD-019. Didcot; 2006. 107 p.

10. RB-126–17. Guidelines for Safety in the Use of Atomic Energy. Recommended methods for calculating the parameters necessary for the development of standards for permissible discharges of radioactive substances into water bodies: approved by order of the Federal Service for Ecological, Technological and Nuclear Supervision (Rostekhnadzor) July 25, 2017 No. 281. Moscow: Rostekhnadzor; 2017. 33 p. (in Russian)

11. IAEA. Handbook of Parameter Values for the Prediction of radionuclide Transfer in Terrestrial and Freshwater Environments: Technical reports series no. 472. Vienna; 2010. 194 p.

e-mail для переписки: *vkliaus@gmail.com*

Поступила 03.10.2022

УДК 614.876:614.212:614.39:616/006.4

Рожко А. В.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ, ПОСТРАДАВШЕМУ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

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

Аннотация. Представленные в статье итоги диспансеризации за 2021 г. населения, пострадавшего в результате аварии на Чернобыльской АЭС, показали отсутствие различий в структуре первичной заболеваемости пострадавшего населения и населения Республики Беларусь. Основной вклад (более 50,0 %) приходился на болезни органов дыхания, далее следовали травмы и отравления (около 8,0 %). В то же время у 5,7 % пострадавшего населения имелась инвалидность, а лица, относящиеся ко 2-й и 3-й группам первичного учета, вносили существенный вклад в структуру первичной инвалидности. Максимальный риск рака щитовидной железы был отмечен среди лиц детского возраста на момент аварии на Чернобыльской АЭС и превысил популяционный уровень в 25 раз за анализируемый период (1991–2015 гг.). Отмечен риск развития множественной миеломы в 2,3 раза, который превысил популяционный уровень в период выполнения работ в 1986–1987 гг. на территориях с плотностью загрязнения ^{137}Cs выше 40 Ku/км^2 при поглощенной дозе выше 100 мЗв на красный костный мозг и окружающую костную ткань, а также высокий риск острого лимфобластного лейкоза у участников ликвидации аварии и эвакуированного населения в 2,4 раза (за период 2005–2009 гг.). Анализ заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями может быть связан с постарением пострадавшего населения и общемировыми тенденциями роста злокачественных заболеваний.

Ключевые слова: авария на Чернобыльской АЭС, диспансеризация, первичная заболеваемость, риск, злокачественные новообразования.

Введение. Приоритетными задачами системы здравоохранения являются снижение риска неблагоприятных последствий для здоровья граждан, повышение качества медицинской помощи для реализации государственных гарантий в области медицинского обеспечения населения, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС. По мере накопления знаний о действии малых доз радиации продолжается работа по совершенствованию организации медицинской помощи пострадавшему населению. Научно обоснованы и выделены группы лиц повышенного радиационного риска (порядок диспансеризации определен постановлением Министерства здравоохранения № 28). Продолжается проведение радиационно-эпидемиологических исследований в группах лиц

повышенного радиационного риска с целью выработки предложений по унификации перечня заболеваний, возникновение которых может быть связано с катастрофой на Чернобыльской АЭС (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 11 июня 2009 г. № 773 «Об утверждении положений о межведомственных экспертных советах по установлению причинной связи заболеваний, приведших к инвалидности или смерти, у лиц, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий, и о Государственном регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий» (ред. от 20.07.2012); постановление Министерства здравоохранения № 73 от 26.06.2009 «Об утверждении перечня заболеваний, возникновение которых связано с непосредственным радиационным воздействием, перечня заболеваний, возникновение которых может быть связано с катастрофой на Чернобыльской АЭС, другими радиационными авариями, и о признании утратившими силу некоторых нормативных правовых актов и структурного элемента нормативного правового акта»).

Приоритетными задачами в рамках оказания медицинской помощи пострадавшему населению и научного сопровождения мероприятий Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 гг. являются [1]:

1. Максимальная концентрация научного и практического потенциала, приближение оказания высококвалифицированной лечебной помощи населению наиболее пострадавших регионов Республики Беларусь для улучшения медицинского обслуживания пострадавших граждан;

2. Повышение эффективности организационных и координирующих мероприятий по минимизации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Дальнейшее развитие Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий. Обеспечение деятельности межведомственных экспертных советов;

3. Прирост результативности проведения научно-исследовательских работ по приоритетным прикладным и фундаментальным проблемам радиационной медицины.

В Республике Беларусь создана и функционирует система оказания медицинской помощи населению, в том числе лицам, подвергшимся воздействию радионуклидов вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС. Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 августа 2016 г. № 96 «Об утверждении инструкции о порядке проведения диспансеризации» определен порядок проведения медицинских осмотров населения врачами первичного звена (педиатрами, участковыми терапевтами, врачами общей практики). Для минимизации медицинских последствий для населения, пострадавшего в результате аварии на Чернобыльской АЭС, дополнительно разработан и действует ряд организационно-медицинских мероприятий, в том числе по диспансеризации (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 марта 2010 г. № 28 «О порядке организации диспансерного обследования граждан, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий, и признании утратившими силу некоторых постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь и структурного элемента нормативного правового акта»).

Материалы и методы. Анализ данных и расчет риска развития злокачественных новообразований проводились за 35 лет, прошедших после аварии на Чернобыльской АЭС (1986–2021 гг.). Расчет рисков развития злокачественных новообразований проведен с использованием баз данных «Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий» и «Белорусский канцер-регистр». В анализ было включено 281 327 человек. Анализ проводился в разрезе групп первичного учета (далее — ГПУ), по продолжительности нахождения в зоне радиоактивного загрязнения, плотности загрязнения территории проживания, возрасту на момент катастрофы.

В работе проанализированы лица, состоящие в следующих ГПУ:

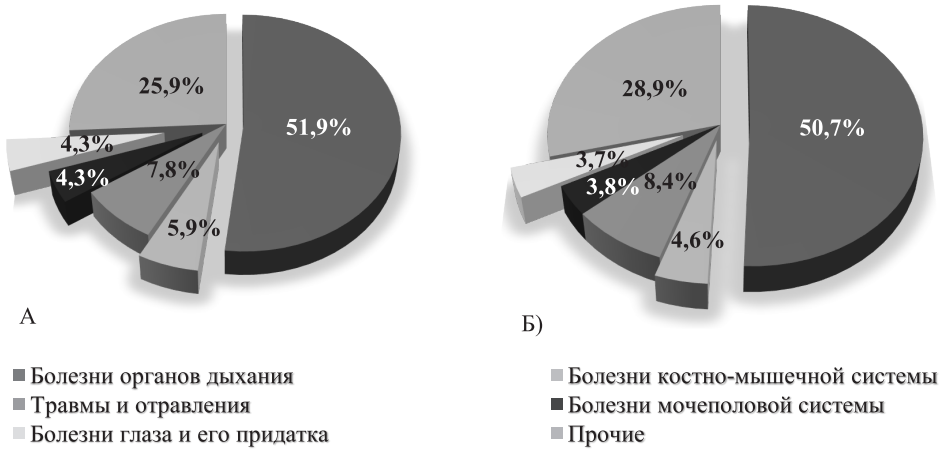
ГПУ 1 — лица, принимавшие участие в работах по ликвидации катастрофы на Чернобыльской АЭС и ее последствий;

ГПУ 2 — лица, эвакуированные или самостоятельно покинувшие зоны эвакуации в 1986 г.;

ГПУ 3 — лица, проживающие или работающие в зонах первоочередного и последующего отселения, а также отселенные или самостоятельно выехавшие из этих зон после катастрофы;

ГПУ 4 — лица, родившиеся от лиц, отнесенных к ГПУ 1–3, за исключением детей, включенных в ГПУ 2 и ГПУ 3.

Рисунок 1 — Динамика показателей заболеваемости пострадавшего населения



А) — пострадавшее население, Б) — все население Республики Беларусь
Рисунок 2 — Структура первичной заболеваемости населения Республики Беларусь

Результаты и их обсуждение. Анализ динамики первичной заболеваемости пострадавшего населения показал, что за период 2010–2021 гг. анализируемые показатели не имели значимой динамики и монотонно снижались или нарастали в течение всего анализируемого периода (рисунок 1).

Структура первичной заболеваемости пострадавшего населения соответствовала общереспубликанской (рисунок 2).

Первое ранговое место занимали болезни органов дыхания (более 50,0 %), далее следовали травмы и отравления (около 8,0 %), 3-е ранговое место с удельным весом порядка 5,0 % — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Остальные нозологические классы в структуре первичной заболеваемости составляли менее 5,0 %.

Большинство пациентов из числа пострадавшего населения имеют хронические заболевания и относятся к 3-й группе здоровья (далее — Д3). Как представлено на рисунке 3, более 50,0 % по результатам 2021 г. имеют 3-ю группу здоровья, и только 12,0 % были отнесены к 1-й группе. На протяжении 10-летнего периода удельный вес лиц, имеющих хронические заболевания, увеличился менее чем на 3,0 %, а лиц, признанных здоровыми (далее — Д1) и практически здоровыми (далее — Д2), сократился на 9,3 %. Анализ динамики диспансерных осмотров показал, что в результате проведенных медицинских мероприятий состояние здоровья улучшилось у 38,7 %, ухудшилось у 29,1 %.

Удельный вес инвалидов составил 5,5 % от всего пострадавшего населения (рисунок 4). Существенный вклад в структуру первичной инвалидности населения вносят лица, относящиеся ко 2-й и 3-й группам первичного учета.

В настоящее время установление причинно-следственной связи регламентировано постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.06.2009 № 73 [2].

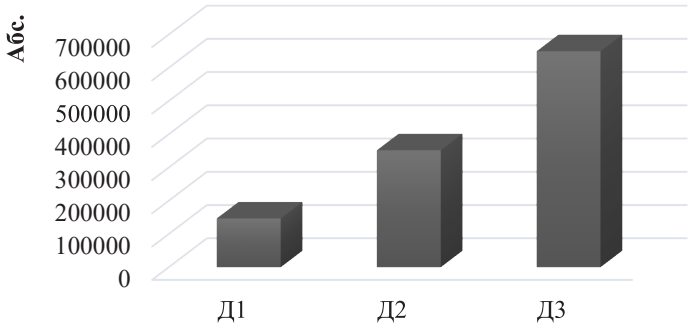


Рисунок 3 — Распределение пострадавшего населения по группам диспансерного наблюдения в 2021 г.

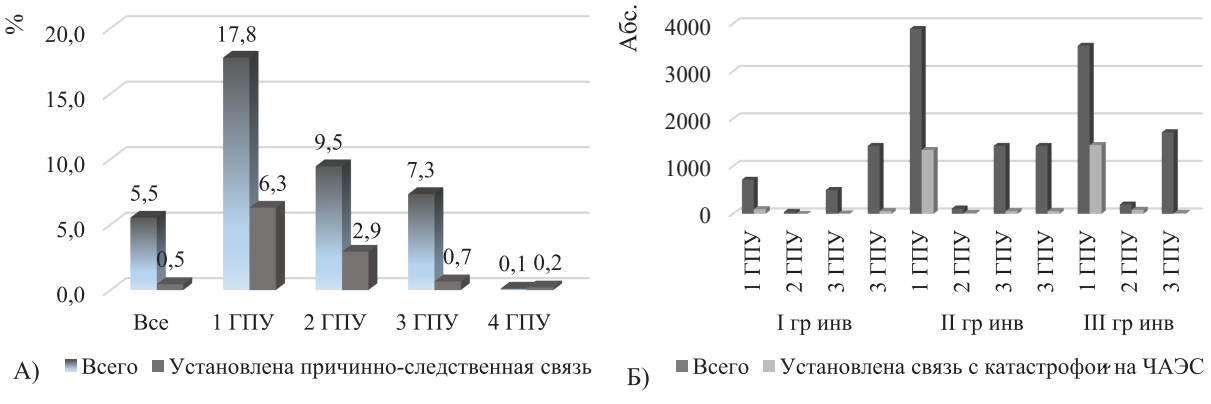


Рисунок 4 — Структура лиц с установленной инвалидностью, состоящих под наблюдением (А), и структура инвалидности / причинно-связанной инвалидности в разрезе ГПУ (Б)

В формирование причинно-связанной инвалидности последние 5 лет основной удельный вес вносят лица, относящиеся ко 2-й и 3-й группам инвалидности (рисунок 4Б). С установленной причинной связью заболеваний с последствиями катастрофы на Чернобыльской АЭС в 2021 г. наблюдалось более 6 тыс. инвалидов (6721), что составило 8,3 % от общего числа инвалидов среди пострадавшего населения.

В рамках выполнения ряда научно-исследовательских заданий установлены особенности формирования заболеваемости пострадавшего населения в отдаленные сроки после аварии на Чернобыльской АЭС.

Результаты длительного мониторинга подтверждают причинно-следственную связь рака щитовидной железы и облучения населения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС. В течение всего наблюдения риск рака щитовидной железы превышал популяционный уровень более чем в 12,6 раза у населения (1995–1999 гг.), эвакуированного из зоны отчуждения (рисунок 5).

Максимальный риск был отмечен среди лиц детского возраста на момент аварии на Чернобыльской АЭС и превысил популяционный уровень в 25 раз за анализируемый период. В текущий период риск рака щитовидной железы в 1,5–2,0 раза превышает популяционный уровень, максимально высокий (8,0) зарегистрирован в группе эвакуированного населения в возрасте 5–9 лет на момент аварии. Следует отметить, что среди заболеваний с установленными причинно-следственными связями с аварией на Чернобыльской АЭС рак щитовидной железы занимает 1-е ранговое место и вносит самый большой вклад в структуру.

Наблюдался ежегодный рост числа случаев первичной заболеваемости множественной миеломой (период 1991–2015 гг.). Среди участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС и эвакуированного населения риск развития множественной миеломы превысил популяционный и составил 1,27 и 1,47 за периоды 2005–2009 гг. и 2010–2015 гг. соответственно (рисунок 6А).

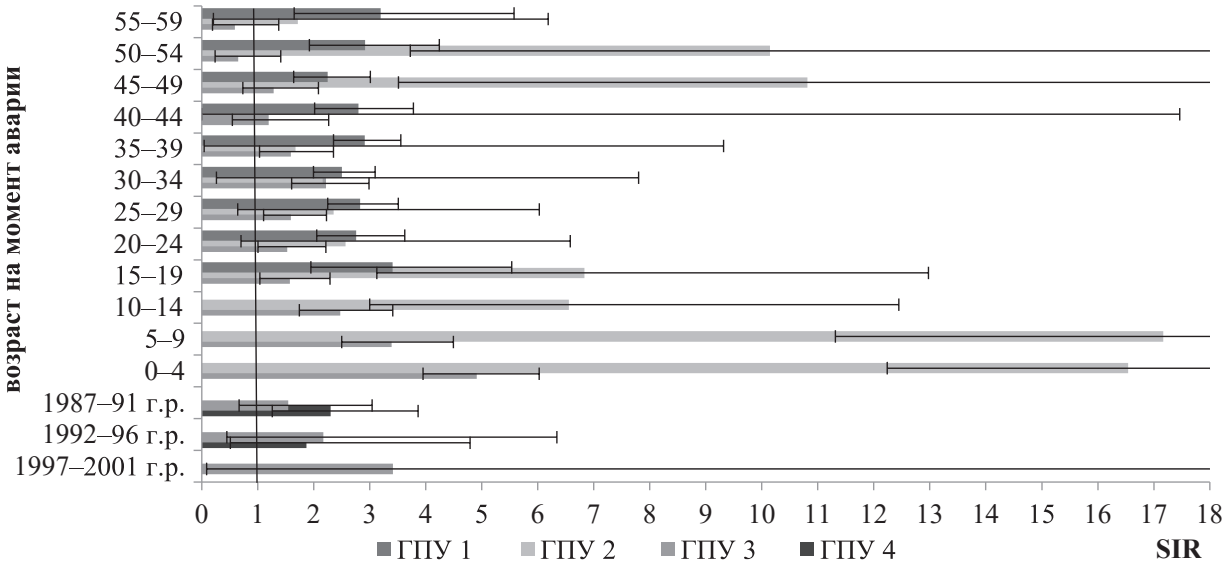


Рисунок 5 — Распределение рака щитовидной железы по возрасту на момент аварии

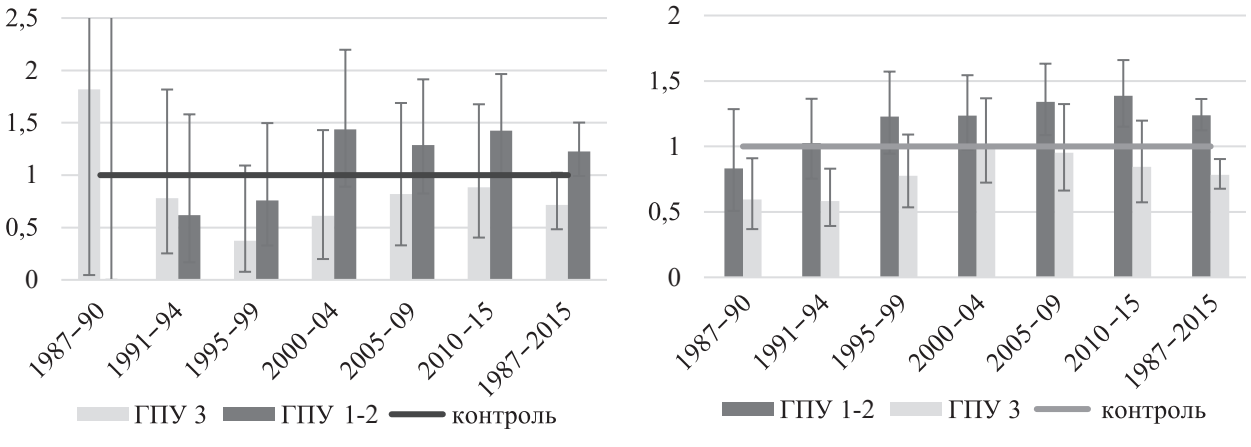


Рисунок 6 – Риск развития множественной миеломы (А) и миелоидных лейкозов (Б)

Кроме того, установлено, что риск развития множественной миеломы в 2,3 раза превысил популяционный уровень в период выполнения работ в 1986–1987 гг. на территориях с плотностью загрязнения ^{137}Cs выше 40 Ku/км^2 при поглощенной дозе выше 100 мЗв на красный костный мозг и окружающую костную ткань.

Отмечен высокий риск острого лимфобластного лейкоза у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС и эвакуированного населения в 2,4 раза за период 2005–2009 гг. и в 2,1 раза — 2010–2015 гг. Риск развития острого миелобластного лейкоза для данной категории установлен в 2010–2015 гг., а при индивидуализированной накопленной дозе на красный костный мозг и окружающую костную ткань свыше 150 мЗв — в 2,9 раза.

Риск развития хронического миелоидного лейкоза у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС и эвакуированного населения в 4,6 раза превысил популяционный уровень (за период 1987–1990 гг.) и в 1,5 раза за период 2010–2015 гг. (рисунок 6Б).

Заключение. Несмотря на существенный рост первичной заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями пострадавшего населения, значимого риска их развития нет, как нет и установленной корреляционной связи с дозой внешнего облучения. Рост солидных злокачественных новообразований может быть связан с постарением пострадавшего населения и общемировыми тенденциями увеличения злокачественных новообразований. По результатам эпидемиологических исследований, проведенных в Российской Федерации и опубликованных в нацио-

нальном докладе «35 лет чернобыльской аварии», представлены данные о том, что рост солидных злокачественных новообразований статистически значим при дозе облучения свыше 150 мЗв. В Республике Беларусь, согласно данным расчета индивидуализированных доз внешнего облучения, такой контингент населения отсутствует. Индивидуализированные дозы внешнего облучения составляют 57 мЗв для участников ликвидации и 25 мЗв для эвакуированного населения, а медианы возраста участников ликвидации последствий аварии соответствуют 65 годам, эвакуированного и переселенного населения — 48 годам.

Результаты многолетних исследований послужили предпосылками для формирования обновленного перечня заболеваний, возникновение которых может быть связано с катастрофой на Чернобыльской АЭС (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнительная таблица перечня заболеваний, возникновение которых может быть связано с аварией на Чернобыльской АЭС

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.04.1999 № 105	Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.06.2009 № 73	Проект постановления Совета Министров об изменении постановления от 11.06.2009 № 773
Рак щитовидной железы	Рак щитовидной железы	Рак щитовидной железы
Аденома щитовидной железы	–	–
Тиреоидит аутоиммунный	–	–
Рак ободочной кишки	Рак ободочной кишки	–
Рак легкого	Рак легкого	–
Рак молочной железы	Рак молочной железы	–
Рак мочевого пузыря	Рак мочевого пузыря	–
Рак почки	Рак почки	–
–	Рак желудка	–
–	Рак бронхов	–
Острые лейкемии	Острые лейкозы	Острые лейкозы
Хронические миелоидные лейкозы	Хронические миелоидные лейкозы	Хронические миелоидные лейкозы
Миелодиспластический синдром	Миелодиспластические синдромы	Миелодиспластические синдромы
Лимфомы	–	–
Множественная миеломная болезнь	Множественная миелома	Множественная миелома
Апластическая анемия	–	–
Ишемическая болезнь сердца	–	–
Дилатационная кардиомиопатия	–	–
Врожденные пороки развития	Врожденные пороки развития	Врожденные пороки развития
Наследственные заболевания	Наследственные заболевания	–

Литература.

1. О Государственной программе по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2021–2025 годы [Электронный ресурс]: Постановление Совета Министров Республики Беларусь, 22 марта 2021 г., № 159 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C22100159. — Дата доступа: 4.11.2022.

2. Об утверждении перечня заболеваний, возникновение которых связано с непосредственным радиационным воздействием, перечня заболеваний, возникновение которых может быть связано с катастрофой на Чернобыльской АЭС, другими радиационными авариями, и о признании утратившими силу некоторых нормативных правовых актов и структурного элемента нормативного правового акта [Электронный ресурс]: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 26 июня 2009 г., № 73 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=2012&oldDoc=2009–172/2009–172(069–089).pdf&oldDocPage=19. — Дата доступа: 4.11.2022.

Rozhko A. V.

ARRANGEMENT OF MEDICAL ASSISTANCE TO THE POPULATION AFFECTED BECAUSE OF THE ACCIDENT AT THE CHERNOBYL NPP

State Institution "Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology", Gomel, Belarus

The article presents the results of medical examination for 2021 of the population affected due to the Chernobyl accident according to which there were no differences in the structure of the primary morbidity of the affected and non-affected population of the Republic of Belarus. The main contribution (more than 50,0 %) was accounted by diseases of the respiratory system, followed by injuries and poisonings (about 8,0 %). At the same time, 5.7 % of the affected population had disability, and persons belonging to the 2nd and 3rd primary registration groups made a significant contribution to the structure of primary disability. The maximum risk of thyroid cancer was noted among children at the time of the accident at the Chernobyl NPP and exceeded the population level by 25 times over the analyzed period (1991–2015). The increased risk of developing multiple myeloma by 2.3 times was noted, which exceeded the population level during the period of work in 1986–1987 in areas with ^{137}Cs pollution density above 40 Ku/km^2 at an absorbed dose above 100 mSv to red bone marrow and surrounding bone tissue, as well as a high risk of acute lymphoblastic leukemia among the participants in the liquidation of the accident and the evacuated population by 2.4 times (for the period 2005–2009). The analysis showed that the increase of the incidence of solid malignant neoplasms may be associated with the aging of the affected population and global trends in the growth of malignant diseases.

Keywords: accident at the Chernobyl NPP, medical examination, primary morbidity, risk, malignant neoplasms.

References.

1. State program for the elimination of the consequences of disasters at the Chernobyl nuclear power plant for 2021–2025. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated March 22, 2021, No 159. Available at: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C22100159 (accessed 04 November 2022). (in Russian)

2. On approval of the list of diseases, the occurrence of which is associated with direct radiation exposure, the list of diseases, the occurrence of which may be associated with the catastrophe at the Chernobyl nuclear power plant, other radiation accidents, and on the recognition of some regulatory legal acts and a structural element of regulatory legal acts as invalid. Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 26, 2009, No 73. Available at: https://pravo.by/document/?guid=2012&oldDoc=2009–172/2009–172(069–089).pdf&oldDocPage=19 (accessed 04 November 2022). (in Russian)

e-mail для переписки: *rozhko_69@mail.ru*

Поступила 28.11.2022

Раздел 3

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК 613.955:373.09

Гузик Е. О., Сидукова О. Л., Янковская Н. Г., Коледа А. Г.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА УЧАЩИХСЯ БАЗОВОЙ И СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ

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

Аннотация. Для выявления приоритетных факторов, связанных с процессом получения общего среднего образования, проведена гигиеническая оценка организации образовательного процесса у 617 учащихся 5–11-х классов. Установлены нарушения санитарно-гигиенических требований по наполняемости учебных классов, превышение максимально допустимой учебной нагрузки, составление расписания занятий без учета ранговой шкалы трудности учебных предметов. Образовательная среда, не соответствующая гигиеническим нормам, выступает значимым фактором риска, способствующим формированию функциональных нарушений и появлению патологических состояний учеников, в процессе обучения наблюдаются неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья учащихся. Полученные результаты использованы для разработки метода гигиенической оценки организации образовательного процесса в учреждениях общего среднего образования.

Ключевые слова: учебный процесс, расписание занятий, режим дня, физическое развитие, адаптационный потенциал, группы здоровья.

Введение. Охрана здоровья детей и подростков является национальным приоритетом в Республике Беларусь, при этом в современной системе образования основное внимание уделяется повышению уровня знаний учащихся, усвоению ими новой информации. Научными исследованиями доказано, что учебная деятельность является постоянно действующим, систематичным и длительным фактором риска, определяющим здоровье детей в период получения общего среднего образования. Даже минимальные нарушения гигиенических требований в учреждениях общего среднего образования (далее — УОСО) имеют свойство накапливаться, действуя ежечасно и ежедневно на протяжении всего периода обучения [4, 5], и сопровождаются нарушениями здоровья учащихся [1].

Гигиенические исследования последних лет убедительно показывают, что несмотря на все попытки нормализовать объем образовательных нагрузок учащихся их реального снижения не происходит. Обучение в школе нередко приводит к перегрузкам, которые превращают учебную деятельность в фактор риска для здоровья детей и подростков. В таких условиях гигиеническая оценка организации образовательного процесса, поиск путей оптимизации учебного процесса, эффективно снижающих утомляющее воздействие образовательной нагрузки и уменьшающих риск нарушения здоровья детей школьного возраста, в т. ч. и комплексный подход в решении данной проблемы, становятся весьма важными.

Цель работы — дать гигиеническую оценку организации образовательного процесса учащихся базовой и средней школы для разработки мероприятий по его коррекции.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе школы и гимназии г. Минска в рамках выполнения задания 01.10 «Разработать и внедрить метод гигиенической оценки организации образовательного процесса в учреждениях общего среднего образования» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (№ госрегистрации НИОКТР 20191603). Для обеспечения репрезентативности исследования критерием выбора УОСО явилась типичность данных учреждений для системы общего среднего образования республики. Для выполнения исследований получены разрешение Комитета по образованию Мингорисполкома (исх. № 6–8–03/71–802 от 24.07.2019), разрешение комитета по биоэтике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (протокол № 4 от 31.10.2019), информированное согласие родителей.

Всего обследовано 617 учащихся 5–11-х классов — 323 девочки и 294 мальчика в возрасте от 9 лет 9 месяцев до 17 лет 5 месяцев. Исследование предусматривало ретроспективный и проспективный этапы. Ретроспективный этап представлял собой тщательный сбор жалоб у детей, копирование данных о перенесенных заболеваниях из медицинской справки о состоянии здоровья (форма 1 здр/у-10) и выписок из историй развития ребенка (форма № 112/у). Обследование проводилось по единой унифицированной методике в светлом теплом помещении в одно и то же время суток — в первой половине дня. Измерение артериального давления (далее — АД) выполняли не раньше чем через 1 час после приема пищи, прекращения физических нагрузок, пребывания на холоде. Приборы для изучения показателей физического развития: весы медицинские, ростомер со шкалой или стальной антропометр, тонометр, стетоскоп, секундомер. Для измерения АД манжетку подбирали с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения в соответствии с окружностью плеча пациента. На основании полученных данных рассчитывали и анализировали интегральные показатели — индекс массы тела (далее — ИМТ) и адаптационный потенциал (далее — АП) — в соответствии с действующими в Республике Беларусь регламентами [2, 3].

Для гигиенической оценки образовательного процесса было проведено копирование расписания учащихся 5–11-х классов за 2019/2020 учебный год. Сформирована информационная база данных. Изучались расписание звонков, учебных занятий и распределение учебной нагрузки в течение недели в 5–11-х классах. Всего проанализировано 64 расписания учебных занятий за 1-е и 2-е полугодия в школе и гимназии. Интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с действующими регламентами [6, 7]. Для изучения субъективной оценки учащимися организации образовательного процесса в УОСО проведено анонимное анкетирование 506 учащихся 5–11-х классов (292 гимназиста, 214 школьников) с использованием разработанной ранее анкеты.

Для обработки полученных результатов была сформирована база данных, которая подверглась статистической обработке на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. Достоверность различий между группами осуществляли методами непараметрической статистики (Pearson Chi-square). За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В современных условиях внутришкольная среда рассматривается как динамическая многокомпонентная система, включающая в себя ряд физических, химических, психосоциальных и других факторов, под воздействием которых учащиеся находятся в течение 11 лет более 70 % дневного времени, что требует формирования школьной среды в гармонии с возможностями детского организма. Среди факторов, определяющих здоровье и успешность адаптации подрастающего поколения в современном обществе, ведущее место занимают условия и организация учебного процесса, а также рационально составленное расписание занятий [4, 5]. При гигиенической оценке организации образовательного процесса на II и III ступенях общего среднего образования установлено, что в классах с превышением наполняемости на 5–45 % занимаются 71,9 % учащихся (96,4 % гимназистов и 36,7 % школьников). Следствиями избыточной наполняемости учебных классов являются снижение площади на одного учащегося в учебных помещениях, повышение температуры и влажности, бактериальной загрязненности, увеличение содержания органических веществ, ухудшение ионного состава воздуха, что резко изменяет самочувствие и настроение учащихся, способствует быстрому развитию утомления.

Рациональный, соответствующий возрастным особенностям детей режим дня позволяет чередовать различные виды деятельности, обеспечить оптимальную двигательную активность, полноценный отдых, способствует поддержанию работоспособности на высоком уровне. Установлено, что занятия в гимназии проводятся в две смены. В 1-ю смену занимаются 81,4 % учащихся (5-е, 7–11-е классы), во вторую смену — 18,6 % учащихся (6-е классы), что допустимо [6, 7]. По результатам анкетирования среди учащихся во вторую смену лишь каждому пятому (22,0 %) нравится такой режим занятий, 42,4 % — не очень нравится, 35,6 % — не нравится. В школе занятия учащихся 5–11-х классов проводятся в 1-ю смену. При оценке расписания звонков как в гимназии, так и в школе нарушений санитарно-гигиенических требований к режиму занятий, продолжительности перерывов не установлено [6, 7].

Для поддержания на высоком уровне работоспособности во время учебных занятий важной является не только продолжительность перерывов, но и правильная их организация. Согласно ответам учащихся, на перерывах лишь 4,2 % бегают и играют в подвижные игры, каждый десятый

(10,2 %) играет в телефоне или разговаривает по телефону. Повторяют материал следующего урока 13,2 % учащихся. В единичных случаях (1,6 %) учащиеся делают домашнее задание на школьных переменах. Большинство учащихся (62,8 %) на школьных перерывах общаются с другими учениками. Мальчики по сравнению с девочками во время перерывов чаще на 5,3 % бегают и играют в подвижные игры, чаще на 9,0 % играют или разговаривают по телефону, девочки чаще на 10,7 % на школьных перерывах общаются с другими учащимися, чаще на 3,3 % повторяют материал следующего урока или делают домашнее задание (Chi-square test, $\chi^2 = 24{,}1823$, df = 5, p = 0,000200). Установлены статистически значимые различия в особенностях деятельности во время школьных перемен в зависимости от года обучения. Учащиеся 5-х и 6-х классов во время школьных перерывов чаще бегают и играют в подвижные игры, играют или разговаривают по телефону (29,6 % и 19,3 %). Среди учащихся 10-х и 11-х классов 29,0–29,4 % во время перерывов повторяют материал следующего урока или делают домашнее задание (Chi-square test, $\chi^2 = 74{,}1742$, p = 0,000013).

При анализе расписания занятий у 67,3 % учащихся 5–11-х классов выяснилось, что максимальная учебная нагрузка соответствует санитарно-гигиеническим требованиям. Превышение максимальной учебной нагрузки установлено у 37,9 % гимназистов (7-е и 9-е классы). У 25,2 % школьников выявлено значительное количество факультативных занятий (9-е и 11-е классы). Лишь у 77,7 % учащихся факультативы проводятся в дни с наименьшим количеством обязательных учебных занятий.

При изучении распространенности нарушений санитарно-гигиенических требований [6, 7], касающихся распределения максимально допустимой учебной нагрузки по дням недели (максимальная во вторник, среду и (или) пятницу и равномерно распределена по другим дням учебной недели), установлено, что такая ситуация наблюдается у 60,8 % учащихся. Наиболее неблагоприятная ситуация в 6-х, 7-х и 11-х классах. В 6–7-х, 10–11-х классах школ, 5–7-х и 11-х классах гимназий три четверти обучающихся занимаются в условиях, когда учебная нагрузка в течение недели распределена неправильно (Chi-square test, $\chi^2 = 1065{,}90$, p = 0,00000). При этом, согласно результатам анкетирования, для 17,8 % учеников самым сложным является понедельник, для 15,8 % учащихся — четверг, что не соответствует физиологически обусловленным особенностям динамики работоспособности.

Биоритмологический оптимум умственной работоспособности у детей школьного возраста приходится на интервал 10–12 часов, поэтому в соответствии с санитарно-гигиеническими требованиями такие предметы как математика, русский, белорусский, иностранный языки, физика, химия, т. е. требующие большого умственного напряжения, сосредоточенности и внимания на первом или последнем учебном занятии, допускается проводить не чаще одного раза в неделю. В нашем исследовании установлено, что лишь у 56,4 % учащихся выполняется вышеуказанное требование. Причем данная ситуация выявлена у 78,7 % гимназистов, при этом среди школьников лишь в 23,9 % случаев (Chi-square test, $\chi^2 = 411{,}435$, p = 0,00000).

Включение в расписание друг за другом предметов, сходных по характеру рабочих операций, например, физики и математики; истории, географии и биологии, определяет длительное действие однообразных раздражителей, приводит к более выраженному утомлению и может неблагоприятно сказаться на работоспособности в течение последующих занятий, что установлено при оценке расписания 58,6 % учащихся. Как результат, согласно ответам учащихся, на 6-м и 7-м уроках выраженное утомление ощущают 27,1 и 27,9 на 100 обследованных соответственно. Среди учащихся 5-х и 6-х классов 39,5 и 36,1 на 100 обследованных соответственно ощущают выраженное переутомление на 6-м уроке. В 7-м классе 18,1 на 100 обследованных ощущают выраженное переутомление на 6-м, 27,7 на 100 обследованных — на 7-м уроке. Среди учащихся 8–11-х классов выраженное переутомление на 7-м уроке ощущают от 40,3 до 48,5 на 100 обследованных.

При гигиенической оценке организации образовательного процесса важна не только оценка режима звонков и расписания, не менее значимо и мнение учащихся об организации образовательного процесса. Почти половина учащихся (46,7 %) считает, что в учреждении образования им учиться «вовсе не тяжело» или «не тяжело». Столько же учащихся (46,7 %) считают, что им в учреждении образования учиться «немного тяжело». Каждый пятнадцатый учащийся считает, что ему учиться в школе «бывает тяжело» или «тяжело». При этом в 2,3 раза чаще мальчики считают, что им учиться «вовсе не тяжело», в 1,9 раза больше девочек отмечают, что им бывает учиться «тяжело» или

«очень тяжело» (Chi-square test, $\chi^2 = 13{,}9536$, $p = 0{,}015907$), что, возможно, связано с гендерными особенностями восприятия учебной нагрузки.

При изучении влияния выявленных нарушений санитарно-гигиенических требований в организации образовательного процесса на здоровье по результатам анонимного анкетирования учащихся установлено, что 59,2 % обследованных почти каждый день или более раза в неделю отмечают слабость и утомляемость после занятий в школе. Почти половина учащихся (45,7 %) — раздражительность или плохое настроение. На третьем месте по распространенности наличие жалоб на нервное напряжение, которое отметили 37,4 % обследованных. Каждый третий учащийся (32,4 %) отметил, что почти каждый день или более раза в неделю ощущает страх от посещения школы ввиду наличия контрольных работ, опроса у доски и др. У каждого четвертого учащегося почти каждый день или более раза в неделю отмечается головная боль (29,2 %), подавленность (27,5 %), трудность с засыпанием (25,5 %). У каждого пятого (20,4 %) — слезливость. Минимальные жалобы учащиеся отметили на наличие боли в животе или спине. Выявлено, что существенно чаще неприятные ощущения почти каждый день или более раза в неделю отмечают девочки (таблица 1).

Таблица 1 — Удельный вес учащихся 5–11-х классов, имеющих частые жалобы и неприятные ощущения, %

Наименование неприятных ощущений	Девочки		Мальчики		Pearson Chi-square test, p
	почти каждый день	более раза в неделю	почти каждый день	более раза в неделю	
Головная боль	15,5	20,9	7,1	13,3	0,000154
Слабость, утомляемость после занятий в школе	43,3	24,6	32,0	16,9	0,001403
Слезливость	15,5	15,5	1,8	5,4	0,00000
Боль в животе	7,9	7,2	2,2	8,4	0,006156
Боль в спине	9,1	12,4	5,8	6,7	0,134909
Подавленность	14,7	17,3	7,4	14,8	0,000001
Раздражительность или плохое настроение	25,9	25,9	18,8	18,8	0,000284
Нервное напряжение	23,5	19,5	15,4	15,4	0,026416
Головокружение	5,1	15,5	4,5	6,3	0,000058
Страх от посещения школы (контрольных работ, опроса у доски и др.)	23,5	14,4	16,6	9,0	0,023520
Трудности с засыпанием	19,1	10,4	12,8	8,0	0,101740

Девочки в 4,3 раза чаще почти каждый день или более одного раза в неделю отмечают слезливость, в 1,8–1,9 раза чаще — головную боль и головокружение, в 1,4–1,5 раза чаще слабость, утомляемость после занятий в школе, боль в животе, подавленность, раздражительность или плохое настроение, нервное напряжение, страх от посещения школы в связи с проведением контрольных работ, опросом у доски и др.

Одним из ведущих показателей здоровья школьников является гармоничность физического развития. Интегральным показателем, характеризующим гармоничность физического развития, т. е. соответствие массы тела росту учащихся, является ИМТ. По результатам исследования большинство детей имеют средний уровень ИМТ (40,2 %), т. е. соответствие массы тела данному росту, что можно рассматривать как гармоничное развитие. У каждого третьего учащегося развитие дисгармоничное (29,2 %) или резко дисгармоничное (30,9 %). Причем в два раза чаще встречаются дети с избытком массы тела относительно роста по сравнению с дефицитом массы тела. Среди мальчиков практически в два раза больше детей с высоким и очень высоким ИМТ (Chi-square test, $\chi^2 = 16{,}9835$, $p = 0{,}017509$).

По результатам расчета АП ($M \pm \sigma$) у девочек составил $1{,}88 \pm 0{,}31$ отн. ед., у мальчиков — $1{,}94 \pm 0{,}31$ отн. ед., что можно охарактеризовать как удовлетворительную адаптацию и напряжение механизмов адаптации соответственно. При оценке индивидуальных значений АП установлено,

что более половины учащихся (53,0 %) имеют удовлетворительную адаптацию, каждый четвертый (28,4 %) — напряжение механизмов, 12,2 % — неудовлетворительный АП, а в 6,4 % случаев — срыв адаптации. В процессе обучения происходит уменьшение удельного веса детей, имеющих удовлетворительный АП (Chi-square test, $\chi^2 = 50{,}8202$, $p = 0{,}000057$). Так, в 5-м классе удовлетворительный АП отмечен у 66,9 % обследованных, в то время как в 10-м классе — у 25,0 % (в 2,7 раза реже). При этом удельный вес детей со срывом АП увеличивается от 5-го к 10-му классу и составляет 3,7 % и 15,6 % соответственно. Следует отметить, что срыв адаптации наблюдается у каждого четвертого (22,4 %) учащегося, посещающего факультативные, стимулирующие и поддерживающие занятия ранее чем через 20 минут после окончания учебных занятий в 1-ю смену или перед учебными занятиями во 2-ю смену. При этом у учеников, у которых не нарушены санитарно-гигиенические требования по данному параметру, срыв адаптации наблюдается лишь у каждого седьмого (14,0 %). У детей, занимающихся в классах, где в расписании учебных занятий в течение учебного дня чередуются учебные предметы, требующие большого умственного напряжения, сосредоточенности и внимания, с другими учебными предметами в соответствии с гигиеническими регламентами, срыв адаптации имеет место лишь у каждого десятого (10,2 %), в случаях нарушения данного требования — у каждого пятого (18,5 %).

Интенсивные умственные и психоэмоциональные нагрузки в период получения общего среднего образования на фоне низкой двигательной активности, нарушения режима дня негативно сказываются на физическом и психическом здоровье учащихся. Сила воздействия факторов внутришкольной среды на здоровье учеников определяется еще и тем, что они действуют комплексно, регулярно и длительно в период роста, интенсивного физического и интеллектуального развития ребенка. Как результат в процессе обучения наблюдается ухудшение состояния здоровья учащихся. Результаты углубленного медицинского осмотра школьников свидетельствуют, что на первом месте по распространенности у школьников болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, которые выявлены у 79,8 на 100 обследованных. Наиболее распространены у учащихся деформирующие дорсопатии (искривление позвоночника — сколиоз, лордоз), уплощение свода стопы, плоскостопие, нарушение осанки. Максимальная распространенность болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани — среди учащихся 8-х классов (89,0 на 100 обследованных). При этом среди учащихся 6-х классов такие нарушения встречаются у 68,6 на 100 обследованных (Chi-square test, $\chi^2 = 19{,}4000$, $p = 0{,}003541$). На втором месте по распространенности у учащихся болезни глаза и его придаточного аппарата, которые выявлены более чем у половины школьников (52,7 на 100 обследованных). Среди данного класса болезней наиболее распространены у учащихся миопия, гиперметропия, астигматизм, спазм аккомодации. У каждого третьего обследованного ученика выявлены болезни системы кровообращения, составляющие 37,5 на 100 обследованных. Наиболее часто у учащихся 5–11-х классов встречаются нарушения сердечного ритма, порок митрального клапана 1 степени, дополнительная хорда левого желудочка, открытое овальное отверстие. При том среди мальчиков такие заболевания встречаются в 1,3 раза чаще по сравнению с девочками, составляя 43,3 и 32,4 на 100 обследованных соответственно. Максимальная распространенность болезней системы кровообращения — среди учащихся 11-х классов (60,9 на 100 обследованных), при этом минимальная — среди учащихся 7-х и 10-х классов (31,4 и 30,4 на 100 обследованных соответственно) (Chi-square test, $\chi^2 = 15{,}3210$, $p = 0{,}017908$).

На четвертом месте по распространенности среди учащихся 5–11-х классов г. Минска болезни органов дыхания, которые отмечаются у каждого четвертого обследованного (23,7 на 100 обследованных). Наиболее часто у школьников встречаются гипертрофия миндалин и аденоидов, искривление носовой перегородки, хронический тонзиллит, аллергический ринит. У каждого восьмого учащегося 5–11-х классов г. Минска выявлены болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (13,1 на 100 обследованных), причем среди мальчиков такие болезни встречаются у каждого шестого, среди девочек — у каждой десятой (Chi-square test, $\chi^2 = 6{,}31392$, $df = 1$, $p = 0{,}011981$). Наиболее часто встречаются ожирение и болезни щитовидной железы.

У каждого двенадцатого учащегося в ходе углубленного медицинского осмотра выявлены болезни нервной системы (8,0 на 100 обследованных). В единичных случаях ученики имеют болезни органов пищеварения (5,1 на 100 обследованных), кожи и подкожной клетчатки (4,0 на 100 обследованных), мочеполовой системы (3,8 на 100 обследованных), психические расстройства и расстройства поведения (2,3 на 100 обследованных), врожденные аномалии (пороки развития), дефор-

мации и хромосомные нарушения (1,2 на 100 обследованных), болезни крови и кроветворных органов (0,6 на 100 обследованных), уха и сосцевидного отростка (0,3 на 100 обследованных).

Следует отметить, что при нарушении требования по чередованию учебных предметов, требующих большого умственного напряжения, сосредоточенности и внимания, с другими учебными предметами у детей в 2,2 раза чаще наблюдаются болезни нервной системы, в 1,2 раза — болезни сердечно-сосудистой системы, в 1,1 раза чаще — болезни глаза и его придаточного аппарата. У учащихся, у которых недельная учебная нагрузка, установленная типовым учебным планом, превышает максимально допустимую, на 5,9 % чаще имеют место болезни сердечно-сосудистой системы, на 3,4 % чаще — болезни нервной системы.

Обобщив результаты углубленного медицинского осмотра, установили, что на одного учащегося 5–11-х классов в среднем приходится 3,1 диагноза, имеют место отклонения со стороны 2,4 системы организма. Среди обследованных лишь 1,7 % не имеют функциональных отклонений и заболеваний, у 13,7 % имеется 1 диагноз заболевания или функционального отклонения, у 22,5 % — два диагноза, у 25,1 % — 3 диагноза, 37,1 % детей в возрасте 10–17 лет имеют 4 диагноза и более. У каждого пятого учащегося (21,1 %) выявлены отклонения со стороны одной системы, у каждого третьего (32,8 %) — со стороны двух систем, 28,3 % обследованных имеют отклонения со стороны трех, 16,0 % — четырех и более систем организма.

Результаты комплексной оценки состояния здоровья свидетельствуют, что среди учащихся 5–11 -х классов, посещающих УОСО г. Минска, только 1,85 % относятся к 1-й группе здоровья (рисунок 1).

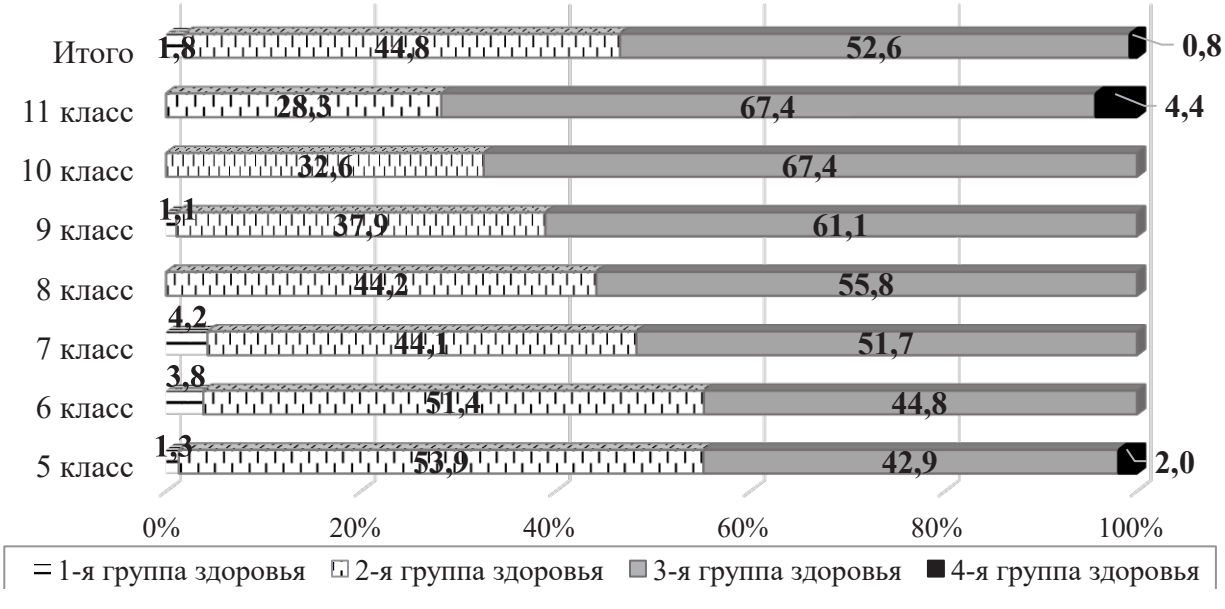


Рисунок 1 — Распределение учащихся 5–11-х классов г. Минска на группы здоровья в зависимости от года обучения (%)

Около половины учащихся (44,8 %) по результатам углубленного медицинского осмотра отнесены ко 2-й группе здоровья. Более половины учащихся имеют хронические заболевания в состоянии компенсации или декомпенсации (52,6 % — 3-я группа здоровья, 0,8 % — 4-я группа здоровья). В процессе обучения наблюдается ухудшение состояния здоровья учащихся. Так, если в пятом классе 1,3 % абсолютно здоровы и относятся 1-й группе здоровья, 53,9 % имеют 2-ю группу здоровья, хронические заболевания (3-я и 4-я группы здоровья) выявлены у 44,9 % обследованных, то среди 11-классников абсолютно здоровые дети вообще отсутствуют, более 70 % учащихся имеют хронические заболевания в состоянии компенсации или декомпенсации (отмечается увеличение удельного веса таких детей от 5-го к 11-му классу в 1,6 раза).

Заключение. Таким образом, при гигиенической оценке образовательного процесса в УОСО установлены нарушения санитарно-гигиенических требований. При превышении наполняемости

классов занимаются 71,9 % учащихся, максимально допустимая учебная нагрузка соответствует санитарно-гигиеническим требованиям лишь у 67,3 % детей, факультативные занятия проводятся в дни с наименьшим количеством обязательных учебных занятий у 77,7 %. При оценке расписания в соответствии с ранговой шкалой трудности учебных предметов наиболее неблагоприятная ситуация у учащихся 6–7-х и 11-х классов, где три четверти обучающихся занимаются в условиях, когда учебная нагрузка в течение недели распределена неправильно. Школьные перерывы не в полной мере используются для смены деятельности, с возрастом удельный вес учащихся, которые во время перерыва продолжают заниматься учебой, увеличивается.

Образовательная среда, не соответствующая гигиеническим нормам, выступает значимым фактором риска, способствующим формированию функциональных нарушений и появлению патологических состояний у учащихся. Почти каждый день или более раза в неделю после занятий в школе около 60,0 % учащихся отмечают слабость и утомляемость, почти половина — раздражительность или плохое настроение, каждый третий — нервное напряжение, страх от посещения школы ввиду наличия контрольных работ, опроса у доски и другого, каждый четвертый — головную боль, подавленность, трудность с засыпанием. Лишь 40,2 % детей можно считать гармоничными, у каждого четвертого учащегося (28,4 %) имеет место напряжение механизмов адаптации, у 12,2 % — неудовлетворительный АП, 6,4 % — срыв адаптации. В процессе обучения удельный вес детей со срывом АП увеличивается от 5-го к 10-му классу и составляет 3,7 и 15,6 % соответственно.

На одного учащегося 5–11-х классов г. Минска в среднем приходится 3,1 диагноза, установлены отклонения со стороны 2,4 системы организма. Среди учащихся у 37,1 % выявлено 4 и более диагнозов, у 16,0 % обнаружены отклонения со стороны четырех и более систем организма, лишь 1,7 % не имеют функциональных отклонений и заболеваний. В процессе обучения наблюдаются неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья учащихся. Так, с 5-го по 11-й класс установлено увеличение в 1,6 раза удельного веса детей, имеющих хронические заболевания, к 11-му классу этот показатель составляет 71,8 %.

Неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья определяют необходимость совершенствования контроля за организацией обучения со стороны специалистов центров гигиены и эпидемиологии. Полученные результаты использованы для разработки инструкции по применению «Метод гигиенической оценки организации образовательного процесса в учреждениях общего среднего образования» от 28.01.2022 № 016-1121. Внедрение и использование разработанной инструкции по применению в практике учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, будет способствовать осуществлению образовательного процесса в соответствии с основными гигиеническими принципами, соблюдение которых продлевает период устойчивой работоспособности, отодвигает наступление утомления и предотвращает развитие переутомления.

Литература.

1. Гузик, Е.О. Здоровье учащихся Республики Беларусь и пути минимизации факторов риска, его формирующих: монография / Белорус. мед. акад. последиплом. образования / Е.О. Гузик. — Минск: БелМАПО, 2020. — 334 с.

2. Сбор, обработка и порядок представления информации для гигиенической диагностики и прогнозирования здоровья детей в системе «Здоровье — среда обитания»: инструкция 2.4.2.11-14-26-200: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 03.12.2003 № 152. — Минск, 2003. — 47 с.

3. Центильные характеристики антропометрических и лабораторных показателей у детей в современный период: инструкция по применению, рег. № 180-1208: утв. Первым зам. Министра здравоохранения Респ. Беларусь 10 апреля 2009 г. — Гродно, 2009. — 94 с.

4. Кучма, В.Р. Вызовы XXI века: Гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде (Часть I) / В.Р. Кучма // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2016. — № 3. — С. 4–22.

5. Кучма, В.Р. Вызовы XXI века: Гигиеническая безопасность детей в изменяющейся среде (Часть II) / В.Р. Кучма // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2016. — № 4. — С. 4–24.

6. Специфические санитарно-эпидемиологические требования к содержанию и эксплуатации учреждений образования [Электронный ресурс]: утв. постановлением Совета Мини-

стров Респ. Беларусь, 7 августа 2019 г., № 525. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21900525&p1=1. — Дата доступа: 27.09.2022.

7. Требования для учреждений общего среднего образования [Электронный ресурс]: санитар. нормы и правила: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 27 декабря 2012 г., № 206. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21326846p&p1=1. — Дата доступа: 27.09.2022.

Guzik E. O., Sidukova O. L., Yankovskaya N. G., Koleda A. G.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE EDUCATIONAL PROCESS OF THE STUDENTS AT THE BASIC AND SECONDARY SCHOOLS

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

Hygienic assessment of the organization of the educational process was carried out at 617 students in grades 5–11 grades to identify priority factors affected by the coverage of general secondary education. Non-compliance with the sanitary and hygienic requirements such us by class occupancy, exceeding the maximum allowable teaching load, scheduling classes without considering the rank scale for enrolling students were revealed. An educational environment that does not comply with hygienic standards is a significant risk factor that contributes to the formation of functional disorders and pathological conditions, moreover there are unfavorable trends in the students health status during the training. The obtained results were used to develop the hygienic assessment method for organization of educational process in general secondary education institutions.

Keywords: educational process, class schedule, daily routine, physical development, adaptive potential, health groups.

References.

1. Guzik E.O. The health of students in the Republic of Belarus and ways to minimize the risk factors that form it. Minsk: BelMAPO; 2020. 334 p. (in Russian).

2. Collection, processing and presentation of information for hygienic diagnostics and prognosis of children's health in the «Health-environment» system: instruction 2.4.2.11-14-26-2003. Minsk; 2003. (in Russian).

3. Centile characteristics of anthropometric and laboratory parameters in children in the modern period: instruction No. 180-1208: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, April 10, 2009. Minsk; 2009. (in Russian)

4. Kuchma V.R. Challenges of the XXI century: hygienic safety of the children in a changing environment (part I). *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya [Problems of school and university medicine and health]*. 2016; 3: 4–22. (in Russian).

5. Kuchma V.R. Challenges of the XXI century: hygienic safety of the children in a changing environment (part II). *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya [Problems of school and university medicine and health]*. 2016; 4: 4–24. (in Russian).

6. Specific sanitary and epidemiological requirements for the maintenance and operation of educational institutions: approved by the Decree of the Council of Ministers of the Republic of Belarus; August 7, 2019, No. 525. Available at: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C21900525&p1=1 (accessed 27 September 2022). (in Russian).

7. Requirements for institutions of general secondary education: sanitary norms and rules: approved by the decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus; December 27, 2012, No. 206. Available at: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21326846p&p1=1 (accessed 27 September 2022). (in Russian).

e-mail для переписки: *guzikeo@mail.ru*

Поступила 19.10.2022

УДК 613.955+373

Карпович Н. В., Грекова Н. А., Полянская Ю. Н., Итпаева-Людчик С. Л.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СООТВЕТСТВИЯ УЧЕНИЧЕСКОЙ МЕБЕЛИ ФИЗИЧЕСКОМУ РАЗВИТИЮ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

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

Аннотация. В статье представлены результаты оценки соответствия размеров школьной мебели антропометрическим показателям школьников при организации рабочих мест с учетом показателей «высота подколенной ямки» (вариант 1) и «длина тела» (вариант 2), результаты психофизиологического тестирования учащихся при различных вариантах организации рабочих мест, а также результаты анкетирования по вопросам субъективной оценки детьми мебели в школе. В исследовании приняли участие 400 учащихся I ступени обучения учреждений общего среднего образования Республики Беларусь. Результаты свидетельствуют о более высоком уровне соответствия мебели размерам тела, лучших показателях простой зрительно-моторной и координационной проб, меньшей распространенности жалоб на организацию рабочего места при подборе мебели в соответствии со значением показателя «высота подколенной ямки».

Ключевые слова: ученическая мебель, дети младшего школьного возраста, антропометрические показатели.

Введение. Организация ученических рабочих мест в учреждениях образования является одним из наиболее важных факторов внутришкольной среды. Соответствие функциональных размеров школьной мебели антропометрическим параметрам учащихся создает условия для поддержания оптимальной рабочей позы детьми во время выполнения учебных заданий. В связи с регулярностью и длительностью воздействия параметры организации рабочего места оказывают существенное влияние на развитие и функционирование костно-мышечной системы и зрения. Особого внимания заслуживает организация рабочих мест в начальных классах в связи с имеющимися анатомо-функциональными предпосылками возникновения нарушений осанки и зрения у детей данного возраста, а также формированием стереотипа рабочей позы сидя в первые годы обучения [1].

Под оптимальной рабочей позой сидя понимается положение тела, обоснованное физиологами и гигиенистами, принятое за основу при проектировании мебели. Оптимальная поза характеризуется следующими параметрами: корпус расположен вертикально, поясничный изгиб опирается на спинку сиденья, ноги согнуты в коленном и тазобедренном суставах под прямым углом, ступни опираются о пол, предплечья и кисти рук свободно располагаются на поверхности стола. Длительное поддержание такой позы возможно лишь при условии соответствия размеров мебели размерам тела ребенка.

В настоящее время в учреждениях образования используется мебель семи ростовых групп. В соответствии со Специфическими санитарно-эпидемиологическими требованиями к содержанию и эксплуатации учреждений образования, утвержденными постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 07.08.2019 № 525, критерием для выбора группы мебели в учреждениях образования является рост учащегося. Размеры ученической мебели регламентируются межгосударственными стандартами (ГОСТ 11015-93 (ИСО 5970-79) «Столы ученические. Типы и функциональные размеры»; ГОСТ 11016-93 (ИСО 5970-79) «Стулья ученические. Типы и функциональные размеры»; ГОСТ 5994-93 (ИСО 5970-79) «Парты. Типы и функциональные размеры»).

Однако хронометражные наблюдения свидетельствуют о том, что использование мебели, подобранной в соответствии с ростовой шкалой, во многих случаях не создает условий для формирования и поддержания школьниками правильной рабочей позы. Кроме того, по результатам анкетирования учащихся начальных классов выявлена достаточно высокая распространенность жалоб на неудобство мебели в школе, недостаточный размер мебели, а также на утомляемость, боли в области спины и шеи [2].

Одной из вероятных причин являются изменения в физическом развитии современных детей. Отечественные и зарубежные исследователи подчеркивают высокую чувствительность детского организма к влиянию различных факторов окружающей среды, одним из маркеров которой являются изменения в физическом развитии детей и подростков. Ретроспективный анализ демонстрирует увеличение тотальных размеров тела детей всех возрастных групп на протяжении XX века, а также сохранение процесса акселерации в начале XXI века. При этом направленность секулярных

изменений в большинстве стран совпадает, однако величина и темпы этих изменений имеют существенные региональные различия [3–7].

Поскольку изменения антропометрических параметров закономерно сопровождаются изменениями пропорций, значимых для определения функциональных размеров мебели, процесс акселерации может оказывать влияние на организацию рабочих мест. В то время как традиционные представления указывают на высокую корреляцию между длиной тела и другими антропометрическими параметрами, обосновывая рост как универсальный критерий для подбора мебели, ряд современных исследователей оспаривают данный подход. Анализ результатов подробных антропометрических измерений детей свидетельствует о существенном разбросе показателей, определяющих функциональные размеры мебели, при значениях длины тела в пределах одной ростовой группы, что свидетельствует о том, что рост не является универсальным критерием для определения размеров мебели [8–11]. Европейскими исследователями установлено, что при подборе мебели по росту в соответствии с EN 1729 в 60 % случаев наблюдалось несоответствие между функциональными размерами мебели и антропометрическими параметрами детей в возрасте от 4 до 12 лет [10, 12].

Таким образом, разработка современных подходов к организации рабочих мест является актуальной задачей, решение которой будет способствовать созданию здоровьесберегающей школьной среды и профилактике распространенных и социально значимых отклонений в состоянии здоровья школьников — нарушений осанки и зрения.

Цель работы — на основании гигиенического исследования организации рабочих мест научно обосновать метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели физическому развитию младших школьников.

Материалы и методы. Исследования выполнены в рамках научно-исследовательской работы «Научно обосновать и разработать метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели физическому развитию младших школьников в современных условиях» (задание 01.09. подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг»). Разработанный в рамках данной работы метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели уровню физического развития младших школьников в современных условиях основан на использовании в качестве критерия для подбора ученической мебели антропометрического показателя «высота подколенной ямки».

В исследовании приняли участие 400 учащихся 3–4-х классов учреждений общего среднего образования Республики Беларусь. Возраст детей на момент обследования составлял от 8 до 11 лет (средний возраст 9,1 ± 0,1).

Все материалы были собраны с соблюдением правил биоэтики, законными представителями школьников подписывалось информированное согласие на участие в исследовании, данные были деперсонифицированы.

Измерения антропометрических показателей выполнены с помощью лазерного антропометра «КАФА-лазер».

Для изучения восприятия школьниками параметров организации рабочих мест в учреждениях образования использована анкета, содержащая вопросы, которые касаются субъективной оценки школьной мебели детьми.

Изучение психофизиологического статуса учащихся выполнено с помощью аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест» производства ООО «Нейрософт» (Россия). При помощи полноцветного зрительно-моторного анализатора с использованием красного цветового сигнала исследовалась зрительно-моторная реакция; с использованием специальной платформы с лабиринтом и алюминиевым стержнем измерялась точность управления движениями при решении двигательных задач (измерялись параметры зрительно-моторной координации).

Сравнительный анализ результатов анкетирования и психофизиологического тестирования при различных вариантах организации рабочих мест выполнен в группах, сопоставимых по полу и возрасту.

На основе результатов антропометрических измерений 400 учащихся выполнена оценка соответствия функциональных размеров мебели антропометрическим показателям по двум вариантам организации рабочих мест: 1 вариант — в соответствии с показателем «высота подколенной ямки», 2 вариант — с показателем «длина тела».

Соответствие высоты сиденья высоте подколенной ямки оценивалось в соответствии с формулой, включающей коэффициент 2,5 см для учета обуви (Gouvali and Boudolos, 2006). Высота

сиденья считалась соответствующей, если находилась в диапазоне от (ВП + 2,5) × cos 30° до (ВП + 2,5) × cos 5°, где ВП — «высота подколенной ямки» в сантиметрах.

Необходимая ширина сиденья, позволяющая избежать ограничения подвижности и дискомфорта, определялась в соответствии со значением показателя «ширина бедер в положении сидя».

Дифференция мебели считалась соответствующей при значениях не менее величины показателя «высота локтя над сиденьем» и не превышающих его более чем на 6 см. Ограничением минимального значения дифференции также являлось наличие достаточного пространства для бедер учащегося (показатель «толщина бедра над сиденьем» с добавлением 2,5 см).

Высота верхнего края спинки считалась соответствующей в случае, если значение показателя не превышало значение показателя «высота нижнего угла лопатки».

Глубина сиденья оценивалась как соответствующая при значениях в диапазоне от ⅔ до 1 значения показателя «ягодично-подколенное расстояние».

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с использованием пакета программ Statistica (StatSoft Inc., USA). При оценке различий между группами при нормальном распределении использован параметрический критерий Стьюдента (t), различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки соответствия размеров мебели размерам тела школьников при организации рабочих мест в соответствии с показателем «высота подколенной ямки» (вариант 1) и в соответствии с показателем «длина тела» (вариант 2) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Доля учащихся, для которых размеры мебели соответствовали антропометрическим параметрам при различных вариантах организации рабочего места, %

Антропометрические параметры	Размеры мебели	Вариант 1 (n = 400)	Вариант 2 (n = 400)
Высота подколенной ямки	Высота сиденья	100,0**	63,3
Ягодично-подколенное расстояние	Глубина сиденья	99,5	99,5
Ширина бедер в положении сидя	Ширина сиденья	71,0*	64,0
Высота локтя над сиденьем	Дифференция мебели	67,8	67,8
Высота бедра над сиденьем	Дифференция мебели	100,0	100,0
Высота нижнего угла лопатки над сиденьем	Высота верхнего края спинки	97,5	97,5

* статистическая значимость различий с аналогичными показателями варианта 2, $p < 0,05$;
** статистическая значимость различий с аналогичными показателями варианта 2, $p < 0,001$.

При организации рабочих мест с использованием в качестве критерия для определения размера мебели значения показателя «высота подколенной ямки» установлены статистически значимо более высокие показатели соответствия мебели размерам тела школьников по высоте и ширине сиденья. Соответствие высоты сиденья показателю «высота подколенной ямки» закономерно составляло 100,0 %, что на 37,0 % больше в сравнении с вариантом 2 ($p < 0,001$). Соответствие ширины сиденья значению показателя «ширина бедер» наблюдалось в 71,0 %, что на 7,0 % больше в сравнении с вариантом 2 ($p < 0,05$).

При этом необходимо отметить, что соответствие высоты сиденья значению показателя «высота подколенной ямки» является одним из наиболее важных параметров при организации рабочих мест, позволяющим комфортно расположить стопы на полу для создания дополнительной опоры, снижения нагрузки на ягодичную область и заднюю поверхность бедер. Расположение стоп на полу обеспечивает соблюдение и других характеристик оптимальной позы, способствует стабильности позы.

Результаты психофизиологического тестирования указывают на лучшие результаты выполнения проб младшими школьниками при соответствии высоты сиденья значению показателя «высота подколенной ямки». Сравнительный анализ показателей простой зрительно-моторной реакции и координационной пробы представлен в таблицах 2–4. Для учащихся из первой группы (группа 1) высота сиденья находилась в соответствии со значением показателя «высота подколенной ямки», для учащихся из второй группы (группа 2) высота сиденья была за пределами значений, рассчитанных в соответствии с данным показателем.

Таблица 2 — Показатели простой зрительно-моторной реакции учащихся

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	M	m	M	m
Среднее время реакции, мс	287,1*	5,3	305,5	5,3
Среднее квадратическое отклонение времени реакции, мс	108,3	14,4	133,6	11,6
Количество ошибок	2,72	0,29	2,98	0,14
* статистическая значимость различий с аналогичным показателем в группе 2, $p < 0,05$.				

Таблица 3 — Количественные критерии функционального состояния ЦНС

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	M	m	M	m
Функциональный уровень системы	4,16*	0,06	3,99	0,02
Устойчивость реакции	1,70*	0,07	1,50	0,03
Уровень функциональных возможностей	3,11*	0,07	2,89	0,03
* статистическая значимость различий с аналогичным показателем в группе 2, $p < 0,01$.				

Таблица 4 — Результаты выполнения координационной пробы учащимися

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	M	m	M	m
Количество касаний	42,5**	2,5	54,2	1,1
Процент времени координации	93,1*	0,6	91,5	0,3
* статистическая значимость различий с аналогичным показателем в группе 2, $p < 0,01$; ** статистическая значимость различий с аналогичным показателем в группе 2, $p < 0,001$.				

Полученные результаты свидетельствуют о том, что школьники из группы 1 демонстрировали статистически значимо лучшие показатели скорости простой зрительно-моторной реакции ($p < 0,05$), функционального уровня системы ($p < 0,01$), устойчивости реакции ($p < 0,01$) и уровня функциональных возможностей ($p < 0,01$). При выполнении координационной пробы наблюдалась более высокая точность выполнения детьми группы 1: меньшее количество касаний ($p < 0,001$) и более высокий процент времени координации ($p < 0,01$) в сравнении с детьми группы 2. Полученные результаты подтверждают важность соответствия высоты сиденья показателю «высота подколенной ямки» при организации рабочих мест учащихся младших классов.

Выполнен сравнительный анализ результатов анкетирования школьников при различных вариантах организации рабочих мест: в соответствии с показателем «высота подколенной ямки» (вариант 1) и в соответствии с показателем «длина тела» (вариант 2). Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Доля учащихся, предъявляющих жалобы при различных вариантах организации рабочих мест, %

Субъективная оценка организации рабочего места	Вариант 1 (n = 200)	Вариант 2 (n = 200)
Неудобно сидеть на рабочем месте	15,5*	25,0
Стол не подходит по высоте	19,0	20,5
Стул не подходит по высоте	12,0**	24,0
Неудобная спинка стула	21,5	23,5
Неудобно сидеть во время письма	17,0**	28,5
Неудобно сидеть во время чтения	10,5	17,0
* статистическая значимость различий с аналогичными показателями варианта 2, $p < 0,05$; ** статистическая значимость различий с аналогичными показателями варианта 2, $p < 0,01$.		

Установлено, что при организации рабочих мест в соответствии с показателем «высота подколенной ямки» школьники выше оценивали комфорт рабочего места: статистически значимо реже предъявляли жалобы на неудобство рабочего места — 15,5 % и 25,0 % соответственно ($p < 0,05$), дискомфорт во время письма — 17,0 % и 28,5 % соответственно ($p < 0,01$), реже ощущали мебель как не подходящую по высоте — 12,0 % и 24,0 % соответственно ($p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, при подборе мебели в соответствии со значением показателя «высота подколенной ямки» увеличивался уровень соответствия мебели размерам тела школьников, наблюдались положительные результаты психофизиологического тестирования, меньшая распространенность жалоб на нерациональную организацию рабочего места.

На основании гигиенического исследования организации рабочих мест научно обоснован метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели физическому развитию младших школьников. Использование значения показателя «высота подколенной ямки» в качестве определяющего критерия для подбора размера мебели учащимся позволяет оборудовать рациональные рабочие места младших школьников в соответствии с их индивидуальными росто-возрастными особенностями.

Литература.

1. Мирская, Н.Б. Факторы риска, негативно влияющие на формирование костно-мышечной системы детей и подростков в современных условиях / Н.Б. Мирская // Гигиена и санитария. — 2013. — Т. 92, № 1. — С. 65–71.

2. Организация рабочих мест учащихся как гигиенический фактор внутришкольной среды / Н.В. Карпович [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / редкол. : С.И. Сычик (гл. ред.), Г.Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2020. — Вып. 30. — С. 86–91.

3. Мельник, В.А. Изменения морфологических показателей физического развития городских школьников / В.А. Мельник, Н.В. Козакевич // Гигиена и санитария. — 2016. — Т. 95, № 5. — С. 460–465.

4. Ученическая мебель: современный взгляд на функциональные размеры / П.И. Храмцов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 6. — С. 26–30.

5. Malina, R.M. Secular trends in growth, maturation and physical performance: A review / R.M. Malina // Anthropological Review. — 2004. — Vol. 67. — P. 3–31.

6. Година, Е.З. Секулярный тренд: история и перспективы / Е.З. Година // Физиология человека. — 2009. — Т. 35, № 6. — С. 128–135.

7. Козакевич, Н.В. Сравнительная характеристика соматометрических показателей городских школьников Беларуси 8–16 лет, обследованных в период с 1925 по 2010–2012 гг. / Н.В. Козакевич, В.А. Мельник // Проблемы здоровья и экологии. — 2020. — № 1 (63). — С. 81–87.

8. Carneiro, V. Proposal for a universal measurement system for school chairs and desks for children from 6 to 10 years old / V. Carneiro, A. Gomes, B. Rangel // Applied Ergonomics. — 2017. — Vol. 58. — P. 372–385.

9. Castellucci, H.I. Applying different equations to evaluate the level of mismatch between students and school furniture / H.I. Castellucci, P.M. Arezes, J. F.M. Molenbroek // Applied Ergonomics. — 2014. — Vol. 45, № 4. — P. 1123–1132.

10. Postural disorders produced by school furniture on a population of a junior high school / R. Guelfi [et al.] // Archives Italiennes de Biologie. — 2019. — Vol. 157, № 1. — P. 15–23.

11. Антропометрические показатели современных школьников и размеры ученической мебели / Н.В. Карпович [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / редкол.: С.И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2021. — Вып. 31. — С. 89–93.

12. Molenbroek, J. F.M. Revision of the design of a standard for the dimensions of school furniture / J. F. M. Molenbroek, Y. M.T. Kroon-Ramaekers, C.J. Snijders // Ergonomics. — 2003. — Vol. 46, № 7. — P. 681–694.

Karpovich N. V., Grekova N. A., Polyanskaya Y. N., Itpayeva-Liudchyk S. L.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF HYGIENIC ASSESSMENT METHOD OF CONFORMITY OF SCHOOLCHILDREN'S FURNITURE TO THEIR PHYSICAL DEVELOPMENT

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

The article presents the results of the analysis match between school furniture dimensions and children's anthropometry when organizing workplaces in accordance with the indicators "popliteal height" (option 1) and "stature" (option 2), the results of psychophysiological testing of students in various organizing workplaces options, as well as the results of questionnaires on subjective assessment of school furniture. The study involved 400 primary school students of the Republic of Belarus. The results have showed the higher level of correspondence of furniture to body sizes, better indicators of simple visual-motor and coordination tests, a lower prevalence of complaints about workplace discomfort when selecting furniture in accordance with the value of the indicator "popliteal height".

Keywords: school furniture, primary schoolchildren, anthropometric data.

References.

1. Mirskaya N.B. Risk factors negatively affecting on the formation of musculoskeletal system in children and adolescents in the present conditions. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2013; 92(1): 65–71. (in Russian).

2. Karpovich N.V., Grekova N.A., Polyanskaya Y.N., Itpayeva-Liudchyk S.L. Organization of students workplaces as a hygienic factor of the in-school environment. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 30. Minsk; 2020: 86–91. (in Russian).

3. Melnik V.A., Kozakevich N.V. Changes in morphologic indices of physical development of urban schoolchildren. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2016; 95(5): 460–5. (in Russian).

4. Khramtsov P.I., Strokina A.N., Moldovanov V.V., Sotnikova Ye.N. School furniture: modern approach to the functional sizes. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii [Current Pediatrics]*. 2009; 8(6): 26–30. (in Russian).

5. Malina R.M. Secular trends in growth, maturation and physical performance: A review. *Anthropological Review*. 2004; 67: 3–31.

6. Godina E.Z. The secular trend: history and prospects. *Fiziologiya cheloveka [Human Physiology]*. 2009; 35(6): 770–6. (in Russian).

7. Kozakevich N.V., Melnik V.A. Comparative characteristics of the somatometric parameters of city school children of Belarus aged 8–16 examined in the period from 1925 to 2010–2012. *Problemy zdorov'ya i ekologii [Health and Ecology Issues]*. 2020; 1(63): 81–7. (in Russian).

8. Carneiro V., Gomes A., Rangel B. Proposal for a universal measurement system for school chairs and desks for children from 6 to 10 years old. *Applied Ergonomics*. 2017; 58: 372–85.

9. Castellucci H.I., Arezes P.M., Molenbroek J. F. M. Applying different equations to evaluate the level of mismatch between students and school furniture. *Applied Ergonomics*. 2014; 45(4): 1123–32.

10. Guelfi R., Conti M., Zanfrini S. et al. Postural disorders produced by school furniture on a population of a junior high school. *Archives Italiennes de Biologie*. 2019; 157(1): 15–23.

11. Karpovich N.V., Grekova N.A., Polyanskaya Y.N., Itpayeva-Liudchyk S.L., Pronina T. N. Anthropometric data of modern students and dimensions of school furniture. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 31. Minsk; 2021: 89–93. (in Russian).

12. Molenbroek J. F.M., Kroon-Ramaekers Y.M.T., Snijders C. J. Revision of the design of a standard for the dimensions of school furniture. *Ergonomics*. 2003; 46(7): 681–94.

e-mail для переписки: *deti@rspch.by*

Поступила 17.10.2022

УДК 613.84:613.95/.96

Сычик С. И., Пронина Т. Н.

ГЛОБАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ТАБАКА СРЕДИ МОЛОДЕЖИ В ВОЗРАСТЕ 13–15 ЛЕТ

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

Аннотация. Целью исследования GYTS является проведение опроса школьников-подростков в возрасте 13–15 лет с целью изучения потребления табака и табачных изделий, а также иных аспектов, связанных с курением. Новый раунд GYTS проводился в 2020–2021 гг. специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в сотрудничестве с ВОЗ и CDC.

Обследование показало, что 8,4 % школьников в настоящее время употребляют различные виды табака; 7,6 % школьников в настоящее время употребляют табак; 4,7 % школьников курят сигареты; 1,7 % используют бездымный табак; 15,1 % школьников курят электронные сигареты. Каждый 5-й ученик — пассивный курильщик. Отмечается высокий процент подростков, употребляющих электронные сигареты, кальяны и бездымные табачные изделия, несмотря на то, что более половины из них знают об опасности употребления табака. Подавляющее большинство школьников в возрасте от 13 до 15 лет, которые пытаются бросить курить, не получают профессиональной помощи в отказе от употребления табака и подвергаются рекламным кампаниям в средствах массовой информации. Усилия по борьбе против табака должны быть всеобъемлющими, основанными на широком подходе и ориентированными как на мальчиков, так и на девочек. Результаты GYTS 2021 показали, что существует ряд новых серьезных вызовов в профилактике и контроле потребления табака.

Ключевые слова: курение, табак, употребление табака, сигареты, электронные сигареты, подростки, бездымный табак, GYTS.

Введение. Сокращение потребления табака является одним из 16 контрольных показателей, предусмотренных для измерения достижения цели по повышению уровня здоровья еще одного миллиарда человек в рамках инициативы ВОЗ «Цели трех миллиардов», призванной содействовать достижению странами ЦУР [1].

За последние 13 лет, в течение которых проводится мониторинг реализации пакета MPOWER, в борьбе с табаком были достигнуты огромные успехи. В то же время на этом пути возникало немало препятствий, одним из которых стала пандемия COVID-19 в 2020 г. Так, при реализации 3-го раунда полевые исследования затянулись на весь 2020–2021 учебный год.

Цель работы — оценить уровни потребления табака и табачных изделий подростками 13–15 лет и иные аспекты, связанные с курением.

Материалы и методы. Для получения репрезентативных в общенациональном масштабе и периодических данных по ключевым показателям употребления табака под эгидой Всемирной организации здравоохранения была разработана Глобальная система эпиднадзора за потреблением табака (GTSS), компонентами которой являются Глобальное обследование употребления табака среди взрослых (GATS) и Глобальное обследование употребления табака среди молодежи (GYTS и GHPS). Во многих странах женщины и молодежь служат особой мишенью для табачной промышленности как представляющие наибольший потенциал для увеличения ее продаж и прибылей. В связи с этим включение в систему эпиднадзора обследования среди подростков имеет особое значение. Оно позволяет получать данные для формирования политики по борьбе против табака с учетом особенностей подросткового курения и влияния на них табачной промышленности. В настоящее время система является мировым стандартом систематического мониторинга.

Глобальное обследование употребления табака среди молодежи (далее — GYTS) — это школьное обследование, в ходе которого собираются данные об учащихся в возрасте 13–15 лет с использованием стандартизированной методологии построения основы выборки, выбора школ и классов и обработки данных. Республика Беларусь (республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» Министерства здравоохранения Республики Беларусь) участвовала в третьем раунде GYTS. Ранее специалисты Научно-практического центра гигиены выполняли GYTS в 2004 и 2015 гг. [2].

Основные принципы методологии: многоэтапный дизайн выборки со школами, выбранными пропорционально количеству учащихся; классы, выбранные случайным образом в выбранных школах; все

учащиеся выбранных классов, имеющие право на участие; анонимная и конфиденциальная анкета для самостоятельного заполнения; страны могут добавлять вопросы в анкету; листы ответов, сканируемые компьютером; требуется всего 30–40 минут для администрирования; полевые работы проводятся в течение 6–8 недель; данные на уровне страны с возможной стратификацией на региональном уровне.

Обследование GYTS 2021 в Республике Беларусь проводилось на базе школ с применением двухступенчатой кластерной выборки с целью получить национальную репрезентативную выборку учащихся 7–10-х классов. Рамка выборки состояла из всех школ республики, где имеются 7–10-е классы. На первом этапе были выбраны школы с вероятностью выбора, пропорциональной количеству учащихся этой школы подходящего возраста. Второй этап выборки состоял из систематического отбора с равной вероятностью (со случайным стартом) классов из каждой школы, выбранной на первом этапе.

Вопросник GYTS содержал 61 вопрос с несколькими вариантами ответов. В обследование включено 43 вопроса из Стандартного основного вопросника GYTS, 18 вопросов из дополнительных модулей. Окончательный вариант вопросника был переведен на русский язык, затем был сделан обратный перевод на английский язык для сверки в Центре контроля заболеваний (CDC, США).

Процедуры проведения обследования разработаны так, чтобы защитить частную жизнь учащихся путем анонимного и добровольного участия. Вопросник заполнялся школьниками самостоятельно в классе. Учащиеся записывали свои ответы непосредственно на листах ответов, которые могут сканироваться на компьютере. Впоследствии листы ответов собирались у исполнителей GYTS для кодировки и отправки в CDC.

Весовой коэффициент был применен к записи каждого учащегося для корректировки вероятности отбора, отсутствия ответа и корректировки после стратификации в соответствии с показателями по населению. Пакет программного обеспечения SUDAAN для статистического анализа сложных данных обследования был использован для расчета взвешенных оценок распространенности и стандартных ошибок (далее — SE) оценок (доверительные интервалы [ДИ] 95 % были рассчитаны из SE). Были разработаны частотные таблицы для вопросов обследования, которые считаются ключевыми показателями борьбы против табака GYTS. Показатели соответствуют Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ) и техническому комплекту мер MPOWER.

Полевые исследования выполнены в 39 школах Республики Беларусь в 2020–2021 учебном году; 4301 вопросник был заполнен; 3493 учащихся (мальчики — 1730, девочки — 1740) приняли участие в обследовании GYTS, из них 2683 были в возрасте 13–15 лет. Уровень ответов школ составил 100 %, уровень ответов классов составил 100 % и уровень ответов учащихся составил 81,2 %. Общий уровень ответов составил 81,2 %.

Результаты и их обсуждение. *Потребление табака.* По данным исследования GYTS выявлен относительно небольшой процент школьников 13–15 лет, которые курили какие-либо табачные изделия в течение последних 30 дней: 7,6 % респондентов являются курильщиками в настоящее время (таблица 1). Здесь и далее по тексту — употребление табака включает в себя курение сигарет, курение других табачных изделий, отличных от сигарет, и употребление бездымного табака. Причем девочек в группе курильщиков табака и сигарет в 1,5 раза больше, чем курящих мальчиков (9,0 % против 6,1 % при $p < 0{,}001$ и 5,7 % против 3,7 % при $p < 0{,}01$ соответственно).

Основная часть курильщиков употребляет сигареты, произведенные промышленным способом — 4,7 % школьников. Причем девочек значительно больше, чем мальчиков — 5,7 % в сравнении с 3,7 % при $p < 0{,}01$. Часто курящими (т. е. курили $\geqslant 20$ дней за последние 30 дней) оказались 1,2 % подростков без особых гендерных различий.

Другие виды табачных изделий, такие как кальян, трубка, сигары и др., за последние 30 дней использовали 4,4 % опрошенных (также в данной когорте девочки превалируют — 5,5 % против 3,3 %, при $p < 0{,}01$). В определенной степени озадачивает число когда-либо потреблявших табачные изделия школьников — 25,4 %.

Бездымный табак за последние 30 дней потребляли 1,7 % подростков 13–15 лет (1,7 % мальчиков и 1,5 % девочек); когда-либо потреблявших бездымный табак оказалось 5,6 % (при этом мальчиков в данной когорте больше, чем девочек, при $p < 0{,}05$).

В целом потребляли бездымный табак или курили табачные изделия за последние 30 дней 8,4 % школьников. Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что девочек среди них больше, чем мальчиков (9,6 % против 7,2 %, при $p < 0{,}05$). Когда-либо потребляли табачные изделия, включая курение и потребление бездымного табака, 27,2 % школьников.

Таблица 1 — Статус употребления табака среди учащихся 13–15 лет, по полу — GYTS Беларусь, 2021 г.

Распространенность употребления табака, процент (95% ДИ)	Всего		Мальчики		Девочки	
Курительный табак						
Курильщики табака [1]	7,6	(5,8–9,7)	6,1	(4,6–8,1)	9,0	(6,7–12,1)
Курильщики сигарет [2]	4,7	(3,6–6,2)	3,7	(2,6–5,5)	5,7	(4,1–7,8)
Часто курящие сигареты [3]	1,2	(0,7–2,0)	1,0	(0,5–2,1)	1,4	(0,8–2,5)
Курильщики других табачных изделий [4]	4,4	(3,2–6,0)	3,3	(2,3–4,7)	5,5	(4,0–7,7)
Когда-либо курившие табак [5]	25,4	(21,9–29,3)	25,4	(21,9–29,3)	25,3	(21,0–30,1)
Когда-либо курившие сигареты [6]	20,7	(17,4–24,6)	20,9	(17,5–24,7)	20,5	(16,6–25,1)
Когда-либо курившие другие табачные изделия [7]	13,6	(11,2–16,3)	12,6	(9,8–16,0)	14,6	(12,1–17,6)
Бездымный табак						
Потребители бездымного табака [8]	1,7	(1,2–2,3)	1,7	(1,1–2,6)	1,5	(0,9–2,4)
Когда-либо потреблявшие бездымный табак [9]	5,6	(4,4–6,9)	6,4	(4,9–8,3)	4,6	(3,4–6,1)
Другие виды курительного табака — кальян, наргиль, шиша						
Потребители других видов курительного табака	0,9	(0,6–1,5)	0,8	(0,5–1,4)	1,0	(0,5–2,0)
Когда-либо потреблявшие другие виды курительного табака	9,2	(7,4–11,5)	10,2	(8,2–12,7)	8,4	(6,1–11,3)
Электронные сигареты						
Потребители электронных сигарет	15,1	(12,1–18,7)	14,7	(11,4–18,6)	15,5	(11,9–19,8)
Потребление табака						
Потребители табака [10]	8,4	(6,6–10,7)	7,2	(5,6–9,2)	9,6	(7,1–12,8)
Когда-либо потреблявшие табак [11]	27,2	(23,5–31,2)	27,7	(24,1–31,6)	26,7	(22,2–31,6)
Восприимчивость к потреблению табака						
Никогда не употреблявшие табак, склонные к употреблению табака в будущем [12]	14,6	(12,1–17,6)	13,8	(11,7–16,2)	15,5	(12,2–19,6)
Никогда не курившие, считающие, что им понравилось бы выкурить сигарету [13]	4,2	(2,9–6,1)	4,2	(2,9–6,1)	4,3	(2,7–6,8)

[1] курили табак в течение последних 30 дней;
[2] курили сигареты в течение последних 30 дней;
[3] курили сигареты 20 или более дней из последних 30 дней;
[4] курили другой табак, кроме сигарет, в течение последних 30 дней;
[5] курили когда-либо любой табак, даже одну или две затяжки;
[6] курили когда-либо сигареты, даже одну или две затяжки;
[7] курили когда-либо другой табак, кроме сигарет, даже одну или две затяжки;
[8] употребляли бездымный табак в течение последних 30 дней;
[9] употребляли когда-либо бездымный табак;
[10] курили табак и/или употребляли бездымный табак в течение последних 30 дней;
[11] курили когда-либо табак и/или употребляли бездымный табак;
[12] склонные к употреблению табака в будущем включают в себя тех, кто ответил «Определенно да», «Возможно да», или «Возможно нет» на вопрос об употреблении табака, если один из лучших друзей предложит его им, или тех, кто ответил «Определенно да», «Возможно да» или «Возможно нет» на вопрос об употреблении табака в течение следующих 12 месяцев;
[13] те, кто ответил «Согласен» или «Полностью согласен» с утверждением: «Я думаю, мне понравилось бы выкурить сигарету».

Вызывает серьезную настороженность фактический уровень потребления электронных сигарет подростками — за последние 30 дней электронные сигареты курили 15,1 % школьников, т. е. частота их в три раза выше частоты употребления обычных сигарет.

Возраст начала курения. Каждый десятый из числа курящих детей (11,7 % учащихся) пробовал курить в возрасте 7–9 лет (таблица 2). Большинство из курящих учащихся начинает пробовать курить в момент перехода на предметное обучение (11–12 лет) — переломный период для школьников.

Таблица 2 — Возраст начала курения сигарет среди когда-либо куривших сигареты 13–15 лет, по полу — GYTS Беларусь, 2021 г.

Возраст, в котором впервые попробовали курить сигареты	Всего	Мальчики	Девочки
7 лет или младше	5,1	8,0	2,1
8 или 9 лет	6,6	5,9	7,5
10 или 11 лет	15,4	15,7	15,1
12 или 13 лет	42,2	41,7	43,5
14 или 15 лет	30,6	28,7	31,8

Количество выкуриваемых сигарет. При оценке интенсивности курения оказалось, что половина из числа курильщиков (58 %) курят не более одной сигареты в день (таблица 3).

Таблица 3 — Количество выкуриваемых в день сигарет среди курильщиков сигарет в возрасте 13–15 лет, по полу — GYTS Беларусь, 2021 г.

Количество обычно выкуриваемых сигарет[1], процент (95 % ДИ)	Всего		Мальчики		Девочки	
менее 1 сигареты в день	33,8	(24,3–44,8)	31,1	(16,9–50,0)	34,3	(25,3–44,7)
1 сигарету в день	25,8	(16–38,9)	25,4	(13,8–42)	26,6	(15,6–41,6)
от 2 до 5 сигарет в день	27,3	(18,6–38,2)	24,6	(12,9–42,0)	29,5	(20,2–40,9)
от 6 до 10 сигарет в день	5,2	(1,5–16,4)	7,4	(2,2–21,8)	3,8	(0,8–16,4)
от 11 до 20 сигарет в день	4,8	(1,7–12,7)	5,7	(1,4–20,5)	4,3	(1,3–13,7)
более 20 сигарет в день	3,1	(0,9–10,5)	5,8	(1,8–17,2)	1,4	(0,2–10,6)
Всего	100		100		100	

[1] в те дни, когда курильщики сигарет курили в течение последних 30 дней.

Первые признаки зависимости от курения отмечают 2,6 % курящих подростков — чувствуют потребность в сигаретах, что является одним из признаков никотиновой зависимости.

Прекращение курения. Подавляющее большинство (91,9 %) подростков-курильщиков убеждены, что они смогли бы бросить курить, если бы захотели. Следует отметить значительное число школьников, которые хотят избавиться от этой вредной привычки. Так, 46,9 % курящих школьников пытались бросить курить в течение последних 12 месяцев. Хочет бросить курить в настоящее время значительно меньшее число респондентов — 39,7 %.

Особо стоит отметить гендерные различия — существенно меньшее число девочек пытались бросить курить в течение последних 12 месяцев — 41,7 % в сравнении с 55,2 %, $p < 0,001$, и еще меньшее число девочек хотят бросить курить сейчас — 36,8 % против 44,9 %, $p < 0,001$.

В то же время уверенность в том, что бросят курить, если захотят, есть у 91,9 % школьников. Однако реальную помощь в отказе от курения получил только каждый 5-й школьник (17,5 %) (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели по прекращению курения табака среди курильщиков 13–15 лет, по полу — GYTS Беларусь, 2021 г.

Прекращение курения, процент (95 % ДИ)	Всего		Мальчики		Девочки	
Курильщики, которые ...						
Пытались бросить курить в течение последних 12 месяцев	46,9	(37,4–56,5)	55,2	(39,7–69,9)	41,7	(29,4–55,1)
Хотят бросить курить сейчас	39,7	(26,4–54,6)	44,9	(31,1–59,5)	36,8	(21,2–55,7)
Считают, что они смогли бы бросить курить, если бы захотели	91,9	(82,0–96,6)	92,1	(76,0–97,7)	91,8	(76,7–97,4)
Когда-либо получали помощь/совет в рамках программы или от специалиста о том, как бросить курить	17,5	(13,6–22,2)	18,8	(10,4–31,5)	16,6	(10,8–24,7)

Обращает на себя внимание тот факт, что лишь 17,5 % курильщиков данной возрастной категории когда-либо получали помощь или совет от специалиста о том, как бросить курить.

Пассивное курение. В течение последних 7 дней 20,7 % школьников 13–15 лет (19,1 % мальчиков и 22,2 % девочек при $p < 0,05$) подвергались воздействию табачного дыма в домашних условиях. Пассивному воздействию табачного дыма в любых закрытых общественных местах в течение последних 7 дней в целом подвергались 21,3 % опрошенных (16,6 % мальчиков и 26,1 % девочек при $p < 0,001$). Пассивному воздействию табачного дыма в любых открытых общественных местах в целом подвергались 44,8 % опрошенных (36,6 % мальчиков и 53,1 % девочек при $p < 0,001$). Видели, как кто-то курит в здании школы или снаружи на территории школы, в течение последних 30 дней 29,1 % школьников (таблица 5).

Таблица 5 — Учащиеся 13–15 лет, которые подвергались воздействию табачного дыма в течение последних 30 дней, по полу — GYTS Беларусь, 2021 г.

Пассивное курение, процент (95% ДИ)	Всего		Мальчики		Девочки	
Подвергались воздействию табачного дыма дома	20,7	(18,7–22,9)	19,1	(17,7–20,5)	22,2	(18,6–26,4)
Подвергались воздействию табачного дыма внутри любых закрытых общественных мест	21,3	(18,2–24,7)	16,6	(13,8–19,8)	26,1	(22,3–30,4)
Подвергались воздействию табачного дыма внутри любых открытых общественных мест	44,8	(42,0–47,6)	36,6	(33,9–39,4)	53,1	(48,4–57,8)
Видели, как кто-то курит внутри здания школы или на территории школы	29,1	(26,0–32,4)	30,0	(26,6–33,6)	28,0	(24,2–32,3)

Стоит отметить, что половина подростков подвергается воздействию табачного дыма внутри любых открытых общественных мест (игровые площадки, пешеходные тротуары, парки, остановки общественного транспорта и др.).

Заключение. По результатам исследования GYTS, проведенного в Республике Беларусь в 2020–2021 учебном году, получена актуальная и своевременная информация о потреблении табачных изделий, прекращении курения, пассивном курении табака и табачной продукции среди молодежи 13–15 лет.

Полученные результаты, представленные в информационном бюллетене (рисунок 1), позволяют оценить комплекс мер борьбы против табака, защитить молодежь от табачного дыма, а также выявить пробелы и недостатки в реализации существующей антитабачной политики.

На основании полученных результатов GYTS можно заключить, что в Республике Беларусь необходимы актуализация реализуемых мероприятий с учетом новых угроз, имплементация современных мероприятий по борьбе с потреблением табака и табачных изделий и рекомендаций без гендерной дифференциации:

— быстрое распространение новых средств потребления никотина и табака (электронных сигарет, бездымных табачных изделий, кальянов) диктует необходимость актуализации информационной и законодательной базы;

— школьники Республики Беларусь в определенной степени страдают от двойного бремени курения сигарет и употребления других форм табачных изделий;

— необходимость эффективного соблюдения мер, запрещающих курение табака в общественных местах, и принятие мер, обеспечивающих 100%-ную защиту от табачного дыма, так как половина учащихся подвергается воздействию табачного дыма в общественных местах, при этом 8 из 10 школьников считают, что курение в общественных местах должно быть запрещено;

— для профилактики и борьбы против потребления табака, повышения осведомленности школьного сообщества, включая учителей, родителей, необходимо актуализировать информационную составляющую профилактических программ о вреде потребления различных видов табачных изделий, не только сигарет, но и электронных сигарет, бездымных табачных изделий, кальяна, а также о вреде пассивного курения путем регулярных и систематических информационных кампаний в школах, средствах массовой информации и внедрения соответствующих тем в школьную программу;

— профилактическое образование не должно игнорировать учащихся младшей школы и должно быть построено без учета гендерных различий.

Потребление табака • В целом 4,7 % учащихся в настоящее время курят сигареты, что значительно ниже, чем среди сверстников, в 2015 г. (7,5 %). • Курение сигарет распространено значительно шире, чем употребление других видов табака. Почти 3 % учащихся курят другие виды табачных изделий, такие как трубка, сигары, кальян. • Менее 2 % учащихся в настоящее время употребляют бездымные табачные изделия. • Каждый пятый современный подросток когда-либо пробовал курить (хотя бы одну или две затяжки) — 20,2 %. • 15 % подростков используют электронные системы доставки никотина, половина из числа курящих электронные сигареты (7,2 %) курит их ежедневно.	**Прекращение курения** • Почти 5 из 10 курящих подростков сообщили, что они хотят бросить курить (против 8 из 10 в 2015 г.). • Подавляющее большинство курящих подростков считают, что способны бросить курить, если захотят (91,9 %). • Лишь 2 из 10 когда-либо получали помощь или совет о том, как бросить курить. • Стоит отметить, что каждый десятый начинает курить в возрасте до 10 лет, т. е. реализуемые мероприятия против курения не должны игнорировать возрастную группу детей — учащихся младшей школы. • Половина всех опрошенных учащихся не считает, что «электронное» курение вредно для здоровья.
Пассивное курение • Каждый пятый подросток подвергался воздействию табачного дыма у себя дома. • Каждый пятый подросток подвергался воздействию пассивного курения в закрытых общественных местах. • Подавляющее большинство (85,2 %) поддерживают запрет курения внутри закрытых общественных мест.	**Доступ и наличие** • Каждый четвертый подросток в настоящее время курит сигареты, покупая их в магазинах, супермаркетах и киосках (2015 г. —каждый третий (36 %)). • Половине (45,3 %) учащихся, которые купили сигареты в магазине, не отказали в покупке сигарет из-за их возраста.
Воздействие антитабачной информации • Половина подростков наблюдали антитабачные сообщения в СМИ. • Большинство учащихся сообщили (64,4 %), что их учили в школе и сообщали об опасностях табака в течение предыдущего учебного года.	**Маркетинг табака** • Треть школьников видели или слышали любые рекламные сообщения в пунктах продаж. • 75,0 % опрошенных школьников 13–15 лет заметили сцены потребления табака на телевидении, видео или в фильмах, причем девочек в данной группе больше, чем мальчиков (76,8 % против 73,4 % при $p < 0,05$).
Знание и отношение • Практически треть подростков (32,4 %) считают, что если кто-то начал курить табак, то бросить курить сложно. • Треть опрошенных убеждены, что курение табака помогает людям чувствовать себя более комфортно на торжествах, вечеринках или других общественных мероприятиях.	**Осведомленность и восприимчивость к маркетингу табака** • Только 5 % учащихся имеют что-нибудь с нанесенным логотипом бренда табачного изделия. • Удельный вес подростков, которые получали бесплатные табачные изделия от представителей табачной компании, составил 4 %.

Рисунок 1 — Информационный бюллетень / Belarus highlight / Factsheet 2021

Литература.

1. ВОЗ объявляет масштабные реформы для достижения целей «трех миллиардов» [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.who.int/ru/news/item/06–03–2019-who-unveils-sweeping-reforms-in-drive-towards-triple-billion-targets. — Дата доступа: 08.09.2022.

2. Пронина, Т.Н. Об эффективности реализуемых мер по борьбе с табакокурением среди молодежи в Республике Беларусь / Т.Н. Пронина, С.И. Сычик // Здравоохранение. — 2016. — № 10. — С. 7–16.

Sychik S. I., Pronina T. N.

GLOBAL YOUTH TOBACCO SURVEY (AGES 13–15)

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

The purpose of GYTS study is to conduct a survey of school going adolescents for the aged 13–15 years aiming at smoking and other related to smoking aspects. The new round of GYTS was conducted in 2020–2021 by SPCH in cooperation with the WHO and CDC. The survey found that 8.4 % of schoolchildren currently use various types of tobacco; 7.6 % of schoolchildren currently use tobacco; 4.7 % of schoolchildren smoke cigarettes; 1.7 % use smokeless tobacco; 15.1 % of schoolchildren smoke electronic cigarettes. Every 5-th student is a passive smoker. A high percentage of teenagers consuming e-cigarettes, hookah, and smokeless tobacco products has been noted, although > 50 % of them are aware of the dangers of tobacco use. The vast majority of schoolchildren aged 13–15 who try to quit smoking do not receive professional help in quitting tobacco use, and are exposed to protobacco media marketing campaigns. The tobacco control efforts need to be comprehensive, broad based and focused both on boys and on girls. The results of this GYTS 2021 indicated that there are a number of new serious challenges in preventing and controlling tobacco.

Keywords: smoking, tobacco, tobacco use, cigarettes, electronic cigarettes, adolescents, smokeless tobacco, GYTS.

References.

1. WHO unveils sweeping reforms in drive towards "triple billion" targets. Available at: https://www.who.int/ru/news/item/06–03–2019-who-unveils-sweeping-reforms-in-drive-towards-triple-billion-targets (accessed 08 September 2022).

2. Pronina T.N., Sychyk S.I. Effectiveness of implemented measures against tobacco smoking among adolescents in the Republic of Belarus. *Zdravookhranenie [Healthcare].* 2016; 10: 7–16. (in Russian)

e-mail для переписки: *pro_tanya@mail.ru*

Поступила 21.09.2022

Раздел 4

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

УДК 613.2:615.9:547-313

Осипова Т. С., Федоренко Е. В., Бондарук А. М., Чеботкова Д. В.

ОЦЕНКА ЭКСПОЗИЦИИ ПРИОРИТЕТНЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДОВ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ

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

Аннотация. Проведена оценка экспозиции отдельными приоритетными химическими веществами, ассоциированными с применением материалов на основе полилактида, предназначенных для контакта с пищевой продукцией. Рассчитаны их теоретическое максимальное суточное поступление, которое учитывает максимальные уровни миграции, определенные в модельных средах аналитическим путем, и «стандартизованное» потребление. Полученные данные оценивали относительно токсикологически установленных безопасных уровней воздействия. В результате установлено, что расчетные величины суточного поступления не превысили указанных допустимых значений и составили менее 0,5 % для формальдегида, ацетальдегида и ацетона, менее 0,08 % для метанола и менее 0,003 % для этилацетата. Определены потенциальные приоритетные группы пищевой продукции, являющиеся ведущими источниками ацетона и формальдегида (консервированные фрукты и ягоды, фруктово-овощные соки, безалкогольные напитки), метанола (ассоциирован только с полилактидом, модифицированным лигнином) и ацетальдегида (колбасные изделия, мясная и рыбная консервированная продукция, маринованная и квашеная овощная продукция), мигрировавших из полилактидной упаковки.

Ключевые слова: материалы, контактирующие с пищевой продукцией, безопасность, экспозиция, полилактиды, миграция химических веществ, оценка риска.

Введение. В контексте создания экономики замкнутого цикла, уменьшения антропогенного воздействия на окружающую среду и, как следствие, снижения рисков здоровью населения, с учетом комплексного поступления химических веществ в организм человека [1], во многих регионах ведется поиск новых материалов для замены традиционных полимеров на нефтехимической основе. Это стимулирует промышленный сектор к производству упаковки из биоразлагаемых материалов, обладающих при этом традиционными механическими характеристиками — гибкостью, прочностью и термостойкостью. Возросший спрос на биополимеры, в частности на полилактиды (далее — ПЛА), обусловлен универсальностью их сырьевой зоны (возобновляемые растительные ресурсы) и способностью к биоразложению [2]. С гигиенической точки зрения основное назначение упаковки — защита и сохранность пищевой продукции от возможных внешних физических, химических, микробиологических контаминантов, которые в конечном итоге могут повлиять на ее качество и безопасность.

Подходы к гигиенической регламентации и оценке содержания различных групп контаминантов в пищевой продукции имеют некоторые отличия. В отношении веществ, преднамеренно используемых при производстве сырья и продукции (например, пестицидов, ветеринарных препаратов, пищевых добавок), наличие их остаточных количеств в пищевых продуктах ожидаемо [3]. В отличие от таковых химические соединения, входящие в состав упаковки, теоретически не должны присутствовать в пищевой продукции, однако фактически этого достичь зачастую невозможно. Поэтому наличие отдельных преднамеренно добавленных в процессе производства веществ в полимеры, таких как мономеры, олигомеры, пластификаторы, антиоксиданты, растворители, а также иных органических соединений, образующихся при изготовлении изделий (так называемых непреднамеренно добавленных), в пищевой продукции может быть ассоциировано только с упаковкой [4].

Гигиенические требования безопасности к биоразлагаемым полилактидным материалам, предназначенным для контакта с пищевой продукцией (далее — МКП), на национальном уровне не установлены. Это обусловливает необходимость определения перечня приоритетных соединений, ассоциированных с применением полилактидов в качестве МКП, с последующей оценкой их алиментарной экспозиции, что в дальнейшем позволит обосновать показатели безопасности таких материалов.

МКП на основе полилактидов, в том числе композиционные, позиционируемые производителями как биоразлагаемые, требуют оценки безопасности не только на основании изучения токсичности веществ — потенциальных мигрантов, но и с учетом прогнозируемых уровней их поступления с рационами, т. е. на основании оценки риска здоровью. На основе идентификации и характеристики опасностей, ассоциированных с миграцией химических веществ из полилактидных МКП, формальдегид, ацетальдегид, ацетон, этилацетат и метанол были определены как соединения, приоритетные с точки зрения риска для здоровья [5].

Расчет экспозиции предполагает изучение уровней контаминации пищи и ее потребления. С учетом того, что при прямом определении веществ-мигрантов в пищевом продукте могут возникнуть аналитические сложности, связанные с их детекцией и идентификацией в пищевой матрице, действующими нормативно-методическими документами предусмотрено тестирование с применением модельных сред. Согласно данному подходу, каждой группе пищевой продукции (молочная, мясная и рыбная, консервированная и др.) соответствуют модельные среды, имитирующие указанную пищевую продукцию по физико-химическим свойствам. Они представлены дистиллированной водой, слабыми растворами кислот и соли [6, 7]. Таким образом, при расчете экспозиции за уровни контаминации пищевой продукции было признано целесообразным принимать концентрации веществ-мигрантов, обнаруженных в модельных средах, экстраполируя их на соответствующие группы пищевой продукции.

При оценке рисков для здоровья используются различные сценарии, предполагающие как максимальные, теоретически возможные условия воздействия, так и приближенные к реальным.

Указанное создает предпосылки и обусловливает актуальность оценки экспозиции приоритетными химическими веществами, ассоциированными с использованием материалов, контактирующих с пищевой продукцией, на основе ПЛА.

Цель работы — оценка экспозиции формальдегидом, ацетальдегидом, метанолом, ацетоном и этилацетатом, ассоциированной с применением полилактидных материалов, в том числе модифицированных, для контакта с различными видами пищевой продукции.

Материалы и методы. Экспериментальные образцы полилактидных пленок были предоставлены ГНУ «Институт химии новых материалов НАН Беларуси». Для их получения использовали промышленный полилактид марки 4043D фирмы Nature Works LLC (USA) и композиционные добавки — лигнин и углеволокно. Таким образом, объектами исследования являлись полилактидная пленка (далее — ПЛА), полилактидная пленка с лигнином (далее — ПЛАЛ) и полилактидная пленка с углеволокном (далее — ПЛАУ). Моделирование условий контакта материала с пищевой продукцией осуществлялось с учетом предполагаемой области и условий его применения согласно национальному методическому документу [6]. Планируемым целевым назначением полилактидных пленок являлось упаковывание различных видов пищевой продукции, а также изготовление одноразовой посуды (стаканчики, тарелки, столовые приборы), что предполагает контакт с горячей (до 80 °С) пищевой продукцией. Указанное определило использование в качестве модельных сред:

- дистиллированной воды, имитирующей все виды пищевой продукции;
- 2%-ного раствора лимонной кислоты (эквивалент консервированных фруктов, ягод, фруктово-овощных соков, безалкогольных напитков);
- 3%-ного раствора молочной кислоты (в качестве аналога молока и молочной продукции);
- 2%-ного раствора уксусной кислоты, содержащего 2% поваренной соли (имитация колбасных изделий, мясной и рыбной консервированной продукции, маринованной и квашеной овощной продукции);
- 1%-ного раствора уксусной кислоты (подобие готовых блюд и напитков).

В указанных средах образцы выдерживали в течение 10 суток при комнатной температуре (22 ± 2) °С в соответствии с [6]. Дистиллированную воду и 1%-ный раствор уксусной кислоты

также разогревали до 80 °С, погружали в них образцы и далее хранили при температуре окружающей среды на протяжении максимальной длительности контакта.

В готовых вытяжках определяли содержание формальдегида, ацетальдегида, метанола, ацетона и этилацетата с применением методов газовой хроматографии [8, 9]. В таблице 1 приведены пределы количественных определений изучаемых химических веществ.

Таблица 1 — Предел количественного определения веществ в вытяжках

Наименование вещества	Предел количественного определения, мг/дм^3
Формальдегид	0,020
Ацетальдегид	0,050
Метанол	0,100
Ацетон	0,050
Этилацетат	0,050

В качестве критериев оценки безопасности МКП применялись значения, представленные в таблице 2:

• специфический предел миграции (далее — SML — specific migration limit), допустимые количества миграции (далее — ДКМ) — для характеристики уровней миграции приоритетных химических веществ из полилактидных материалов;

• переносимая суточная доза (далее — TDI — Tolerable Daily Intake), приемлемая суточная доза (далее — ADI — Acceptable Daily Intake), позволяющие провести оценку поступления потенциальных веществ-мигрантов с рационом.

Таблица 2 — Критерии оценки безопасности полилактидных МКП [7, 10–12]

Наименование показателя	Формальдегид	Ацетальдегид	Ацетон	Метанол	Этилацетат
SML, мг/кг (мг/л)	15,00	6,00	не установлен	не установлен	не установлен
ДКМ, мг/дм^3	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10
TDI, мг/кг м. т./сут	0,15	не установлен	не установлен	не установлен	не установлен
ADI, мг/кг м. т./сут	не установлен	не установлен	> 0,90	4,00	25,00

Принимая во внимание, что в используемых релевантных базах данных сведения о TDI либо ADI для ацетальдегида не приведены, значение его безопасного уровня воздействия рассчитывали исходя из уровня отсутствия наблюдаемых неблагоприятных эффектов (далее — NOAEL — no-observed-adverse-effect level), равного 120 мг/кг массы тела в сутки, по формуле (1) [13]:

$$\mathrm{TDI} = \frac{\mathrm{NOAEL}}{100}, \qquad (1)$$

где TDI — переносимая суточная доза, мг/кг массы тела в сутки;

NOAEL — уровень отсутствия наблюдаемых неблагоприятных эффектов, мг/кг массы тела в сутки;

100 — фактор неопределенности.

Данный подход широко применяется при расчете TDI для веществ, присутствие которых в пищевой продукции может быть ассоциировано с применением МКП, их содержащих [14].

Для расчета экспозиции в ее наибольших значениях принималось допущение, что условный потребитель весом 60 кг потребляет в сутки 1 кг пищи, находящейся в контакте с оцениваемым МКП. Указанное позволило рассчитать теоретическое максимальное суточное поступление с рационом изучаемого вещества (далее — ТМ РСП — теоретическое максимальное расчетное суточное поступление, мг/кг массы тела в сутки), мигрировавшего из МКП, с использованием формулы (2):

$$\text{ТМ РСП} = \frac{\mathrm{Cmax}}{60}, \qquad (2)$$

где ТМ РСП — теоретическое максимальное расчетное суточное поступление, мг/кг массы тела в сутки;

Смах — максимальная концентрация вещества в пищевых имитаторах, полученная аналитическим путем, мг/кг;

60 — средний вес человека (потребителя), кг.

Данная модель формирования экспозиции может быть принята в качестве одной из аггравированных на основе «стандартизованного» потребления [12, 15, 16].

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенных санитарно-химических исследований обнаружено наличие отдельных веществ в вытяжках, причем качественный состав мигрантов варьировался в зависимости от состава образца, вида и температуры модельной среды (таблица 3).

Таблица 3 — Качественная оценка миграции химических веществ из образцов полилактидных пленок

Наименование материала	Модельная среда					
	дистиллированная вода	1%-ная уксусная кислота холодная	1%-ная уксусная кислота горячая	2%-ная уксусная кислота + 2% поваренная соль	2%-ная лимонная кислота	3%-ная молочная кислота
ПЛА	–	–	–	–	ацетон	–
ПЛАЛ	формальдегид	ацетальдегид метанол	формальдегид ацетон	формальдегид ацетальдегид метанол	формальдегид ацетон метанол	формальдегид
ПЛАУ	–	ацетальдегид ацетон	формальдегид	ацетальдегид	ацетон	формальдегид
«–» — вещество не обнаружено с учетом предела количественного определения.						

Анализ полученных данных выявил миграцию формальдегида, ацетальдегида, метанола и ацетона в модельные среды, содержащие модифицированные пленки, в то время как из чистого полилактида только ацетон выделялся в вытяжки 2%-ной лимонной кислоты. Указанное свидетельствует о значительном вкладе природных и синтетических добавок, применяемых при производстве полилактидных материалов, в спектр химических соединений, способных к миграции в контактирующие среды. При этом наличие ацетона, обнаруженное в вытяжках на основе лимонной кислоты и из образцов модифицированных полилактидов, свидетельствует о более выраженной экстракционной способности указанной модельной среды по отношению к обсуждаемому веществу. Следует отметить, что миграция метанола наблюдалась только из образца, содержащего в своем составе лигнин, что может быть обусловлено присутствием в его составе метоксильных групп, являющихся источниками образования метилового спирта. Этилацетат в вытяжках из всех образцов не обнаруживался.

По результатам санитарно-химических исследований вытяжек из образца ПЛА установлено, что уровни миграции изучаемых химических веществ ниже предела количественного определения, приведенного в таблице 2, за исключением ацетона, обнаруженного в вытяжке на основе 2%-ной лимонной кислоты в количестве 0,09 мг/дм^3, что не превысило установленного допустимого значения [7].

Результаты миграции оцениваемых приоритетных химических веществ из образцов модифицированных полилактидных пленок приведены в таблицах 4 и 5.

Из образца полилактидной пленки, модифицированной лигнином, миграция формальдегида в различные модельные среды наблюдалась в диапазоне от 0,02 мг/дм^3 до 0,042 мг/дм^3, и только в 1%-ной уксусной кислоте после выдержки при комнатной температуре значения находились ниже предела обнаружения используемого метода. Максимальные значения миграции ацетона отмечались в 2%-ной лимонной кислоте, а метанола и ацетальдегида — в кислотно-солевой среде, и составили 0,19, 0,18 и 0,11 мг/дм^3 соответственно. При этом концентрация ацетона превысила установленный ДКМ для данного вещества.

Миграция формальдегида из образца полилактидной пленки с углеволокном преобладала в среду на основе 3%-ной молочной кислоты (0,035 мг/дм^3), ацетальдегида — в 2%-ную уксусную

Таблица 4 — Оценка миграции химических веществ из образца ПЛАЛ в модельные среды (мг/дм^3)

Модельная среда	Формальдегид	Ацетальдегид	Ацетон	Метанол
Дистиллированная вода (горячая)	0,023 ± 0,004*	< 0,05	< 0,05	< 0,1
Дистиллированная вода (холодная)	0,021 ± 0,004*	< 0,05	< 0,05	< 0,1
1%-ная уксусная кислота (горячая)	0,03 ± 0,004*	< 0,05	0,06 ± 0,01*	< 0,1
1%-ная уксусная кислота (холодная)	< 0,02	0,07 ± 0,02*	< 0,05	0,14 ± 0,04*
2%-ная лимонная кислота	0,042 ± 0,004*	< 0,05	0,19 ± 0,05*	0,11 ± 0,03*
2%-ная уксусная кислота + 2% поваренная соль	0,02 ± 0,004*	0,11 ± 0,03*	< 0,05	0,18 ± 0,05*
3%-ная молочная кислота	0,026 ± 0,004*	< 0,05	< 0,05	< 0,1
ДКМ/SML	0,1/15,0	0,2/6,0	0,1/–	0,2/–
* результат измерений представлен с учетом расширенной неопределенности.				

Таблица 5 — Оценка миграции химических веществ из образца ПЛАУ в модельные среды (мг/дм^3)

Модельная среда	Формальдегид	Ацетальдегид	Ацетон	Метанол
Дистиллированная вода (горячая)	< 0,02	< 0,05	< 0,05	< 0,1
Дистиллированная вода (холодная)	< 0,02	< 0,05	< 0,05	< 0,1
1%-ная уксусная кислота (горячая)	0,03 ± 0,004*	< 0,05	< 0,05	< 0,1
1%-ная уксусная кислота (холодная)	< 0,02	0,09 ± 0,02*	0,06 ± 0,02*	< 0,1
2%-ная лимонная кислота	< 0,02	< 0,05	**0,12 ± 0,03***	< 0,1
2%-ная уксусная кислота + 2% поваренная соль	< 0,02	0,10 ± 0,03*	< 0,05	< 0,1
3%-ная молочная кислота	0,035 ± 0,004*	< 0,05	< 0,05	< 0,1
ДКМ/SML	0,1/15,0	0,2/6,0	**0,1**/–	0,2/–
* результат измерений представлен с учетом расширенной неопределенности.				

кислоту, содержащую 2% поваренной соли (0,12 мг/дм^3), ацетона — в 2%-ную лимонную кислоту (0,12 мг/дм^3). При этом обнаруженные количества ацетона превышали установленный для данного вещества ДКМ. Метанол в вытяжках не обнаруживался.

Следует отметить, что пределы миграции формальдегида и ацетальдегида, установленные в Европейском союзе (далее — SML) [10], значительно превышают национальные нормативы, а для ацетона, метанола и этилацетата и вовсе отсутствуют. Это связано с тем, что в европейском законодательстве до 2016 г. использовался интегральный критерий безопасности МКП — «общий специальный предел миграции» (далее — GML — Generic Specific Migration Limit), который распространяется на все соединения, не имеющие SML. Этот показатель имел то же значение, что и «общий предел миграции» (OML — overall migration limit), действующий только для нелетучих соединений, и составлял не более 60 мг/кг. Отмена GML повлекла проведение переоценки ряда веществ с целью определения перечня тех соединений, для которых может потребоваться допустимый предел миграции на уровне 60 мг/кг или ниже. В результате было установлено, что для веществ с ADI или TDI ⩾ 1 мг/кг массы тела в сутки превышение SML в 60 мг/кг при общепринятом подходе потребления не более 1 кг пищи в сутки на 60 кг массы тела не будет достигнуто. Указанным было обосновано, что для ацетона, метанола и этилацетата специальные допустимые пределы миграции не требуются [15].

С целью оценки экспозиции изучаемыми приоритетными веществами были рассчитаны ТМ РСП для каждого из оцениваемых соединений исходя из значений их максимальной фактиче-

ской миграции в модельные среды с применением подхода «стандартизованного» потребления (1 кг пищи в сутки человеком средним весом 60 кг). Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Данные экспозиции отдельными приоритетными химическими веществами, ассоциированными с применением полилактидных МКП

Наименование показателя	Формальдегид	Ацетальдегид	Ацетон	Метанол	Этилацетат
ТМ РСП ПЛА, мкг/кг м. т./сут (% от TDI/ADI)	< 0,3 (< 0,2 %)	< 0,8 (< 0,067 %)	1,5 (0,17 %)	< 2,0 (< 0,05 %)	< 0,8 (< 0,003 %)
ТМ РСП ПЛАЛ, мкг/кг м. т./сут (% от TDI/ADI)	0,7 (0,47 %)	1,8 (0,15 %)	3,2 (0,36 %)	3,0 (0,08 %)	< 0,8 (< 0,003 %)
ТМ РСП ПЛАУ, мкг/кг м. т./сут (% от TDI/ADI)	0,6 (0,4 %)	2,0 (0,17 %)	2,0 (0,22 %)	< 2,0 0,05 %)	< 0,8 (< 0,003 %)

Согласно полученным данным, ТМ РСП формальдегида, ацетона, метанола и этилацетата были более чем на порядок ниже значений используемых критериев безопасности для указанных веществ и составляли менее 0,5 % для формальдегида, ацетальдегида и ацетона, менее 0,08 % для метанола и менее 0,003 % для этилацетата. Таким образом, оценка полученных результатов свидетельствует об отсутствии превышения допустимых и переносимых суточных уровней поступления приоритетных химических веществ, ассоциированных с применением полилактидных МКП, в том числе композиционных.

Следует отметить, что фактически полученные максимальные значения миграции ацетона из модифицированных полилактидов, превышающие ДКМ, не ассоциировались с превышением ADI при оценке экспозиции, что, по нашему мнению, подтверждает надежность национального нормирования в части безопасности МКП, так как создан резерв, учитывающий возможное комплексное поступление данного вещества из других источников. Указанное может быть также обусловлено тем, что за основу национальных допустимых уровней миграции принимались жесткие нормативы, установленные для питьевой воды, рассчитанные для более высоких уровней потребления. В свою очередь данные нормативы были основаны на результатах экспериментальных исследований, проведенных до 1980-х гг., и в ряде случаев не в полной мере отвечают современному уровню знаний о токсикологическом профиле веществ [17].

Алиментарное поступление метилового спирта может быть ассоциировано с присутствием растительных компонентов (например лигнина) в составе композиционных пленок на основе полилактида, предназначенных для контакта с различными видами пищевой продукции. При этом наибольшие концентрации указанного вещества, сформированные в результате миграции из таких материалов, могут содержать колбасные изделия, мясная и рыбная консервированная продукция, маринованная и квашеная овощная продукция (модельная среда на основе 2%-ной уксусной кислоты с добавлением 2 % поваренной соли).

В консервированных фруктах и ягодах, фруктово-овощных соках, безалкогольных напитках ожидаемо могут содержаться максимальные концентрации ацетона и формальдегида, мигрировавших из МКП на основе полилактида. При этом следует отметить, что наибольшие значения уровней миграции ацетона, полученные в вытяжках на основе 2%-ной лимонной кислоты из ПЛАЛ и ПЛАУ, превысили ДКМ, установленные для данного вещества [7]. Указанное является предпосылкой для ограничения области применения модифицированных полилактидных материалов в части контакта с соответствующей группой пищевой продукции. Максимальные количества миграции формальдегида, ацетальдегида, этилацетата и метанола были ниже их допустимых значений.

Заключение. Использованный консервативный сценарий расчета экспозиции отдельными приоритетными химическими веществами с применением подхода «стандартизованного» потребления и с учетом их суточного поступления на уровне максимальных значений фактической миграции не выявил потенциального неблагоприятного воздействия на здоровье потребителя.

Наибольшие концентрации ацетона и формальдегида, мигрировавших из полилактидной упаковки, могут ассоциироваться с кислой средой — консервированными фруктами и ягодами, фруктово-овощными соками, безалкогольными напитками. Поступление метанола и ацетальдегида, возможно, обусловлено наличием в составе растительных наполнителей, в частности лигнина, при этом их максимальное содержание может приходиться на продукцию, содержащую в своем составе соль — колбасные изделия, мясную и рыбную консервированную продукцию, маринованные и квашеные овощи.

Требуется дальнейшее изучение возможных уровней экспозиции химическими веществами, ассоциированными с применением полилактидных материалов, с использованием иных сценариев алиментарного поступления, в том числе учитывающих вариативность фактического потребления среди различных групп населения.

Литература.

1. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е.В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 168–177.

2. Comparison of LC-ESI, DART, and ASAP for the analysis of oligomers migration from biopolymer food packaging materials in food (simulants) / J. Osorio [et al.] // Analytical and bioanalytical chemistry. — 2022. — Vol. 414, № 3. — P. 1335–1345.

3. Food packaging's materials: A food safety perspective / M. S. Alamri [et al.] // Saudi Journal of Biological Sciences. — 2021. — Vol. 28, № 8. — P. 4490–4499.

4. Kato, L. S. Safety of plastic food packaging: the challenges about non-intentionally added substances (NIAS) discovery, identification and risk assessment / L. S. Kato, C. A. Conte-Junior // Polymers. — 2021. — Vol. 13, № 13. — Art. 2077.

5. Осипова, Т. С. Идентификация и характеристика опасностей, ассоциированных с миграцией химических веществ из материалов, контактирующих с пищевой продукцией, на основе полилактида / Т. С. Осипова, Е. В. Федоренко, Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2021. — С. 101–113.

6. Инструкция 2.3.3.10-15-64-2005. Санитарно-химические исследования изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, контактирующих с пищевыми продуктами: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача Респ. Беларусь 21.11.2005 № 184. — Минск, 2005. — 98 с.

7. Об утверждении санитарных норм и правил «Требования к миграции химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами» и гигиенического норматива «Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами» [Электронный ресурс]: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 30 декабря 2014 г. № 119. — Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/baza-npa.php? ELEMENT_ID=23942. — Дата доступа: 25.08.2022.

8. Упаковка. Определение концентрации формальдегида в воде и модельных средах: ГОСТ 33446-2015. — Введ. РБ 27.08.2015. — Минск: Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2015. — 11 с.

9. Упаковка. Газохроматографическое определение содержания гексана, гептана, ацетальдегида, ацетона, метилацетата, этилацетата, метанола, изопропанола, акрилонитрила, н-пропанола, бутилацетата, изобутанола, н-бутанола, бензола, толуола, этилбензола, м-, о- и п-ксилолов, изопропилбензола, стирола, альфа-метилстирола в водных вытяжках: ГОСТ 34174-2017. — Введ. РБ 07.07.2017. — Минск: Евразийский совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2017. — 15 с.

10. Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food [Electronic resource]. — Mode of access: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02011R0010–20200923&qid=1607416192315. — Date of access: 15.09.2022.

11. Chemical hazards database (OpenFoodTox) [Electronic resource] / EFSA. — Mode of access: https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/chemical-hazards-database-openfoodtox. — Date of access: 20.09.2022.

12. Review and priority setting for substances that are listed without a specific migration limit in Table 1 of Annex 1 of Regulation 10/2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food / EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP) [et al.] // EFSA Journal. — 2020. — Vol. 18, № 6. — Art. e06124.

13. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food / World Health Organization. — Geneva, 2009. — 30 p. — (Environmental Health Criteria 240–3).

14. Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials / EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP) [et al.] // EFSA Journal. — 2019. — Vol. 17, № 12. — P. e05838.

15. Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances / European Food Safety Authority // EFSA journal. — 2011. — Vol. 9, № 12. — P. 2490.

16. Assessment of the impact of the IARC Monograph Vol. 121 on the safety of the substance styrene (FCM No 193) for its use in plastic food contact materials / EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP) [et al.] // EFSA Journal. — 2020. — Vol. 18, № 10. — P. e06247.

17. Дроздова, Е.В. Сравнительный анализ национальных показателей безопасности питьевой воды с международными, региональными и национальными стандартами развитых стран / Е.В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2018. — Вып. 28. — С. 5–20.

Osipava T. S., Fedorenko E. V., Bondaruk A. M., Chebotkova D. V.

ASSESSMENT OF EXPOSURE TO PRIORITY CHEMICALS ASSOCIATED WITH THE USE OF FOOD CONTACT MATERIALS BASED ON POLYLACTIDES

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

Exposure to selected priority chemicals associated with the use of polylactide-based materials intended for contact with food products has been evaluated. Their theoretical maximum daily intake was calculated taking into account the maximum migration levels determined in the model media by analytical means and "standardized" intake. The obtained data were evaluated relative to the toxicologically established safe exposure levels. As a result, it was found that the calculated values of daily intake did not exceed the specified permissible values and were less than 0.5% for formaldehyde, acetaldehyde and acetone, less than 0.08% for methanol and less than 0.003% for ethyl acetate. Potential priority groups of food products, which are the leading sources of acetone and formaldehyde — canned fruits and berries, fruit and vegetable juices, soft drinks, methanol (associated only with polylactide, modified lignin) and acetaldehyde — sausages, canned meat and fish products, pickled and fermented vegetable products, migrated from polylactide packaging were determined.

Keywords: food contact materials, safety, exposure, polylactides, migration of chemicals, risk assessment.

References.

1. Drazdova A.V. Medical-ecological risks in the context of sustainable development. In: Sychik S.I., chief ed.; Kosyachenko G.E., dep. chief. ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019: 168–77. (in Russian).

2. Osorio J., Aznar M., Nerín C. et al. Comparison of LC-ESI, DART, and ASAP for the analysis of oligomers migration from biopolymer food packaging materials in food (simulants). *Analytical and bioanalytical chemistry.* 2022; 414(3): 1335–45.

3. Alamri M.S., Qasem A.A., Mohamed A.A. et al. Food packaging's materials: A food safety perspective. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2021; 28(8): 4490–9.

4. Kato L.S., Conte-Junior C.A. Safety of plastic food packaging: the challenges about non-intentionally added substances (NIAS) discovery, identification and risk assessment. *Polymers.* 2021; 13(13): 2077.

5. Osipava T.S., Fedorenko E.V., Drazdova E.V. Identification and characterization of hazards associated with the migration of chemicals from polylactide-based food contact materials. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and the environment]:* Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 31. Minsk; 2021: 101–13. (in Russian).

6. Instruction 2.3.3.10-15-64-2005. Sanitary-chemical researches of polymer and other synthetic materials contacting with food. Minsk, 2005. (in Russian)

7. Sanitary Norms and Rules: Requirements for migration of chemical substances emitted from food contact materials. Hygienic standard: Maximum allowable amounts of chemical substances emitted from food contact materials. Available at: http://minzdrav.gov.by/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/baza-npa.php? ELEMENT_ID=23942 (accessed 25 August 2022). (in Russian)

8. State Standard 33446–2015. Packaging. Determination of formaldehyde concentration in water and model media. Minsk: Eurasian Council for Standardization, Metrology and Certification; 2015. (in Russian).

9. State Standard 34174–2017. Packing. Gas chromatographic determination of hexane, heptane, acetaldehyde, acetone, methylacetate, ethylacetate, methanol, isopropanol, acrylonitrile, n-propanol, butylacetate, isobutanol, n-butanol, benzene, toluene, ethylbenzene, m-, o-and p-xylene, isopropylbenzene, styrene, α-methylstyrene content in water extracts. Minsk: Eurasian Council for Standardization, Metrology and Certification; 2017. (in Russian)

10. Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02011R0010–20200923&qid=1607416192315 (accessed 15 September 2022).

11. EFSA. Chemical hazards database (OpenFoodTox). Available at: https://www.efsa.europa.eu/en/data-report/chemical-hazards-database-openfoodtox (accessed 20 September 2022).

12. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP), Silano V., Barat J. M. et al. Review and priority setting for substances that are listed without a specific migration limit in Table 1 of Annex 1 of Regulation 10/2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food. *EFSA Journal*. 2020; 18(6): e06124.

13. WHO (2009). Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240–3.

14. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP) et al. Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA journal*. 2019; 17(12): e05838.

15. European Food Safety Authority. Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances. *EFSA journal*. 2011; 9(12): 2490.

16. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP), Silano V., Barat J. M. et al. Assessment of the impact of the IARC Monograph Vol. 121 on the safety of the substance styrene (FCM No 193) for its use in plastic food contact materials. *EFSA Journal*. 2020; 18(10): e06247.

17. Drazdova A.V. Comparison of national hygienic standards of drinking water quality with international, regional requirements and national regulations of developed countries. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 28. Minsk; 2018: 5–20. (in Russian)

e-mail для переписки: *osits80@gmail.com*

Поступила 10.11.2022

УДК [613.2:641.1]+591.133.1

Федоренко Е. В., Цыганков В. Г., Цемборевич Н. В., Бондарук А. М., Бордак Л. В., Тимофеева О. Н., Войтенко С. И., Авсянкина И. О.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ РАНЖИРОВАНИЯ (ПРОФИЛИРОВАНИЯ) ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

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

Аннотация. С помощью предложенной авторами методологии ранжирования пищевых продуктов проведено установление «предпочтительности» для потребления отдельных видов молочной и мясной продукции в зависимости от их пищевой ценности, ингредиентного состава, потен-

циального влияния на здоровье. Установлено, что большинство исследованных мясных продуктов нельзя отнести к «предпочтительным» для потребления из-за содержания жиров, сахара или натрия, превышающего пороговые значения. Применение фруктовых наполнителей в молочных продуктах не приводило к превышению порогового уровня по показателю «сахара́». Образцы, в которых немолочные компоненты не использовались, закономерно соответствовали по данному показателю «предпочтительным».

Ключевые слова: гигиеническое ранжирование пищевых продуктов, профили пищевых продуктов, молочная продукция, мясная продукция.

Введение. Несомненно, рациональное сбалансированное питание имеет важнейшее значение для оптимального роста и развития организма, повышения его резистентности к действию неблагоприятных факторов внешней среды, поддержания оптимального уровня здоровья, высокой долговременной работоспособности, элиминации рисков развития ряда неинфекционных заболеваний, являющихся основными причинами смертности населения. Очевидно, качество жизни, долголетие, трудовая и социальная активность напрямую зависят от того, насколько питание населения соответствует критериям «здорового» [1–3].

К сожалению, проблема распространения алиментарно-ассоциированных неинфекционных заболеваний (далее — НИЗ) остается крайне острой. По данным ВОЗ, в 2016 г. 71% всех случаев смерти в мире приходился на долю НИЗ, а также из 15 миллионов случаев преждевременной смерти 85% были ассоциированы с указанной группой заболеваний [4]. По результатам исследования ВОЗ за период с 2000 по 2016 г. распространенность избыточного веса и ожирения увеличилась у лиц 18 лет и старше в 1,5 раза и более чем в 2 раза у детей 5–18 лет [5]. В 2019 г. во всем мире 38,3 миллиона детей в возрасте до 5 лет, или 5,6% от общего числа, имели избыточный вес [6].

Все вышеперечисленные негативные проблемы проявляются на фоне значительного снижения физической активности большинства групп населения. При этом энергонасыщенность рационов питания не уменьшается, а возрастает, что является итогом увеличения потребления насыщенных жиров и простых углеводов.

В настоящее время происходит определенный пересмотр концепции здорового питания, в частности, происходит отказ от деления на «хорошие» и «плохие» рационы, параллельно усиливается объективизация представлений о пищевых продуктах, в большей или меньшей степени соответствующих здоровому питанию. Одним из наиболее практико-ориентированных инструментов, способствующих информированному выбору потребителями пищевых продуктов, является их ранжирование (профилирование), т.е. оценка пищевой ценности и(или) ингредиентного состава пищевого продукта относительно критериев приемлемости для здорового питания.

В 2015 г. Европейское региональное бюро ВОЗ представило модель профиля питательных веществ [7], в которую включены следующие критериальные опции: общее содержание жиров, содержание насыщенных жиров, общее содержание сахаров, добавленные сахара́ и соль. Основной точкой приложения указанного документа является регулирование продвижения пищевой продукции с высоким содержанием жира, сахара и соли, направленного на детей. Однако в дальнейшем указанные подходы были адаптированы для более широкого круга задач, в том числе для разработки рекомендаций по здоровому питанию, определения приемлемости использования продуктов в детских организованных коллективах, оценки отличительных признаков пищевых продуктов в части питательных свойств и снижения риска развития НИЗ.

На национальном уровне методы гигиенического ранжирования пищевых продуктов в зависимости от их ингредиентного состава и пищевой ценности были формализованы в инструкции по применению «Принципы гигиенического ранжирования пищевых продуктов на основе их состава и потенциального влияния на здоровье» [8].

Прикладное применение разработанных методов представляет собой важную гигиеническую задачу и определяет актуальность проведенного исследования.

Цель работы — гигиеническое ранжирование мясной и молочной продукции с использованием разработанных методических подходов.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись отдельные виды молочной и мясной продукции различных производителей (по 10 наименований). Пробы молочной группы были представлены: зерненым творогом со сливками (образцы 1–3), а также ряженкой (образцы 4, 5), при этом в состав образцов 2–5 были включены фруктовые наполнители; кисломолочными про-

дуктами без немолочных компонентов (образцы 6–8); напитками из молочной сыворотки (образцы 9, 10). Пробы 1–8 мясной продукции были представлены различными видами колбасных изделий, 9 и 10 — консервами.

Выбор показателей пищевой ценности был обусловлен вкладом указанных нутриентов в риски развития НИЗ: для мясной продукции таковыми являлись жиры (общие) и натрий, для молочной продукции — жиры общие, в том числе насыщенные жирные кислоты (далее — НЖК), сахара́ и натрий.

Профилирование продукции проводилось на основании данных о содержании жиров, в том числе насыщенных, натрия и сахаров (сахарозы, глюкозы и фруктозы), полученных в лаборатории химии пищевых продуктов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в 2020–2022 гг.

Определение жирнокислотного состава проводили после обработки пробы извлеченного из продукта жира 25%-ным метанольным раствором метилата натрия с целью получения метиловых эфиров жирных кислот. Выделение жира проводили органическими растворителями или их смесями (гексан, гексан-диэтиловый эфир) после осушения пробы безводным сульфатом натрия или проведения щелочного гидролиза смесью водного аммиака с этиловым спиртом (молоко). Измерения проведены методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Хроматэк Кристалл 5000.2» с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой с полярной жидкой фазой RTx-2560 (Restek) длиной 100 м (внутренний диаметр 0,25 мм, толщина пленки жидкой фазы 0,20 мкм). Газ-носитель — водород. Расчет проводили методом внутренней нормализации [9].

Определение массовых долей сахаров проводили после их экстракции из пробы смесью этанол : вода (1 : 1), очистки полученного экстракта с помощью реактивов Карреза I и Карреза II и количественного определения методом ВЭЖХ. Измерения проведены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1200 с рефрактометрическим детектором. Хроматографическое разделение осуществлялось на хроматографической колонке Nucleodur 100-5 NH2-RP (Macherey-Nagel) длиной 250 мм и внутренним диаметром 4,6 мм. Подвижная фаза — ацетонитрил : вода (80 : 20). Расчет проводили методом внешнего стандарта [10].

При определении массовой доли жира молока и молочных продуктов использован гравиметрический метод, сущность которого заключается в экстрагировании жира из аммиачно-спиртового раствора (1,5 см^3 25%-ного раствора аммиака и 10 см^3 этилового спирта) молока диэтиловым и петролейным эфирами, выпариванием растворителей и взвешиванием остатка [11, 12].

Определение содержания хлористого натрия в молочных продуктах проводилось аргентометрическим методом. Метод основан на титровании водной вытяжки исследуемого образца раствором азотнокислого серебра в концентрации 0,1 моль/дм^3 в присутствии хромовокислого калия в качестве индикатора. За результат анализа принято среднеарифметическое значение двух параллельных определений, рассчитанных в соответствии с формулой расчета [13].

Профиль каждого продукта рассчитывался как отношение фактического содержания нутриента к его пороговому уровню, определенному в инструкции по применению [8], который включал: для мясной продукции — общие жиры и натрий в количестве 20 и 0,68 г/100 г соответственно, для молочной продукции — жиры (общие), НЖК, сахара́, натрий на уровне 2,5; 2,0; 10 и 0,08 г/100 г соответственно. При значениях указанного показателя выше 1 продукт не мог быть отнесен к «предпочтительным» для использования в здоровом питании.

Работа выполнялась в рамках задания 06.01. «Обосновать принципы гигиенического ранжирования пищевых продуктов на основе их состава и потенциального влияния на здоровье» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2020–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные о содержании жиров, в том числе насыщенных, сахаров и натрия в пробах мясной и молочной продукции приведены в таблице 1.

Результаты гигиенического ранжирования мясной и молочной продукции представлены на рисунках 1 и 2.

По результатам ранжирования было установлено, что из 10 проб мясной продукции только для образцов 9 и 10 (консервы) профиль целевых нутриентов (общих жиров и натрия) позволял отнести их в группу более предпочтительных для потребления продуктов. Пять образцов мясной

Таблица 1 — Содержание целевых нутриентов в отдельных видах пищевой продукции (г/100 г продукции)

Проба	Продукция					
	мясная		молочная			
	жиры (общие)	натрий	жиры (общие)	НСЖ	сумма сахаров	натрий
1	16,3	0,84	5,0	3,51	н/о[1)]	0,36
2	25,0	0,36	4,0	2,80	7,57	0,32
3	49,)	0,88	4,0	2,85	10,23	0,32
4	25,5	0,52	2,0	1,33	6,01	—[2)]
5	21,6	0,68	2,0	1,34	5,93	
6	19,6	0,92	3,2	2,35	н/о	
7	22,0	0,9	1,5	1,03	н/о	
8	19,6	1,28	1,5	1,08	н/о	
9	10,5	0,44	н/о	н/о	8,85	
10	11,4	0,44	н/о	н/о	8,40	

[1)] н/о — ниже предела обнаружения использованного метода;
[2)] показатель не определялся в связи с отсутствием поваренной соли в перечне ингредиентов.

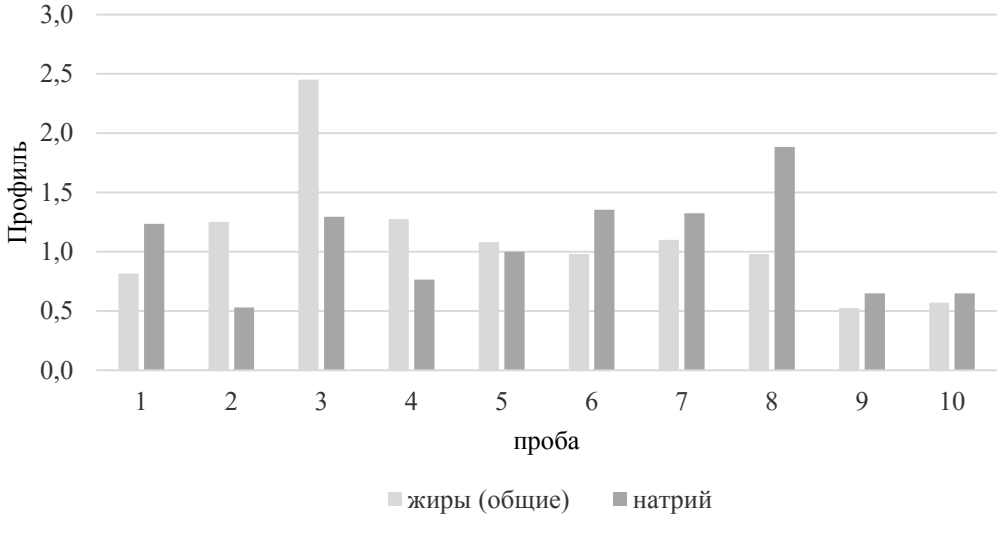


Рисунок 1 — Профили мясной продукции по содержанию жиров (общих) и натрия

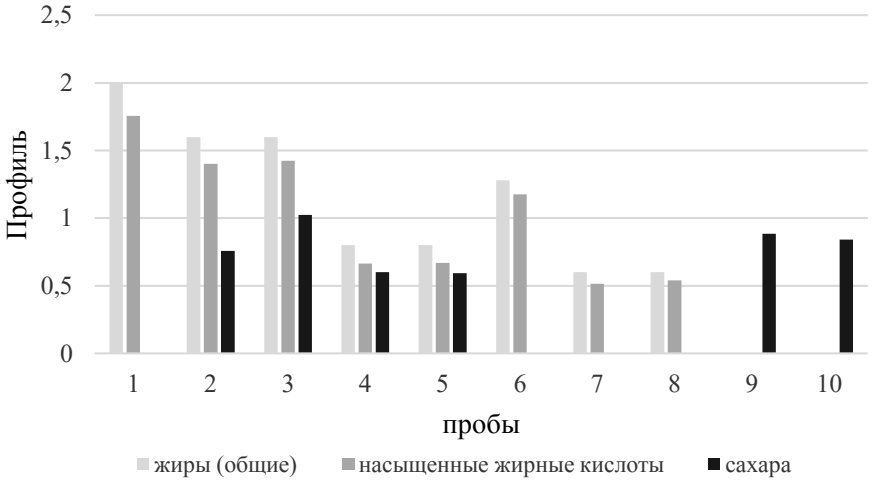


Рисунок 2 — Профили молочной продукции по содержанию жиров (общих), насыщенных жирных кислот и сахаров

продукции не соответствовали пороговому уровню по одному из показателей и, соответственно, три образца — по двум целевым нутриентам.

Иное соотношение было выявлено при гигиеническом ранжировании молочной продукции. Из 10 исследованных образцов только 4 не могли быть отнесены к предпочтительным. Профиль натрия в образцах творога зерненого, в состав которого входят поваренная соль и сливки, достигал 4–4,5, что в совокупности с относительно высоким содержанием жиров, в том числе насыщенных, результировалось в классификации такой продукции как менее предпочтительной с точки зрения включения в здоровый рацион.

Использование в рецептуре молочных продуктов фруктовых наполнителей (образцы 2–5, 9 и 10) практически не приводило к превышению порогового уровня по показателю «сахара́». Закономерным также является соответствие по указанному критерию продукции, при производстве которой немолочные компоненты не использовались.

Заключение. Таким образом, предложенный методический подход является гибким инструментом, позволяющим на основе ингредиентного состава и отдельных показателей пищевой ценности осуществлять гигиеническое ранжирование (профилирование) пищевой продукции с точки зрения выбора более или менее предпочтительных продуктов для включения в сбалансированный рацион, а также может использоваться при разработке их рецептур.

Использование при производстве многокомпонентных пищевых продуктов ингредиентов, являющихся источником сахаров и натрия, закономерно приводит к изменению профиля, однако степень этого изменения различна.

Применение метода ранжирования позволило объективно выделить предпочтительные продукты даже внутри такой группы пищевой продукции, как молочная, которая априори всегда считалась одной из основных для здорового питания. Наше исследование показало, что и среди исследованных молочных продуктов есть менее предпочтительные для включения в рационы питания.

Ранжирование мясной продукции еще раз подтвердило факт, что большинство колбасных изделий не являются предпочтительными для здорового питания. На этом фоне соответствие исследованных мясных консервов критериям предпочтительности свидетельствует о важности не столько вида предлагаемого мясного изделия (колбасы, сосиски, мясные консервы), сколько его рецептуры и технологии изготовления с контролем в процессе производства содержания критериальных для ранжирования ингредиентов.

Анализ маркировочной информации на исследованных пищевых продуктах указывает на недостаточность данной информации для более объективного выявления предпочтительности продукта для здорового питания, в частности, отсутствие на большинстве отечественных продуктов информации о доле насыщенных жиров, соли и сахаров в их составе. Это свидетельствует также о необходимости развития лабораторной базы пищевых предприятий для расширения спектра количественно определяемых критериальных ингредиентов пищевого продукта, законодательного закрепления вынесения этих данных на маркировку, что позволит объективизировать отнесение пищевой продукции к предпочтительной для здорового питания с помощью методологии гигиенического ранжирования пищевых продуктов в зависимости от их пищевой ценности, ингредиентного состава и потенциального влияния на здоровье.

Литература.

1. Тутельян, В. А. Алиментарно-зависимые заболевания: оценка риска / В. А. Тутельян // Проблемы оценки риска здоровью населения от воздействия факторов окружающей среды. — М., 2004. — С. 21–23.

2. Глобальная система мониторинга борьбы с неинфекционными заболеваниями ВОЗ. Прогресс в достижении целей по Европейскому региону ВОЗ. — Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2017. — 20 с.

3. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. — Geneva: World Health Organization, 2013. — 103 p.

4. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. — Geneva: World Health Organization, 2009. — 70 p.

5. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults / NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) // Lancet. — 2017. — Vol. 390. — P. 2627–2642.

6. Levels and trends in child malnutrition. UNICEF/WHO/World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates Key findings of the 2020 edition [Electronic resource]. — Mode of access: https://www.unicef. org/media/69816/file/Joint-malnutrition-estimates-2020.pdfc. — Date of access: 20.04.2020.

7. Модель профилей питательных веществ [Электронный ресурс] / Европейское региональное бюро ВОЗ. — Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/314128/Europe-nutrient-profile-model-2015-ru.pdf?ua=l. — Дата доступа: 02.07.2021.

8. Принципы гигиенического ранжирования пищевых продуктов на основе их состава и потенциального влияния на здоровье: инструкция по применению: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022, рег. № 032-1221. — Минск, 2021. — 21 с.

9. Молоко и молочная продукция. Определение жирнокислотного состава жировой фазы методом газовой хроматографии: ГОСТ 32915-2014. — Введ. РБ 01.05.2017. — Минск: Госстандарт, 2016. — 12 с.

10. Методика определения содержания сахаров (глюкоза, фруктоза, сахароза, лактоза, мальтоза и мальтодекстрин) в специализированных продуктах питания, биологически активных и пищевых добавках: МВИ МН 4475-2012. — Минск, 2012. — 23 с.

11. Молочные продукты. Гравиметрический метод определения жира: ГОСТ 22760-77. — Переизд. январь 2022 с изм. — Введ. РБ 17.12.1992. — Минск: Госстандарт, 2022. — 7 с.

12. Молоко и молочные продукты. Методы определения жира: ГОСТ 5867-90. — Введ. 01.07.1991 // Молоко и молочные продукты. Общие методы анализа. — Минск, 2007. — С. 78–89.

13. Молочные продукты. Методы определения хлористого натрия: ГОСТ 3627-81, п. 5. — Введ. 01.01.1982 // Молоко и молочные продукты. Общие методы анализа. — Минск, 2007. — С. 53–59.

Fedorenko E. V., Tsygankov V. G., Tsemborevich N. V., Bondaruk A. M.,
Bordak L. V., Timofeeva O. N., Vaitenka S. I., Avsyankina I. O.

EXPERIENCE IN APPLYING THE METHODOLOGY OF RANKING (PROFILING) OF FOOD PRODUCTS

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

With the help of the methodology for ranking food products proposed by the authors, the "preference" for the consumption of certain types of dairy and meat products was established, depending on their nutritional value, ingredient composition, and potential impact on health. It has been established that most of the studied meat products cannot be classified as "preferred" for consumption due to the content of fat, sugar or sodium that exceeds the threshold values. The use of fruit fillers in dairy products did not lead to exceeding the threshold level in terms of "sugar". Samples in which non-dairy components were not used naturally corresponded to this indicator as "preferred".

Keywords: hygienic ranking of food products, profiles of food products, dairy products, meat products.

References.

1. Tutelyan V. A. Alimentary-dependent diseases: risk assessment. In.: *Problems of assessing the risk to public health from the effects of environmental factors.* Moscow; 2004: 21–3. (in Russian).

2. WHO Global Monitoring System for the Control of Noncommunicable Diseases. Progress towards achieving the goals for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017. 20 p.

3. WHO. Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013–2020. Geneva; 2013. 103 p.

4. WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva; 2009. 70 p.

5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017; 390: 2627–42.

6. Levels and trends in child malnutrition. UNICEF/WHO/World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates Key findings of the 2020 edition. Available at: https://www.unicef.org/media/69816/file/Joint-malnutrition-estimates-2020.pdfc (accessed: 20 April 2020).

7. WHO Regional Office for Europe nutrient profile model. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/152779/Nutrient%20Profile%20Model.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed: 02 July 2021).

8. Principles of hygienic ranking of food products based on their composition and potential impact on health: instructions for use: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus on May11 2022, reg. No 032-1221. Minsk; 2021. 21 p. (in Russian).

9. State Standard 32915-2014. Milk and milk products. Determination of fatty acid content by gas chromatography method. Minsk: Gosstandart; 2016. 12 p. (in Russian).

10. MVI MN 4475-2012. Methodology for determining the content of sugars (glucose, fructose, sucrose, lactose, maltose and maltodextrin) in specialized food products, biologically active and dietary supplements. Minsk; 2012. 23 p. (in Russian).

11. State Standard 22760-77. Milk products. Gravimetric method for determination of fat content. Minsk: Gosstandart; 2022. 7 p. (in Russian).

12. State Standard 5867-90. Milk and dairy products. Method of determination of fat. In: Milk and dairy products. General methods of analysis. Minsk; 2007: 78–89. (in Russian).

13. State Standard 3627-81. Milk products. Methods for determination of sodium chloride; item 5. In: Milk and dairy products. General methods of analysis. Minsk; 2007: 53–9. (in Russian).

e-mail для переписки: *vgz@tut.by*

Поступила 10.11.2022

Раздел 5

МЕДИЦИНА ТРУДА

УДК 616.248-057:575

Бабанов С. А., Байкова А. Г., Стрижаков Л. А.[1], Лаврентьева Н. Е.

ПОЛИМОРФИЗМ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ rs2069812 ГЕНА IL5 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия,
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Аннотация. Представлены результаты проведенного исследования определения генетических маркеров риска развития профессиональной бронхиальной астмы в условиях воздействия сенсибилизирующих веществ при помощи оценки полиморфных вариантов rs2069812 гена IL5. Молекулярное генотипирование открывает новые возможности в поиске более целенаправленного и персонализированного подхода к диагностике и лечению профессиональной бронхиальной астмы, а также в разработке индивидуальной стратегии ее профилактики.

Ключевые слова: профессиональная бронхиальная астма, молекулярно-генетическое типирование, оценка полиморфных вариантов rs2069812 гена IL5.

Введение. Изучение профессиональной бронхиальной астмы (далее — ПБА) в последние годы указывает на гетерогенность данного заболевания в плане как патофизиологического развития процесса, так и клинической картины [1, 2]. При этом полученные сведения о гетерогенности ПБА способствовали развитию концепции, согласно которой заболевание включает в себя различные фенотипы. Фенотипирование ПБА первоначально было основано на выделении комбинаций клинических характеристик, но в настоящее время появляется все больше данных, позволяющих на молекулярном уровне понять причину клинических различий. Эволюция транскриптомики (и других омиксных технологий), усовершенствованный статистический анализ, большой объем накопленных данных приближают нас к объяснению патобиологических процессов, наблюдающихся у пациентов с ПБА, на молекулярно-иммунологическом уровне [3].

Активность воспалительного процесса, тяжесть течения и прогноз заболевания при ПБА не всегда представляется возможным оценить только на основании стандартных клинических и лабораторных методов исследования. В ее патогенезе как мультифакториального заболевания участвует несколько сложных взаимосвязанных полиморфных генетико-биохимических систем, а также учитываются индивидуальные особенности организма, что делает актуальными изучение и поиск информативных маркеров различных форм заболевания. При этом актуальным является не только изучение количественного уровня воспалительных маркеров, но и соотношение аллельных вариантов их генов, характеризующих генетически запрограммированную продукцию того или иного элемента воспаления, определяющих направленность воспалительных и аллергических реакций [4, 5]. Таким образом, молекулярное генотипирование открывает новые возможности в поиске более целенаправленного и персонализированного подхода к терапии профессиональной бронхиальной астмы, а также в разработке индивидуальной стратегии ее профилактики.

Цель исследования — определение генетических маркеров риска развития профессиональной бронхиальной астмы в условиях воздействия сенсибилизирующих веществ при помощи оценки полиморфных вариантов rs2069812 гена IL5.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора Владислава Василь-

евича Косарева ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района». Обследовано 170 пациентов с различными фенотипами ПБА и 50 человек группы контроля: 1-я группа (42 человека) — фенотип «профессиональная бронхиальная астма, аллергическая форма», 2-я группа (36 человек) — фенотип «профессиональная бронхиальная астма, неаллергическая форма», 3-я группа (58 человек) — фенотип «профессиональная бронхиальная астма — профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (далее — ПХОБЛ)», 4-я группа (34 человека) — фенотип «профессиональная бронхиальная астма — метаболический синдром», 5-я группа (50 человек) — контрольная группа (условно здоровые лица). В группы обследованных вошли работники учреждений здравоохранения, предприятий нефтегазовой, металлургической, парфюмерной, пищевой промышленности, строительной и сельскохозяйственной сферы.

В рамках исследования генетической предрасположенности к ПБА определяли генетические полиморфизмы rs2069812 гена IL5. Образцы ДНК были выделены из лимфоцитов периферической венозной крови обследованных лиц методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием праймеров и зондов, разработанных с помощью программы PrimerQuest (Intergrated DNA Technologies, Inc.).

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 в группах пациентов с различными фенотипами ПБА и в контрольной группе. Полученное распределение частот генотипов в контрольной группе соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 0{,}02$). Установлено, что генотипическая частота аллеля G полиморфного локуса rs2069812 гена IL5 была значимо выше в 1-й группе пациентов с фенотипом аллергической ПБА (таблица 1) и составила 79,8 % по сравнению с 37,0 % в группе контроля ($p < 0{,}001$). Гомозиготный генотип GG более чем в 5 раз чаще встречался при аллергической профессиональной бронхиальной астме, чем в группе условно здоровых лиц, что сопровождалось достоверно значимым повышением риска развития заболевания у его обладателей (OR = 15,357, 95 % CI 5,416–43,547). Распространенность генотипов AA и AG достоверно преобладала в группе контроля ($p = 0{,}006$). Аллель A также значимо чаще встречался в группе условно здоровых лиц ($p < 0{,}001$). Таким образом, носительство аллеля A полиморфного локуса rs2069812 гена IL5 рассматривается нами как условно протективный фактор в отношении развития аллергического фенотипа ПБА (OR = 0,149, 95 % CI 0,076–0,291).

Таблица 1 — Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 в 1-й группе пациентов с аллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы и в контрольной группе

Генотип/аллель	ПБА, аллергический фенотип (n = 42)		Контрольная группа (n = 50)		χ^2	p	OR (95 % CI)
	абс.	%	абс.	%			
AA	5	11,9	20	40	7,740	0,006	0,203 (0,068–0,604)
AG	7	16,7	23	46	7,653	0,006	0,235 (0,088–0,628)
GG	30	71,4	7	14	28,968	< 0,001	15,357 (5,416–43,547)
A	17	20,24	63	63	32,252	< 0,001	0,149 (0,076–0,291)
G	67	79,76	37	37	32,252	< 0,001	6,711 (3,436–13,107)

При изучении полиморфных вариантов rs2069812 гена IL5 во 2-й группе пациентов с неаллергическим фенотипом ПБА было выявлено, что гомозиготный генотип GG встречается в 30,6 % случаев против 14,0 % в группе условно здоровых лиц (таблица 2) с недостоверным увеличением относительного риска развития заболевания (OR = 2,703, 95 % CI 0,929–7,866). Также не установлено статистически значимых межгрупповых различий по распространенности генотипов AA, AG между лицами контрольной группы и пациентами с неаллергическим фенотипом ПБА. Отношение шансов обнаружить носителя аллеля G в данной группе пациентов оказалось в 1,6 раза выше, чем в группе контроля, однако статистическая значимость данного различия не подтвердилась (95 % CI 0,871–2,980).

Таблица 2 — Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 во 2-й группе пациентов с неаллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы и в контрольной группе

Генотип/аллель	ПБА, неаллергический фенотип (n = 36)		Контрольная группа (n = 50)		χ^2	p	OR (95 % CI)
	абс.	%	абс.	%			
AA	12	33,33	20	40	0,164	0,686	0,750 (0,307–1,835)
AG	13	36,11	23	46	0,484	0,487	0,664 (0,276–1,597)
GG	11	30,56	7	14	2,538	0,112	2,703 (0,929–7,866)
A	37	45,83	63	63	1,866	0,172	0,621 (0,336–1,149)
G	35	54,17	37	37	1,866	0,172	1,611 (0,871–2,980)

При генотипировании на полиморфизм rs2069812 гена IL5 3-й группы пациентов с фенотипом сочетания ПБА и профессиональной ХОБЛ (таблица 3) была выявлена тенденция к увеличению частоты носительства аллеля G по сравнению с группой контроля, однако данное различие оказалось недостоверным (p = 0,440). Генотип AG в 1,4 раза чаще встречался у пациентов с фенотипом сочетания ПБА и ПХОБЛ, чем в контрольной группе (p = 0,065), что может свидетельствовать об увеличении риска развития данного фенотипа заболевания для гетерозигот по предрасполагающему аллелю G — отношение шансов 2,230 (95 % CI 1,026–4,847).

Таблица 3 — Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 в 3-й группе пациентов с фенотипом сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ и в контрольной группе

Генотип/аллель	Фенотип ПБА-ПХОБЛ (n = 58)		Контрольная группа (n = 50)		χ^2	p	OR (95 % CI)
	абс.	%	абс.	%			
AA	14	24,14	20	40	2,440	0,119	0,477 (0,209–1,090)
AG	38	65,52	23	46	3,405	0,065	2,230 (1,026–4,847)
GG	6	10,34	7	14	0,082	0,776	0,709 (0,222–2,268)
A	66	56,90	63	63	0,597	0,440	0,775 (0,448–1,340)
G	50	43,10	37	37	0,597	0,440	1,290 (0,746–2,230)

При анализе распространенности аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 в 5-й группе пациентов с фенотипом ПБА с метаболическим синдромом (таблица 4) было выявлено, что развитие данного фенотипа заболевания статистически значимо ассоциировано с гомозиготным генотипом GG по сравнению с группой контроля (p = 0,043) с достоверным увеличением относительного риска заболевания (OR = 3,351, 95 % CI 1,156–9,714). Носительство аллеля G достоверно чаще встречалось в группе пациентов (57,3 %), чем у условно здоровых лиц (37,0 %) (p = 0,015), и сопровождалось достоверным увеличением риска развития заболевания (OR = 2,290, 95 % CI 1,221–4,296). Таким образом, можно предположить, что аллель G обладает условно предиктивными свойствами в отношении развития фенотипа ПБА с метаболическим синдромом, в то время как аллель A уменьшает риск развития заболевания (OR = 0,437, 95 % CI 0,233–0,819).

На следующем этапе нами проведен сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 между группами пациентов с различными фенотипами ПБА. Среди пациентов с аллергическим и неаллергическим фенотипами заболевания достоверных межгрупповых различий по встречаемости гетерозиготного генотипа AG обнаружено не было (p = 0,090). Было выявлено значимое уменьшение частоты встречаемости генотипа AA у пациентов с аллергическим фенотипом ПБА по сравнению с пациентами с неаллергическим фенотипом (p = 0,045). Данная тенденция наблюдалась и в отношении аллеля A — его резиденты достоверно реже встречались среди пациентов с аллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы (p < 0,001). В то же время распространенность генотипа GG была значительно выше в группе с аллергическим

Таблица 4 — Распределение частот аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 в 4-й группе пациентов с фенотипом профессиональной бронхиальной астмы с метаболическим синдромом и в контрольной группе

Генотип/аллель	Фенотип ПБА-МС (n = 34)		Контрольная группа (n = 50)		χ^2	p	OR (95 % CI)
	абс.	%	абс.	%			
AA	7	20,59	20	40	2,663	0,103	0,389 (0,142–1,063)
AG	15	44,12	23	46	0,003	0,958	0,927 (0,386–2,226)
GG	12	35,29	7	14	4,097	0,043	3,351 (1,156–9,714)
A	29	42,65	63	63	5,972	0,015	0,437 (0,233–0,819)
G	39	57,35	37	37	5,972	0,015	2,290 (1,221–4,296)

фенотипом по сравнению с неаллергическим фенотипом ПБА ($p < 0,001$). Отношение шансов обнаружить носителя генотипа GG среди пациентов с аллергическим фенотипом заболевания было в 5,682 раза выше, чем среди лиц с неаллергическим фенотипом (95 % CI 2,143–15,067). Кроме того, у пациентов с аллергическим фенотипом ПБА достоверно чаще, чем в группе с неаллергическим фенотипом, определялось носительство аллеля G ($p < 0,001$), при этом вероятность развития аллергического фенотипа заболевания возрастала более чем в 4 раза (OR = 4,166, 95 % CI 2,059–8,431).

При сравнительном анализе распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs2069812 гена IL5 в группах пациентов с ПБА было установлено, что статистически значимые межгрупповые различия по встречаемости генотипов AA, AG и аллелей A, G отсутствуют вне зависимости от сочетания фенотипа заболевания с метаболическим синдромом либо с профессиональной ХОБЛ. Также было выявлено, что гомозиготный генотип GG значимо чаще встречался в группе пациентов с фенотипом ПБА с метаболическим синдромом по сравнению с группой пациентов с фенотипом сочетания ПБА и ПХОБЛ ($p = 0,009$) с достоверным увеличением относительного риска заболевания (OR = 4,727, 95 % CI 1,574–14,194).

Заключение. Таким образом, можно предполагать, что наличие гомозиготного генотипа GG является предрасполагающим фактором развития аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы и фенотипа ПБА с метаболическим синдромом, что подтверждает сравнительный анализ, проведенный как с контрольной группой, так и с группами пациентов с другими фенотипами ПБА. Также мы можем предполагать, что носительство аллеля G является маркером повышенного риска развития аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы.

Выявленные полиморфные варианты rs2069812 гена IL5 позволяют рекомендовать определение данных генетических маркеров при проведении углубленных периодических медицинских осмотров лиц, работающих в условиях воздействия сенсибилизирующих и раздражающих веществ при наличии клинико-функциональных, иммунологических изменений.

Литература.

1. Ненашева, Н. М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии / Н.М. Ненашева // Практическая пульмонология. — 2014. — № 2. — С. 2–11.

2. Sastre, J. Pathogenesis of occupational asthma / J. Sastre, O. Vandesplas, H. S. Park // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22, iss.2. — P. 364–367.

3. Vandenplas, O. Diagnosing occupational asthma / O. Vandenplas, H. Suojalehto, P. Cullinan // Clin. Exp. Allergy. — 2017. — Vol. 47, iss. 1. — P. 6–18.

4. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов / Ф. Ф. Ризванова [и др.] // Практическая медицина. — 2010. — № 6 (45). — С. 41–43.

5. Cormier, M. Occupational asthma / M. Cormier, C. Lemière // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2020. — Vol. 24, iss. 1. — P. 8–21.

Babanov S. A., Baykova A. G., Strizhakov L. A.[1], Lavrentyeva N. E.

POLYMORPHISM OF rs2069812 ALLELES AND GENOTYPES OF THE IL5 GENE IN PATIENTS WITH VARIOUS PHENOTYPICAL VARIANTS OF OCCUPATIONAL BRONCHIAL ASTHMA

Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia,
[1]Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The paper presents the results of a study to determine genetic risk markers for the development of occupational bronchial asthma under exposure to sensitizing substances by evaluating the rs2069812 polymorphic variants of the IL5 gene. Molecular genotyping opens up new opportunities in the search for a more targeted and personalized approach to the diagnosis and treatment of occupational asthma, as well as in the development of an individual strategy for its prevention.

Keywords: occupational bronchial asthma; molecular genetic typing; evaluation of rs2069812 polymorphic variants of the IL5 gene.

References.

1. Nenasheva N.M. Phenotypes of bronchial asthma and choice of therapy. *Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]*. 2014; 2: 2–11. (in Russian)

2. Sastre J., Vandesplas O., Park H.S. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J*. 2003; 22 (2): 364–7.

3. Vandenplas O., Suojalehto H., Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin. Exp. Allergy*. 2017; 47 (1): 6–18.

4. Rizvanova F.F., Pikuza O.I., Fayzullina R.A. et al. Genetic diagnostics: polymorphism of cytokine genes. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*. 2010; 6 (45): 41–3. (in Russian)

5. Cormier M., Lemière C. Occupational asthma. *Int J Tuberc. Lung Dis.* 2020; 24 (1): 8–21.

e-mail для переписки: *s.a.babanov@mail.ru*

Поступила 30.09.2022

УДК [613.645:628.9]+616-001.14/.15

Баслык А. Ю., Итпаева-Людчик С. Л., Коноплянко В. А., Арбузов И. В., Кравцов А. В.

ОБОСНОВАНИЕ УНИФИЦИРОВАННЫХ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ИСКУССТВЕННОЙ СВЕТОВОЙ СРЕДЫ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ В ПОМЕЩЕНИЯХ

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

Аннотация. Разработаны единые методические подходы гигиенической оценки искусственного освещения рабочих мест, в том числе предложены алгоритм определения искусственной освещенности в помещениях с совмещенным освещением, позволяющий выполнять инструментальные измерения искусственной освещенности в светлое время суток при значительной доле в суммарной освещенности рабочей поверхности естественного света, и последовательность измерения освещенности при комбинированном искусственном освещении, позволяющая сократить время проведения измерений. Установлено время стабилизации светового потока осветительных приборов со светодиодами и заданы критерии гигиенической оценки для светильников с неизвестной либо длительной (более 45 минут) стабилизацией светового потока; обоснована возможность проведения измерений искусственной освещенности для целей гигиенической оценки без учета отклонений напряжения электрической сети.

Ключевые слова: источник света, освещение, световая среда, пульсация.

Введение. Оценка искусственной световой среды производственных помещений как совокупности количественных и качественных показателей с позиций безопасности и безвредности для человека является важным компонентом изучения условий труда работников. При этом межгосударственные стандарты, устанавливающие методы определения освещенности и коэффициента

пульсации искусственной освещенности, могут применяться при измерениях показателей освещения для решения разных задач и не в полной мере акцентированы на проведении измерений с целью последующей гигиенической оценки указанных показателей, что определяет актуальность проведения исследований с целью обоснования и разработки методов гигиенической оценки показателей искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях.

Согласно определению, предложенному в светотехническом словаре Международной комиссии по освещению, световая среда — полный комплекс внешних физических световых факторов (энергия светового потока и ее изменение во времени, спектральный состав излучения, способность отражения поверхностью и др.), влияющих на зрительное восприятие человеком окружающего пространства [1]. В инженерно-технической сфере деятельности (строительной, электро- и светотехнической) световая среда ассоциируется с термином «освещение», характеризующим совокупность осветительной системы (приборов и/или комплексов, поддерживающих конструкций, средств питания, управления освещением) и элементов освещаемого пространства, функционально связанных для обеспечения необходимых условий зрительного комфорта и видимости объектов или пространства [2]. С гигиенической точки зрения световую среду следует рассматривать как совокупность световых параметров физической природы, не только влияющих на формирование зрительного восприятия человеком пространства, но и способных формировать более широкий набор ответных реакций организма и вызывать изменения в состоянии здоровья.

Особенности архитектурно-планировочных решений зданий, режимы работы предприятий и законодательно установленная продолжительность рабочей смены, выходящие за пределы светлого времени суток, тенденция к увеличению перечня профессий, характеризующихся выполнением высокоточных работ со значительными зрительными нагрузками, требуют повсеместного применения искусственного освещения рабочих мест, дополняющего недостающее или полностью отсутствующее естественное освещение [3].

Оценка световой среды производственных помещений как совокупности количественных и качественных показателей, которые характеризуют видимый диапазон электромагнитного излучения, создаваемого источниками света, с позиций безопасности и безвредности для человека является важным компонентом изучения условий труда работников. Количественными являются показатели световой среды, отражающие силу света, создаваемого источником в пространстве (яркость), или количество энергии электромагнитного излучения видимого диапазона, достигающей оцениваемой поверхности (освещенность). К качественным критериям световой среды относятся показатели, которые характеризуют изменение светового потока во времени (коэффициент пульсации освещенности), неравномерное распространение силы света источника в определенном направлении пространства, попадающего в поле зрения наблюдателя (показатель дискомфорта), спектральное распределение мощности электромагнитного излучения, генерируемого источником света в видимом диапазоне, воспринимаемое человеком как цветность света (например, цветовая температура, индекс цветопередачи).

В настоящее время техническими правовыми актами в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Беларусь регламентируются следующие показатели световой среды на рабочих местах в помещениях производственных и общественных зданий: освещенность, коэффициент пульсации искусственной освещенности и показатель дискомфорта при общем искусственном освещении помещений. Общепринято при измерениях или определении фактических значений указанных показателей световой среды помещений использовать методы, установленные следующими межгосударственными стандартами: ГОСТ 24940-2016 [4], ГОСТ 33393-2015 [5] и ГОСТ 33392-2015 [6].

При этом межгосударственные стандарты, устанавливающие методы определения освещенности и коэффициента пульсации искусственной освещенности, могут применяться при измерениях показателей освещения для решения разных задач (измерения минимальной, средней, цилиндрической освещенности в помещениях зданий и сооружений без привязки к рабочим местам, измерения охранного, резервного, эвакуационного освещения и др.) и не акцентированы на проведении измерений с целью последующей гигиенической оценки указанных показателей. Применение данных межгосударственных стандартов в практике лабораторного контроля при измерениях и определении соответствующих показателей световой среды на рабочих местах в помещениях с целью последующей гигиенической оценки имеет ряд ограничений, например: выполнение из-

мерений в темное время суток или исключительно при условии пренебрежительно малой доли естественного света при совмещенном освещении помещения, необходимость учета времени стабилизации световых характеристик осветительных установок и др. Одновременно с этим некоторые положения указанных стандартов не в полной мере отвечают задачам гигиенической оценки, например: измерение напряжения на щитках распределительных сетей освещения, отсутствие акцента на размещении рабочих мест в помещении.

Таким образом, разработка методов гигиенической оценки показателей искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях, детализирующих с гигиенических позиций существующие методики измерений и определения значений нормируемых показателей световой среды, является актуальным прикладным направлением научных исследований [7].

Цель исследования — обоснование унифицированных методических подходов гигиенической оценки показателей искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях производственных и общественных зданий.

Материалы и методы. С целью разработки методов гигиенической оценки показателей искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях проанализированы нормативные правовые документы и методическая база, регулирующие условия освещения, параметры световой среды помещений, методы их измерения, определения и анализа полученных результатов.

Для обоснования алгоритма действий при оценке искусственной световой среды в помещениях с совмещенным освещением, при котором недостаточное естественное освещение дополняется искусственным в течение рабочего дня для обеспечения нормативных значений суммарной либо искусственной освещенности рабочей поверхности, выполнены инструментальные измерения естественной и искусственной освещенности, а также коэффициента пульсации искусственной освещенности. Измерения выполнены с учетом методов, изложенных в межгосударственных стандартах [4, 5].

Проведен натурный эксперимент по определению доли искусственной освещенности в системе совмещенного освещения в светлое время суток при вкладе естественной освещенности в суммарную освещенность рабочих поверхностей, превышающем 10 %. Цель эксперимента заключалась в проверке гипотезы о допустимости арифметического вычитания или сложения уровней освещенности, создаваемых на одной поверхности несколькими источниками света (в нашем случае естественным освещением и искусственными источниками света), подтверждение которой позволило бы использовать альтернативный установленному ГОСТ 24940-2016 способ определения искусственной освещенности в помещениях с совмещенным освещением в светлое время суток. Суть эксперимента заключалась в измерении в помещениях с совмещенным освещением суммарной освещенности в контрольных точках на рабочих поверхностях, создаваемой одновременно естественным освещением помещения (светом солнца и небосвода) в светлое время суток и искусственным освещением. Затем выключалось искусственное освещение и в тех же точках на рабочих поверхностях измерялось естественное освещение. Согласно выдвинутой гипотезе разницу между суммарной освещенностью, создаваемой совмещенным освещением на рабочей поверхности, и естественной освещенностью данной поверхности составляет искусственная освещенность, создаваемая на оцениваемой рабочей поверхности электрическими источниками света. Для проверки указанной гипотезы проведены прямые измерения искусственной освещенности в контрольных точках при условии нивелирования вклада естественного освещения (проведение измерений в темное время суток или занавешивание окон темной, плотной, не пропускающей свет тканью, закрытие светопроемов листами картона и иными способами), с соблюдением требований ГОСТ 24940-2016 (в данном исследовании этот способ обозначен как основной способ определения искусственной освещенности). Сравнительному анализу подвергались результаты измерений в двух сериях. В первой серии исследований электрическое освещение создавало искусственную освещенность рабочих поверхностей около 200 лк (серия № 1), во второй — около 500 лк (серия № 2); количество контрольных точек измерений в каждой серии — 109. Анализируемые данные подчинялись закону нормального распределения и оценивались параметрическими методами статистической обработки данных (t-критерий Стьюдента). Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при 95%-ном доверительном интервале.

С целью определения времени стабилизации световых характеристик в период разгорания осветительных приборов со светодиодами был принят аналогичный метод [8]: изменение световых

характеристик светильников и время их стабилизации определялись регистрацией значений освещенности. Для определения начального значения светового потока, достигающего приемника, проводились измерения в первые 15 секунд после включения осветительного прибора. Далее с интервалом в 5 минут при постоянном положении люксметра относительно источника света проводились три последовательных измерения освещенности. Состояние стабилизации считалось достигнутым, когда впервые от начала испытания для трех последовательных значений освещенности выполнялось условие (1):

$$\frac{E_{\max} - E_{\min}}{E_{\text{ср}}} \times 100\ \% \leq 1\ \%, \qquad (1)$$

где $E_{\max}$, $E_{\min}$ и $E_{\text{ср}}$ — максимальное, минимальное и среднеарифметическое для указанных трех значений освещенности соответственно. Время стабилизации определялось как период от включения осветительного прибора до момента фиксации первого по времени из трех указанных значений.

Посредством моделирования, позволяющего описать связь между условиями искусственного освещения, характеризующимися существенными отклонениями (от 6 до 10 %) напряжения в электрической сети системы освещения, и уровнями искусственной освещенности рабочих поверхностей, проведена оценка возможных изменений освещенности в течение рабочей смены.

Полученные в ходе исследований данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами с применением программного приложения Microsoft Excel и пакета прикладной компьютерной программы Statistica 10 [9]. При проверке гипотез критическим уровнем статистической значимости (p) принимался 0,05.

Результаты и их обсуждение. Существенным ограничением для осуществления производственного контроля искусственной освещенности и коэффициента ее пульсации является требование [4, 5] проведения измерений в темное время суток либо с соблюдением условий измерений, когда отношение естественной освещенности к фактической искусственной (а при измерениях коэффициента пульсации освещенности к нормируемой искусственной) в точке измерения составляет не более 0,1. Данные литературы [10] указывают, что уровни наружной естественной освещенности в светлое время суток колеблются в значительных пределах, составляя разницу в несколько порядков (от 300 до 100 000 лк), в зависимости от времени дня, сезона года и метеорологических условий. При этом середина светлого времени суток, как правило, характеризуется высокими значениями естественной освещенности. Так, например, даже в дни со сплошной облачностью в г. Минске уровни наружной естественной освещенности в середине дня составляют около 8000–10 000 лк, что при соблюдении нормативных требований к коэффициенту естественной освещенности при проектировании помещений с боковым размещением световых проемов будет создавать естественную освещенность рабочих поверхностей не менее 50–300 лк. Схожие результаты представлены в публикации [3], согласно которой при среднем значении коэффициента естественного освещения 2,1 ± 0,7 % на рабочем месте реально измеренные уровни естественной освещенности в середине дня составили 400–560 лк.

Таким образом, результаты проведенных исследований и литературные данные показывают, что в светлое время суток в помещениях создается довольно высокая естественная освещенность рабочих поверхностей (100–500 лк), не позволяющая (при отсутствии возможности нивелирования столь высоких значений естественной освещенности) выполнить требования [4, 5], что препятствует оптимальной организации работы лабораторий, аккредитованных на методы измерений искусственной освещенности при рабочем освещении помещений, установленные вышеуказанными стандартами.

В рамках натурного эксперимента по определению вклада значений естественной освещенности в суммарную освещенность рабочих поверхностей при совмещенном освещении помещений в светлое время суток выполнен сравнительный анализ значений искусственной освещенности, полученных посредством прямых измерений по основному способу, изложенному в ГОСТ 24940-2016, и с применением предлагаемого нами альтернативного способа определения искусственной освещенности (таблица 1).

Проведенный анализ результатов исследования не выявил статистически достоверных отличий между уровнями искусственной освещенности, определенными с применением альтернативного

Таблица 1 — Результаты определения искусственной освещенности при совмещенном освещении помещений

Серия исследований	Искусственная освещенность, лк		p
	основной способ определения (прямые измерения)	альтернативный способ определения (расчетный)	
	M ± SD		
Серия № 1	205 ± 6,96	204 ± 6,71	> 0,05
Серия № 2	506 ± 14,68	504 ± 13,74	> 0,05

способа, и значениями искусственной освещенности в тех же контрольных точках, полученными при прямых измерениях по методу, установленному ГОСТ 24940-2016 (основной способ определения искусственной освещенности). Абсолютная разница рассчитанных средних значений освещенности в обеих сериях исследований значительно ниже погрешности люксметров, которая для наиболее широко распространенных в лабораторной практике средств измерения освещенности составляет 5–10 %.

Полученные результаты исследований возможности оценки искусственной освещенности рабочих мест при совмещенном освещении помещений в светлое время суток при высоких уровнях естественной освещенности (более 10 % от суммарной освещенности в точке оценки) на оцениваемых рабочих поверхностях позволили предложить следующий алгоритм определения уровней искусственной освещенности на рабочих местах при системе совмещенного освещения помещений в светлое время суток:

— сначала следует измерить совмещенную освещенность (суммарная освещенность, создаваемая на рабочей поверхности естественным и искусственным освещением) в оцениваемой точке;

— затем необходимо выключить искусственное освещение и измерить естественную освещенность в той же точке;

— далее из значения освещенности, создаваемой при совмещенном освещении (суммарная освещенность), вычитается значение естественной освещенности.

Рассчитанные указанным способом уровни искусственной освещенности могут рассматриваться как значения, подлежащие дальнейшей оценке.

Стоит отметить, что при измерениях пульсации искусственной освещенности при совмещенном освещении помещений кроме отношения значений естественной освещенности к искусственной необходимо учитывать возможное изменение во времени светового потока естественного освещения, обусловленного в основном перемещением облаков во время проведения измерений коэффициента пульсации освещенности. Поэтому гигиеническую оценку коэффициента пульсации искусственной освещенности следует выполнять при условии, когда коэффициент пульсации естественной освещенности составляет не более 1 %.

Согласно требованиям [4, 5] измерения искусственной освещенности и коэффициента пульсации освещенности следует проводить после стабилизации светового потока осветительной установки. При этом ГОСТ 24940-2016 не определяет продолжительность периода стабилизации светового потока осветительной установки после включения ее на номинальное напряжение сети систем электрического освещения помещения, а ГОСТ 33393-2015 устанавливает время стабилизации световых характеристик только для светильников с лампами накаливания, разрядными и люминесцентными источниками света. Для осветительных приборов со светодиодами ГОСТ 33393-2015 предписывает уточнять время стабилизации световых характеристик в технических условиях на данные приборы, а при отсутствии таких данных определять опытным путем. Критерием стабилизации световых характеристик осветительного прибора может являться воспроизводимость световой характеристики в течение заданного временного интервала (5–15 минут) в пределах 5 % [8]. По результатам проведенных исследований времени стабилизации световых характеристик (освещенности рабочей поверхности) светодиодных осветительных приборов (n = 118) установлено, что время стабилизации светового потока для данного типа электрических источников света не превышает 30 минут. В ряде случаев время стабилизации светового потока превышает 10 % длительности рабочей смены, которое следует рассматривать как фактор, существенно влияющий на условия труда работников, что определяет необходимость гигиенической оценки показателей искусственной све-

товой среды, создаваемой электрическими источниками света, со световыми характеристиками, изменяющимися на протяжении более 45 минут.

С учетом необходимости соблюдения требования ГОСТ 24940-2016 и ГОСТ 33393-2015, касающегося стабилизации светового потока осветительных приборов перед началом измерений, процесс выполнения инструментальных измерений показателей световой среды при комбинированной системе освещения рабочих поверхностей, установленный указанными стандартами, с последовательностью измерения искусственной освещенности и коэффициента ее пульсации сначала от светильников общего освещения, с последующим включением светильников местного освещения в их рабочем положении и измерением суммарной освещенности от светильников общего и местного освещения, требует значительных дополнительных временных затрат на ожидание стабилизации светового потока светильников местного освещения, которые могут составлять до 40 минут в зависимости от типа электрического источника света. С целью сокращения продолжительности процесса выполнения инструментальных измерений искусственной освещенности и коэффициента пульсации при комбинированной системе освещения целесообразно проводить измерения в последовательности, обратной указанной в ГОСТ 24940-2016 и ГОСТ 33393-2015, с измерением сначала суммарной освещенности от предварительно включенных светильников общего и местного освещения, а затем освещенности от общего освещения.

При оценке искусственной освещенности согласно ГОСТ 24940-2016 в начале и в конце измерений следует измерять напряжение на щитках распределительных сетей освещения для определения отклонений напряжения сети от номинального значения. В настоящее время номинальное напряжение для трехфазных трех- или четырехпроводных сетей составляет 230 В [11]. При колебании напряжения в процессе измерений более чем на 5 % от номинального ГОСТ 24940-2016 предписывает определять фактические значения искусственной освещенности с внесением соответствующей коррекции.

Согласно проведенным расчетам при отклонении напряжения сети, равном 6 % (минимально превышающем допустимые 5 %), коэффициент пересчета измеренных значений освещенности в фактически достижимые при напряжении, близком к номинальному (219–241 В), составляет в зависимости от типа электрического источника света до 0,89 при повышении напряжения в сети, питающей осветительные приборы, на 6 % до 244 В и до 1,14 при понижении напряжения на 6 % до 216 В на каждые 100 лк измеренной освещенности, т. е. при измеренной освещенности, равной 100 лк, фактическая освещенность может составлять от 89 до 114 лк в зависимости от направления 6%-ного изменения напряжения в сети, питающей осветительные приборы. При этом действующий в Республике Беларусь межгосударственный стандарт ГОСТ 29322-2014 [11], устанавливающий требования к номинальному напряжению для электросетей переменного тока частотой 50 или 60 Гц, допускает отклонение напряжения в точке питания потребителей (в том числе осветительных установок), подключаемых к электрическим сетям общего пользования, до 10 % от номинального напряжения.

Таким образом, в настоящее время в Республике Беларусь допускается перепад напряжения для трехфазных трех- или четырехпроводных электрических сетей от 207 В до 253 В. При таком изменении напряжения в электрической сети, питающей осветительные установки, коэффициент пересчета измеренных значений освещенности в фактические будет составлять в зависимости от типа электрического источника света до 0,83 при повышении напряжения в сети до 253 В и до 1,24 при понижении напряжения до 207 В на каждые 100 лк измеренной освещенности (таблица 2).

Результаты расчетов показывают, что при отклонении напряжения в электрической сети, питающей осветительные установки, от номинального значения в пределах, установленных ГОСТ 29322-2014, фактические значения освещенности могут отличаться от реально измеренных на 3–24 лк на каждые 100 лк измеренной освещенности в зависимости от типа электрических источников света, применяемых для освещения помещений.

Предложенный ГОСТ 24940-2016 метод определения освещенности в зависимости от изменения напряжения на щитках распределительных электрических сетей системы освещения несколько «идеализирует» оценку искусственной освещенности, поскольку позволяет рассчитать фактическую освещенность, значения которой могут указывать на возможность обеспечения нормативных уровней освещенности при напряжении электрической сети, соответствующем номинальному, что

в некоторой степени расходится с задачей гигиенической оценки освещения рабочих мест, целью которой является определение реальных уровней освещенности на рабочих поверхностях, а не гипотетически достижимых при идеальных условиях электропитания осветительных установок.

Таблица 2 — Результаты расчетов значений фактической освещенности при отклонении напряжения в электрической сети, питающей осветительные установки, более чем на 5 % от номинального значения

K*	Значения коэффициента пересчета $K_{\Delta U}$ и фактическая освещенность $E_ф$ при отклонении напряжения в электрической сети более чем на 5 % от номинального							
	минимальное отклонение, требующее пересчета освещенности, по ГОСТ 24940-2016 ($\Delta U = \pm 14$ В / 6 % от номинального)				максимально допустимое отклонение напряженности по ГОСТ 29322-2014 ($\Delta U = \pm 23$ В / 10 % от номинального)			
	$U_{ср-} = 223$ В		$U_{ср+} = 237$ В		$U_{ср-} = 219$ В		$U_{ср+} = 242$ В	
	$K_{\Delta U-}$	$E_ф$, лк	$K_{\Delta U+}$	$E_ф$, лк	$K_{\Delta U-}$	$E_ф$, лк	$K_{\Delta U+}$	$E_ф$, лк
1	1,03	103	0,97	97	1,05	105	0,95	95
2	1,06	106	0,94	94	1,11	111	0,91	91
3	1,10	110	0,92	92	1,17	117	0,86	86
4	1,14	114	0,89	89	1,24	124	0,83	83

* коэффициент, зависящий от типа электрического источника света и применяемый при вычислении фактических значений освещенности по ГОСТ 24940-2016.

Примечания:

1) ΔU — отклонение напряжения в электрической сети от номинального;

2) $K_{\Delta U}$ — коэффициент пересчета на каждые измеренные 100 лк освещенности в фактические значения освещенности (знак «–» — при падении напряжения ниже номинального, знак «+» — при росте напряжения выше номинального).

В дополнение к вышеизложенному ГОСТ 24940-2016 предписывает проведение измерений напряжения на щитках распределительных сетей освещения только в начале и в конце измерений освещенности и не определяет необходимость динамического наблюдения за изменением напряжения электрической сети. Данное требование не позволяет учесть колебания напряжения в электрической сети, возникающие в процессе измерений искусственной освещенности, но не выявляемые в начале или сохраняющиеся до конца измерений (например, показания вольтметра в начале и в конце измерений указывают на напряжение, не отклоняющееся от номинального, а в процессе (период времени) выполнения измерений освещенности отклоняются более чем на 5 % от номинального значения как в сторону понижения, так и повышения), что может повлиять на результаты измерений освещенности. Кроме того, при применении в осветительной установке некоторых типов электрических источников света (накаливания, металлогалогенные, люминесцентные, дуговые ртутные лампы, светодиодные лампы с мостовыми схемами включения и др.) колебания напряжения электросети, питающей данную осветительную установку, будут сопровождаться соответствующим изменением во времени светового потока, создаваемого электрическим источником света, что является предпосылкой для необходимости оценки пульсации искусственной освещенности на рабочем месте. Так, например, расчеты, выполненные с учетом требований ГОСТ 24940-2016 по вычислению фактических значений освещенности, показывают, что при отклонении напряжения электросети на 10 % в обе стороны от номинального значение коэффициента пульсации искусственной освещенности, обусловленное колебанием напряжения электрической сети, может достигать 20 %, что является неприемлемым при выполнении работниками зрительных работ высокой точности. Указанное обстоятельство дополнительно подтверждает необходимость гигиенической оценки коэффициента пульсации искусственной освещенности, создаваемой отдельными типами электрических источников света, на рабочих местах.

Таким образом, определение отклонения напряжения электрической сети от номинального только в начале и в конце измерения освещенности и последующее вычисление значений фактической искусственной освещенности при отсутствии системы мониторинга (динамического наблюдения) напряжения электрических сетей освещения не позволяет выполнить корректную гигиеническую оценку искусственной освещенности на рабочих местах. При этом информация о значениях фактической освещенности с учетом отклонений напряжения электрической сети может

быть актуальна при принятии управленческих решений, направленных на улучшение искусственной световой среды помещений.

Заключение. Из представленных результатов исследований вытекают следующие выводы.

1. Обоснован альтернативный способ и разработан алгоритм определения искусственной освещенности в помещениях с совмещенным освещением, позволяющие выполнять инструментальные измерения и последующую оценку искусственной освещенности в светлое время суток при значительной доле в суммарной освещенности рабочей поверхности естественного света, проникающего в помещение через световые проемы.

2. Установлено время стабилизации светового потока осветительных приборов со светодиодами и заданы критерии гигиенической оценки для светильников с неизвестной либо длительной (более 45 минут) стабилизацией светового потока. Предложен алгоритм измерения освещенности при комбинированном искусственном освещении, позволяющий сократить время проведения измерений.

3. Результаты проведенных расчетов показывают, что для обеспечения нормативных значений освещенности в течение рабочей смены важным является введение требований, устанавливающих максимально допустимые изменения номинального напряжения для электросетей переменного тока, питающих осветительные установки, не более 5 % и последующее обеспечение стабильности напряжения электрической сети, питающей систему освещения, в пределах 5 % от номинального, при этом для целей гигиенической оценки искусственной освещенности допустимо проведение измерений без учета отклонений напряжения электрической сети.

Обоснованные по результатам исследований подходы легли в основу инструкции по применению, определяющей методы гигиенической оценки показателей искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях зданий и сооружений [12], применение которой в лабораторной практике позволит детализировать некоторые аспекты и унифицировать подходы к оценке искусственного освещения рабочих мест с позиций безопасности и безвредности для работников.

Литература.

1. International Lighting Vocabulary [Electronic resource]. — Mode of access: https://cie.co.at/eilvterm/17–29–004. — Date of access: 15.09.2022.

2. Справочная книга по светотехнике / под ред. Ю. Б. Айзенберга. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Знак, 2006. — 972 с.

3. Естественное освещение помещений в зимний сезон как маркерный критерий оценки потенциального риска воздействия световой среды / А. Ю. Баслык [и др.] // Анализ риска здоровью — 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания : материалы X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием : в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. — Т. 1. — С. 567–573.

4. Здания и сооружения. Методы измерения освещенности : ГОСТ 24940-2016. — Введ. 01.04.2017. — М. : Стандартинформ, 2016. — 24 с.

5. Здания и сооружения. Методы измерения коэффициента пульсации освещенности : ГОСТ 33393-2015. — Введ. 01.01.2017. — М. : Стандартинформ, 2016. — 12 с.

6. Здания и сооружения. Метод определения показателя дискомфорта при искусственном освещении помещений : ГОСТ 33392-2015. — Введ. 01.04.2016. — М. : Стандартинформ, 2016. — 34 с.

7. Методические подходы к гигиенической оценке искусственной освещенности и коэффициента ее пульсации на рабочих местах в помещениях [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=19–5_17. — Дата доступа: 18.09.2022.

8. Приборы осветительные. Светотехнические требования и методы испытаний : ГОСТ Р 54350-2015. — Введ. 01.01.2016. — М. : Стандартинформ, 2015. — 46 с.

9. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва. — М. : Медиасфера, 2002. — 312 с.

10. Бартенева, О. Д. Режим естественной освещенности на территории СССР / О. Д. Бартенева, Е. А. Полякова, Н. П. Русин. — Л. : Гидрометеоиздат, 1971. — 239 с.

11. Напряжения стандартные : ГОСТ 29322-2014 (IEC 60038:2009). — Введ. РБ 01.06.2017. — Минск, 2017. — 16 с.

12. Методы гигиенической оценки показателей искусственной световой среды в помещениях зданий и сооружений : инструкция по применению, рег. № 007-1217 : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 12.06.2018. — Минск, 2018. — 14 с.

Baslyk A. Y., Itpayeva-Liudchyk S. L., Konoplyanko V.A., Arbuzov I. V., Krautsou A. V.

SUBSTANTIATION OF UNIFIED METHODICAL APPROACHES TO HYGIENIC ASSESSMENT OF ARTIFICIAL LIGHT ENVIRONMENT AT INDOOR WORKPLACES

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

Unified methodical approaches for the hygienic assessment of artificial illumination of workplaces have been developed. They include an algorithm for determining artificial illumination in rooms with combined illumination, which allows instrumental measurements of artificial illumination during daylight hours with a significant proportion of natural light in the total illumination of the working surface, and a sequence for measuring illumination under combined artificial lighting, which allows to reduce the time of measurements. The stabilization time of the luminous flux of lighting fixtures with LEDs was established and the criteria for hygienic assessment were set for luminaires with unknown or long-term (more than 45 minutes) stabilization of the luminous flux; the possibility of measuring artificial illumination for the purposes of hygienic assessment without taking into account deviations in the voltage of the electrical network is substantiated.

Keywords: light source, lighting, light environment, illuminance fluctuation.

References.

1. International Lighting Vocabulary. Available at: https://cie.co.at/eilvterm/17–29–004 (accessed 15 September 2022).

2. Eisenberg J.B. Reference book on lighting engineering. 3d ed., revised and enlarged Moscow: Znak; 2006. 972 p. (in Russian)

3. Baslyk A.Yu., Itpaeva-Lyudchik S.L., Konoplyanko V.A., Kravtsov A.V. Natural lighting of premises in the winter season as a marker criterion for assessing the potential risk of exposure to the light environment. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. Analiz riska zdorov'yu — 2020 sovmestno s mezhdunarodnoy vstrechey po okruzhayushchey srede i zdorov'yu Rise-2020 i kruglym stolom po bezopasnosti pitaniya *[Health risk analysis-2020 in conjunction with the international meeting on environment and health Rise-2020 and a round table on food safety]*: materials of the X All-Russian scientific and practical conference with international participation. v 2. Perm; 2020: 567–73. (in Russian)

4. State Standard 24940-2016. Buildings and structures. Methods for measuring the illuminance. Moscow: Standartinform; 2016. 24 p. (in Russian)

5. State Standard 33393-2015. Buildings and structures. Methods for measuring of illuminance pulsation factor. Moscow: Standartinform; 2016. 12 p. (in Russian)

6. State Standard 33392-2015. Buildings and structures. Methods for determining unified glare rating in interior lighting. Moscow: Standartinform; 2016. 34 p. (in Russian)

7. Methodical approaches to the hygienic assessment of artificial illumination and its pulsation coefficient at indoor workplaces. Available at: http://med.by/dmn/book.php?book=19–5_17 (accessed 18 September 2022). (in Russian)

8. State Standard R 54350-2015. Light devices. Light requirements and test methods. Moscow: Standartinform; 2016. 46 p. (in Russian)

9. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. Moscow: Mediasfera; 2002. 312 p. (in Russian)

10. Barteneva O.D., Poljakova E.A., Rusin N.P. Natural light regime on the territory of the USSR. Leningrad: Gidrometeoizdat; 1971. 239 p. (in Russian)

11. State Standard 29322-2014 (IEC 60038:2009). Standard voltages. Minsk; 2017. 16 p. (in Russian)

12. Methods for hygienic assessment of indicators of the artificial light environment in the premises of buildings and structures: instructions for use No. 007-1217: approved June 12, 2018. Minsk; 2018. 14 p. (in Russian)

e-mail для переписки: *baslykalexey@gmail.com*

Поступила 10.10.2022

УДК: 613.6:[613.164:621.86]

Кравцов А. В., Сычик С. И., Бондаренко Л. М., Соловьева И. В.

О СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ВОДИТЕЛЕЙ ГРУЗОПОДЪЕМНОГО ТРАНСПОРТА, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ТРАНСПОРТНЫХ КАТЕГОРИЙ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ

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

Аннотация. В работе представлены результаты анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности (далее — ЗВУТ) за 2016–2018 гг. и анкетирования водителей грузоподъемного транспорта, условия труда которых характеризуются действием совокупности вредных факторов с превышением гигиенических нормативов уровней вибрационного воздействия транспортной и транспортно-технологической категорий общей вибрации, статических и психоэмоциональных нагрузок и определяют вредный характер труда (3.1–3.2 класс). Уровень ЗВУТ водителей по количеству болевших лиц и дней нетрудоспособности на 100 работающих превышает аналогичные показатели заболеваемости у контрольной группы и соответствует показателю выше среднего. В структуре заболеваемости приоритетными являются болезни органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, травмы, которые составляют 36,3, 20,8 и 17,3 % соответственно. При этом болезни костно-мышечной системы водителей являются производственно обусловленными по показателям относительного и этиологического рисков средневысокой степени вероятности. При анкетном опросе около половины работающих отмечали хорошие самочувствие, активность и настроение на фоне слабовыраженного напряжения психосоматического состояния.

Ключевые слова: водители грузоподъемного транспорта, комбинированное действие, транспортная и транспортно-технологическая категории, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, анкетирование.

Введение. Современный автомобильный транспорт характеризуется воздействием на организм водителей совокупности вредных факторов, превышающих на большинстве рабочих мест гигиенические нормативы, что способствует развитию производственно обусловленной заболеваемости [1–3]. Одним из ведущих вредных факторов, действующих на водителей, является общая вибрация, которая оказывает прямое травмирующее действие на опорно-двигательный аппарат и вызывает вестибуло-обусловленные реакции, зависящие от уровней и продолжительности вибрационного воздействия и его физических характеристик.

Особое место в современном транспортном комплексе занимает грузоподъемный транспорт (автокраны, автовышки, подъемные мобильные платформы), которому отводится одно из ведущих мест в системе механизации погрузочно-разгрузочных и строительно-монтажных работ в строительстве, промышленности и коммунальном хозяйстве, что сопровождается ростом парка транспортных средств, численности работающих и определяет его высокую социально-экономическую значимость [4, 5]. Особенностью трудовой деятельности водителей грузоподъемного транспорта является формирование комбинированного действия транспортных категорий общей вибрации в результате последовательного вибрационного влияния транспортной категории при передвижении и транспортно-технологической — при проведении погрузочно-разгрузочных работ [6].

При гигиенической оценке условий труда водителей грузоподъемного транспорта установлено, что уровни вибрационного воздействия транспортных категорий вибрации превышают предельно допустимые и в сочетании со статическими нагрузками и напряженностью трудового процесса являются факторами профессионального риска, что определяет вредный характер условий труда (3.1–3.2 класс). Они создают предпосылки для развития нарушений состояния здоровья работающих и производственно обусловленной заболеваемости [7].

Физиологическими исследованиями функционального состояния нервной системы и нервно-мышечного аппарата водителей грузоподъемного транспорта установлено, что комбинированное действие транспортной и транспортно-технологической вибрации характеризуется более выраженными изменениями показателей по сравнению с изолированным влиянием транспортной и транспортно-технологической категорий вибрации, обладающих однонаправленным характером дей-

ствия на изучаемые системы организма с формированием эффекта суммации по аддитивному типу [7].

Цель работы — оценить состояние здоровья водителей грузоподъемного транспорта по показателям заболеваемости с временной утратой трудоспособности и с помощью анкетного опроса.

Материалы и методы. Анализ ЗВУТ у водителей грузоподъемного транспорта проведен за период с 2016 по 2018 г. методом полицевого учета с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей числа случаев и дней нетрудоспособности на 100 работающих, а также средней длительности одного случая болезни. Основная группа включала водителей грузоподъемного транспорта в возрасте 42,4 ± 9,0 лет со стажем 20,0 ± 8,7 года; группа сравнения состояла из работников административно-управленческого аппарата в возрасте 39,5 ± 8,8 года со стажем 17,5 ± 8,9 года, которые не контактировали с источниками вибрационного воздействия. Оценка показателей ЗВУТ осуществлялась по шкале Е. Л. Ноткина (1979).

Влияние условий труда на развитие производственно обусловленной заболеваемости определяли по показателям относительного риска и этиологической доли с определением 95%-ного доверительного интервала (далее — ДИ), рассчитанным в соответствии с Инструкцией по применению № 062-1109 «Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска» [8, 9].

Для самооценки текущего психического состояния и субъективного отношения водителей к физическому и эмоциональному состоянию использовали тест САН, который включает 3 шкалы: самочувствие, активность, настроение. Кроме того, проведена субъективная оценка нервно-психического напряжения по Т. Немчину, в анкету которой включены вопросы о наличии физического дискомфорта, болевых и температурных ощущений, состояния мышечного тонуса, координации движений, двигательной активности в целом, ощущениях со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и выделительной систем, желудочно-кишечного тракта и др. (30 вопросов).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Microsoft Excel 2016 и Statistika 13.0. Уровень достоверности полученных данных принимался при $p < 0,05$ [10].

Результаты и их обсуждение. Оценка среднегодовых показателей ЗВУТ водителей грузоподъемного транспорта за 2016–2018 гг. по шкале Е. Л. Ноткина (1979) показала, что временная нетрудоспособность по количеству болевших лиц (63,1 ± 5,3) и случаев нетрудоспособности на 100 работающих (67,5 ± 9,0) находилась на уровне выше среднего, по числу дней нетрудоспособности — ниже среднего (661,9 ± 145,3), что выше показателей в группе сравнения, в которой число болевших лиц соответствовало среднему уровню (59,1 ± 5,6) и очень низкому уровню (461,4 ± 105,9) дней нетрудоспособности на 100 работающих, однако различия между группами статистически не значимы (таблица 1).

За календарный год в обеих группах преобладали лица с одним случаем нетрудоспособности, которые за анализируемый период составляли 59,0 ± 5,4 % в группе водителей грузоподъемного транспорта и 57,5 ± 5,7 % в группе сравнения.

При оценке степени причинной связи нарушений здоровья водителей грузоподъемного транспорта с условиями труда по среднегодовым показателям в случаях и днях установлена малая степень относительного риска производственно обусловленной заболеваемости, которая составляла 1,0 ДИ [0,7–1,1] и 1,4 ДИ [1,3–1,6] соответственно.

В динамике ЗВУТ по числу случаев нетрудоспособности на 100 работающих в 2018 г.наблюдалась тенденция к снижению по сравнению с 2016 г. на 9,7 % в основной группе и на 18,9 % в группе сравнения ($p > 0,05$), а число дней нетрудоспособности у водителей грузоподъемного транспорта было выше, чем в группе сравнения, во все сроки определения на 36,2–52,6 % ($p > 0,05$) (рисунок 1).

Средняя длительность одного случая заболевания в основной группе характеризовалась более высокой продолжительностью по отношению к группе сравнения при колебании отклонений от 35,3 % в 2018 г. до 55,3 % в 2017 г. ($p > 0,05$).

При анализе ЗВУТ за трехлетний период установлено, что в обеих группах наблюдения лидировали болезни органов дыхания по числу случаев на 100 работающих (24,5 ± 5,4 и 26,8 ± 5,9 случая соответственно), что совпадает с общереспубликанскими показателями распределения нозологи-

Таблица 1 — Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности водителей грузоподъемного транспорта за 2016–2018 гг.

Группа оценки	Уровень ЗВУТ	Показатели заболеваемости на 100 работающих (P ± m)			
		болевшие лица, %	случаи нетрудоспособности	дни нетрудоспособности	средняя длительность 1 случая (дни)
Экспонируемая группа	количественный	63,1 ± 5,3	67,5 ± 9,0	661,9 ± 145,3	9,8 ± 2,2
	качественный	выше среднего (60–69)	ниже среднего (60–79)	ниже среднего (600–799)	–
Контрольная группа	количественный	59,1 ± 5,6	66,7 ± 5,6	461,4 ± 105,9	6,9 ± 1,6
	качественный	средний (50–59)	ниже среднего (60–79)	очень низкий (менее 500)	–

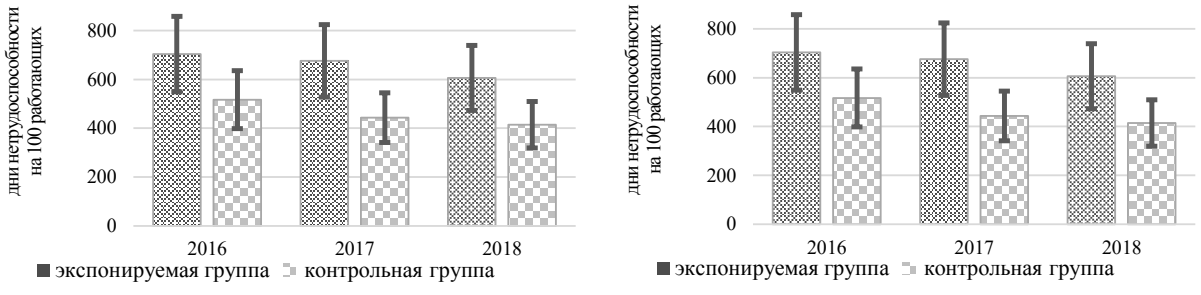


Рисунок 1 — Динамика случаев и дней временной нетрудоспособности водителей грузоподъемного транспорта за 2016–2018 гг. (на 100 работающих)

ческих форм заболеваемости [11]. По числу дней нетрудоспособности в основной группе приоритетными оказались травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, полученные в бытовых условиях, в отличие от группы сравнения, где на первом месте были болезни органов дыхания — 144,7 ± 24,9 дня. Средняя длительность одного случая заболевания органов дыхания у водителей грузоподъемного транспорта была выше на 36,4 % ($p > 0,05$) по сравнению с контрольной группой, что указывает на тяжесть заболеваний органов дыхания водителей.

Существенных изменений числа случаев болезней органов дыхания водителей грузоподъемного транспорта в динамике не выявлено, при тенденции к росту на 15,9 % ($p > 0,05$) в группе сравнения в 2018 г. относительно уровня 2016 г.

Расчет относительного риска влияния условий труда на заболеваемость органов дыхания у водителей грузоподъемного транспорта показал малую степень, что указывает на возможность развития функциональных изменений в организме у лиц с хроническими заболеваниями (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели относительного риска болезней органов дыхания у водителей грузоподъемного транспорта по случаям и дням нетрудоспособности за 2016–2018 гг.

Вид риска	Показатели риска		2016	2017	2018
Относительный риск	случаи	уровень	1,0; ДИ [0,6–1,8]	0,9; ДИ [0,5–1,6]	0,8; ДИ [0,5–1,4]
		степень	малая	малая	малая
	дни	уровень	1,2; ДИ [0,9–1,5]	1,3; ДИ [0,6–2,8]	1,5; ДИ [0,5–4,1]
		степень	малая	малая	малая

Результаты анализа среднегодовых показателей ЗВУТ за трехлетний период показали, что болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани у водителей грузоподъемного транспорта занимают третье ранговое место и составляют 11,7 ± 3,8 случая на 100 работающих, 123,7 ± 67,9 дня

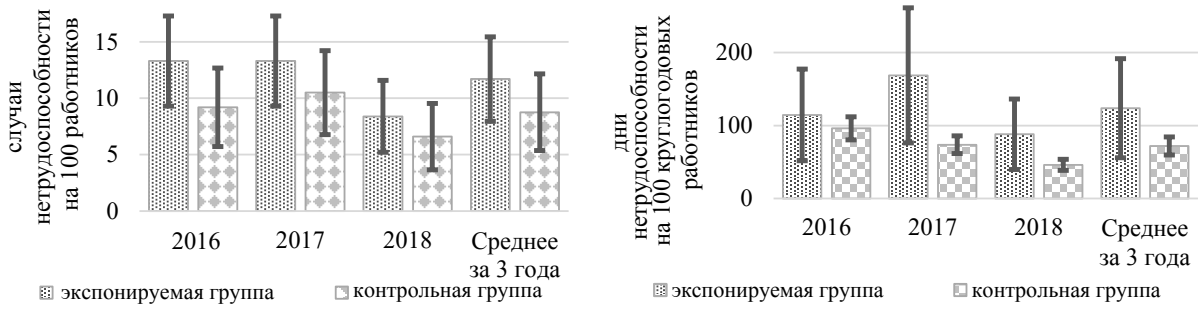


Рисунок 2 — Динамика случаев и дней временной нетрудоспособности по болезням костно-мышечной системы водителей грузоподъемного транспорта за 2016–2018 гг. (на 100 работающих)

нетрудоспособности и 10,6 ± 3,6 дня по средней длительности одного случая, при 8,7 ± 3,4 случая на 100 работающих и 71,9 ± 12,4 дня нетрудоспособности и 8,1 ± 3,3 дня по средней длительности одного случая в группе сравнения, причем различия между группами статистически не значимы.

Анализ динамики болезней костно-мышечной системы показал, что в 2018 г. у водителей грузоподъемного транспорта число случаев нетрудоспособности на 100 работающих снизилось на 36,4 % ($p > 0,05$) к показателям 2017 г. и статистически значимо выросло — в 1,9 раза — число дней нетрудоспособности к показателям группы сравнения (рисунок 2).

При определении влияния условий труда на уровень заболеваемости костно-мышечной системы водителей грузоподъемного транспорта установлено, что относительный риск (далее — ОР) по числу дней нетрудоспособности в 2017 г. характеризуется как высокий (ОР = 4,0; ДИ [2,8–5,2]) со снижением до среднего уровня в 2018 г. (ОР = 1,9; ДИ [1,3–2,7]), аналогичная степень риска установлена по этиологической доле (далее — ЭД): в 2017 г. она составляет 74,8 %, в 2018 г. — 47,6 %, что свидетельствует о статистически достоверном росте уровня болезней костно-мышечной системы по сравнению с группой сравнения и их производственно обусловленном характере (таблица 3).

Таблица 3 — Показатели относительного и этиологического риска болезней костно-мышечной системы у водителей грузоподъемного транспорта по случаям и дням нетрудоспособности за 2016–2018 гг.

Вид риска	Показатель риска		2016	2017	2018
Относительный риск	случаи	уровень	1,4; ДИ [0,6–3,3]	1,3; ДИ [0,6–2,8]	1,5; ДИ [0,5–4,1]
		степень	малая	малая	малая
	дни	уровень	1,2; ДИ [0,9–1,6]	4,0; ДИ [2,8–5,2]*	1,9; ДИ [1,3–2,7]*
		степень	малая	очень высокая	средняя
Этиологический риск	случаи	уровень	30,5 %	20,6 %	33,0 %
		степень	средняя	средняя	средняя
	дни	уровень	16,1 %	74,8 %	47,6 %
		степень	малая	очень высокая	средняя

* статистически значимые отличия с группой контроля.

В структуре заболеваемости водителей грузоподъемного транспорта с временной утратой трудоспособности за анализируемый период приоритетными заболеваниями являлись болезни органов дыхания — 36,3 %, на втором месте травмы — 20,8 %, на третьем болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 17,3 %, далее болезни системы кровообращения — 5,4 %, мочеполовой системы — 4,8 %, органов пищеварения — 4,2 %. В группе сравнения в структуре заболеваемости ведущими были болезни органов дыхания — 37,9 %, затем болезни системы кровообращения — 27,3 %, костно-мышечной системы и соединительной ткани — 13,7 %, болезни мочеполовой системы — 12,4 %, травмы — 3,7 %, болезни органов пищеварения — 1,2 %.

В структуре ЗВУТ по количеству дней нетрудоспособности у водителей грузоподъемного транспорта за три года 35,8 % составляли травмы, далее идут болезни органов дыхания — 29,7 %, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — 21,3 %. В структуре заболеваемости группы сравнения по числу дней нетрудоспособности после болезней органов дыхания — 32,8 % — на втором месте болезни системы кровообращения — 28,6 %, на третьем — костно-мышечной системы — 16,3 %, на долю остальных заболеваний приходится 15,8 %. Трудопотери от травм или некоторых других последствий воздействия внешних причин составляли лишь 4,8 % и занимали пятое ранговое место.

Для субъективной оценки состояния здоровья водителей грузоподъемного транспорта проведено анкетирование в конце рабочего дня, по результатам которого 46,7 % опрошенных оценили свое самочувствие как благоприятное, 40 % — как умеренное, 13,3 % — как неблагоприятное. Больше половины водителей отмечали благоприятную активность и хорошее настроение. Оценка интегрального показателя САН показала, что хорошее эмоциональное состояние отмечали 46,7 % водителей, 43,3 % — умеренное, лишь 10 % — неблагоприятное. В конце рабочего дня произошло снижение оценки самочувствия по сравнению с активностью и хорошим настроением, что, по данным В. А. Доскина с соавт. (1973), свидетельствует о развитии утомления [12]. В отличие от водителей грузоподъемного транспорта респонденты группы сравнения характеризовали свое состояние как благоприятное, с хорошими самочувствием, активностью и настроением.

Анализ результатов анкетирования по тесту Т. Немчина показал, что подавляющее большинство водителей грузоподъемного транспорта отмечали в конце рабочего дня признаки психического и физического дискомфорта, которые проявляются нервно-психическим напряжением слабовыраженной степени у 73,3 % опрошенных и умеренной — у 26,7 %. В группе сравнения большинство опрошенных характеризовали свое состояние как слабое нервно-психическое напряжение.

Таким образом, результаты оценки состояния здоровья водителей грузоподъемного транспорта показали, что ЗВУТ за 2016–2018 гг. по количеству болевших лиц и дней нетрудоспособности на 100 работающих оказались выше по отношению к группе сравнения. Приоритетными заболеваниями по числу случаев и дней нетрудоспособности у водителей грузоподъемного транспорта являются болезни органов дыхания, травмы и костно-мышечные заболевания. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани относятся к производственно обусловленным заболеваниям по показателям относительного (ОР = 4,0; ДИ [2,8–5,2] — 2017 г.; ОР = 1,9; ДИ [1,3–2,7] — 2018 г.) и этиологического риска (ЭД = 74,8 % — 2017 г.; ЭД = 47,6 % — 2018 г.) от средней до высокой степени с вероятностью возникновения нарушений здоровья обратимого либо стойкого характера, при этом в 2018 г. зарегистрировано увеличение числа дней нетрудоспособности в 1,9 раза ($p < 0,05$) к показателям группы сравнения. При анкетном опросе около половины работающих отмечали хорошие самочувствие, активность и настроение на фоне слабовыраженного напряжения психосоматического состояния.

Заключение. Работа водителей грузоподъемного транспорта в условиях комбинированного действия транспортных категорий общей вибрации вызывает нарушения состояния здоровья, что проявляется изменением показателей ЗВУТ и показателей относительного и этиологического риска болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани по числу дней нетрудоспособности средневысокой степени выраженности.

Литература.

1. Гребеньков, С. В. Оценка условий труда и профессионального риска у водителей грузового автотранспорта / С. В. Гребеньков, Я. М. Сухова // Профилактическая и клиническая медицина. — 2016. — № 3. — С. 12–17.

2. Сувидова, Т. А. Гигиеническая оценка условий труда и профессиональной заболеваемости работников автотранспортных предприятий / Т. А. Сувидова, А. М. Олещенко, В. В. Кислицына // Медицина труда и промышленная экология. — 2018. — № 6. — С. 4–6.

3. Шевкун, И. Г. Задачи сохранения и укрепления здоровья водителей автотранспортных средств / И. Г. Шевкун // Реализация Глобального плана действий ВОЗ по здоровью работающих в Российской Федерации : материалы Всерос. конф. — М., 2009. — С. 188–190.

4. Волков, Д. П. Строительные машины и средства малой механизации : учебник / Д. П. Волков, В. Я. Крикун. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Академия, 2007. — 477 с.

5. Медицина труда и современные диагностические подходы в оценке здоровья работающего населения / Л. А. Иванова [и др.] // Медицина труда: реализация глобального плана действий

по здоровью работающих на 2008–2017 гг. : материалы Всерос. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию ГУ НИИ медицины труда РАМН / под ред. Н. Ф. Измерова. — М. : ГУ НИИ медицины труда РАМН, 2008. — С. 114–116.

6. Кравцов, А. В. Гигиеническая оценка факторов производственной среды, воздействующих на водителей подъемного автотранспорта / А. В. Кравцов, С. И. Сычик, И. В. Соловьева // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2020. — Вып. 30. — С. 155–159.

7. О комбинированном действии транспортных категорий общей вибрации на организм водителей грузоподъемного транспорта / А.В . Кравцов [и др.] // Медицина труда и экология человека. — 2021. — № 4. — С. 55–67.

8. Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска : инструкция по применению, рег. № 062–1109 : утв. 24.11.2009 Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь / ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»; сост. Р. Д. Клебанов [и др.] // Гигиена труда : сб. норматив. док. — Минск, 2010. — Вып. 2 (6). — С. 136–170.

9. Углубленный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих : метод. указания МУ 112–9911 РБ 99 : утв. 30.11.1999 / сост. Р. Д. Клебанов [и др.]. — Минск, 1999. — 21 с.

10. Антомонов, М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. — Киев : Малий друк, 2006. — 558 с.

11. Статистический ежегодник Республики Беларусь, 2019 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_compilation/index_14636/. — Дата доступа: 24.03.2022.

12. Грязных, А. В. Психология и психофизиология труда : учебное пособие для студентов высших учебных заведений / А. В. Грязных, С. Г. Достовалов. — Курган : Изд-во Курганского гос. ун-та, 2005. — С. 46–49.

Krautsou A. V., Sychyk S. I., Bondarenko L. M., Solovjewa I. V.

ON THE HEALTH STATE OF LOAD-LIFT TRANSPORT DRIVERS WORKING UNDER CONDITIONS OF COMBINED ACTION OF TRANSPORT CATEGORIES OF GENERAL VIBRATION

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

The paper presents materials for studying the health status of drivers of lifting vehicles working under conditions of combined action of transport categories of general vibration, whose working conditions are characterized by the action of a set of harmful factors with excess of hygienic standards of vibration levels, static and psycho–emotional loads and determines the harmful nature of work (3.1–3.2). For this purpose, the data of the 2018 and surveys of employees. The level of drivers in terms of the number of sick persons and cases of disability per 100 employees with a low degree of relative risk of production-related morbidity in cases and days and corresponds to an indicator above the average on the scale of E.L. Notkin (1979). In the structure of diseases, diseases of the respiratory system, musculoskeletal system and connective tissue, injuries, which account for 36.3-, 20.8 -, 17.3 %, are priority. It is shown that diseases of the musculoskeletal system in drivers belong to production-related indicators of relative and etiological risks with a medium-high degree of probability. During the questionnaire survey, about half of the employees noted good health, activity and mood against the background of a weakly expressed tension of the psychosomatic state.

Keywords: drivers of lifting vehicles, combined action, transport and transport-technological categories, morbidity with temporary disability, questionnaire.

References.

1. Grebenkov S.V., Syhova I.M. Assessment of working conditions exposure and occupational risk among truck drivers. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and clinical medicine].* 2016; 3: 12–7. (in Russian)

2. Suvidova T.A., Oleshchenko A.M., Kislitsyna V.V. Hygienic evaluation of work conditions and occupational morbidity of automobile transport workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology].* 2018; 6: 4–7. (in Russian)

3. Shevkun I.G. The tasks of preserving and improving the health of motor vehicle drivers. In: *Realizatsiya Global'nogo plana deystviy VOZ po zdorov'yu rabotayushchikh v Rossiyskoy Federatsii [Implementation of the WHO Global Action Plan on Workers' Health in the Russian Federation: Proceedings of the All-Russian Conference].* Moscow; 2009: 188–90. (in Russian).

4. Volkov D.P., Krikun V.Ya. Construction machines and small-scale mechanization. 3d. ed. Moscow: Akademiya; 2007. 477 p. (in Russian).

5. Ivanova L.A., Gorizontova M.N., Statsenko Yu.V. et al. Occupational medicine and modern diagnostic approaches in assessing the health of the working population. In: Izmerov N.F., ed. *Meditsina truda: realizatsiya global'nogo plana deystviy po zdorov'yu rabotayushchikh na 2008–2017 gody [Occupational medicine: implementation of the global plan of action on the health of workers for 2008–2017]*: materials of the All-Russian conference with international participation dedicated to the 85th anniversary of the State Research Institute of Occupational Medicine of the Russian Academy of Medical Sciences. Moscow; 2008: 114–6. (in Russian).

6. Krautsou A.V., Sychyk S.I., Solovjewa I.V. Hygienic assessment of production environment factors affecting drivers of lifting vehicles. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]:* Collection of scientific papers of the Scientific Practical Center of Hygiene. Iss. 30. Minsk; 2020: 155–9. (in Russian).

7. Krautsou A.V., Sychyk S.I., Soloveva I.V., Bondarenko L.M. The combined effect of transport categories of general vibration on the body of lifting vehicles drivers. Meditsina truda i ekologiya cheloveka [Occupational medicine and human ecology]. 2021; 4: 55–67. (in Russian).

8. Evaluation criteria and indicators of production-related morbidity for a comprehensive analysis of the impact of working conditions on the health of workers, occupational risk assessment: instructions for use No. 062–1109: approved November 24, 2009. In: *Labor Hygiene*: collection of normative documents. Iss. 2(6). Minsk; 2010: 136–70. (in Russian).

9. In-depth analysis of morbidity with temporary disability of workers: guidelines MU 112–9911 RB 99: approved November 30, 1999. Minsk; 1999. 21 p. (in Russian).

10. Antomonov M.Yu. Mathematical processing and analysis of biomedical data. Kyiv: Maliy Druk; 2006. 558 p. (in Russian).

11. Statistical Yearbook of the Republic of Belarus, 2019. Available at: https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/publications/izdania/public_compilation/index _14636/ (accessed: March 24 2022). (in Russian).

12. Gryaznykh A.V., Dostovalov S.G. Psychology and psychophysiology of labor: Kurgan; 2005: 46–9. (in Russian).

e-mail для переписки: *phisical.factors@rspch.by*

Поступила 10.10.2022

УДК 331.43/.44:614.882-051+613.6

Стынкэ К.А.

ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Национальное Агентство Общественного Здоровья, г. Кишинев, Республика Молдова

Аннотация. Повышение эффективности и качества оказания скорой медицинской помощи является одной из приоритетных задач системы здравоохранения. В настоящей статье представлены результаты оценки условий труда, в том числе факторов профессионального риска, и их влияния на состояние здоровья и качество профессиональной жизни медицинского персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи Республики Молдова. Результаты исследования свидетельствуют о наличии общего негативного воздействия специфических факторов на здоровье, продуктивность и качество деятельности медицинских работников, а именно физических, химических, биологических, эргономических и нейроэмоциональных факторов.

Ключевые слова: условия труда, факторы риска, медицинский персонал, скорая медицинская помощь, здоровье.

Введение. Специфика, условия и содержание трудовой деятельности медицинского персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи связаны с воздействием на организм ряда неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, сочетанное влияние которых может привести к возникновению заболеваний, потере трудоспособности, инвалидности, а в ряде случаев — к непосредственной угрозе жизни [1]. Также в современных условиях труд медицинских работников связан с высокой степенью нервно-эмоционального напряжения, дефицитом времени для принятия решения и высокой профессиональной ответственностью, при этом значительное ухудшение материального положения и социальной защиты формирует комплекс факторов, отрицательно влияющих на их здоровье [2].

Психофизиологическая особенность работы заключается в «необходимости быстрого реагирования на фоне ожидания в обстановочной монотонности». Условия труда предусматривают наличие вредного и (или) опасного воздействия факторов химической, биологической и физической природы. Химические загрязнения воздуха рабочих зон выездных бригад обусловлены чаще всего автомобильным выхлопом, уличным смогом, а также потенциальными опасностями при работах в чрезвычайных ситуациях. Биологический фактор определен возможностью заражения бактериальными, вирусными и иными инфекциями. К физическим факторам, влияющим на здоровье персонала, следует отнести шум, вибрацию, недостаточную освещенность, неблагоприятные метеоклиматические явления [3]. К стрессовому фактору относится общение с тяжелобольными пациентами с риском летального исхода, которое вызывает хроническое эмоциональное напряжение, депрессии, проявления хронического невроза. Здоровье медицинского персонала может отражаться на качестве оказания профессиональной помощи населению [4].

В Республике Молдова история экстренной медицинской помощи начинается с 1944 г., когда в г. Кишиневе была открыта первая Спасательная станция. Постепенно неотложная медицинская помощь переживала непрерывное развитие, и к 1999 г. служба догоспитальной неотложной медицинской помощи была отделена от больничного сектора, в 2003 г. была создана Служба экстренной медицинской помощи, которая развивалась в последние годы и стала фундаментальной частью системы здравоохранения в Республике Молдова.

В настоящее время служба скорой медицинской помощи (далее — СМП) Республики Молдова включает в себя 5 региональных отделений, 41 подстанцию и 95 пунктов экстренной медицинской помощи, расположенных в 5 географических районах Республики Молдова (муниципий Кишинев, Центр, Север, Юг, АТО Гагаузия). Общая численность медицинского персонала составляет около 4000 сотрудников, из них 400 врачей с высшим медицинским образованием, 1400 фельдшеров, медсестер и 700 представителей младшего медицинского персонала. Служба СМП включает 295 санитарно-транспортных единиц, 239 бригад, которые ежедневно обслуживают около 2600 обращений [5]. Подразделения Национального центра СМП работают в круглосуточном режиме, оказание услуг осуществляется по принципу централизованного приема обращений населения через единую национальную службу экстренного вызова 112 с направлением обращения в Диспетчерскую, которая, в свою очередь, направляет запрос в бригаду СМП, расположенную на ближайшем расстоянии от места запроса [5]. В целях обеспечения объективности, оперативности, доступности для населения неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе подразделения СМП располагаются на территории с географическим охватом в радиусе 15 км.

Цель работы — оценка условий труда и их влияния на состояние здоровья и отношения с членами семьи медицинского персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи Республики Молдова.

Материалы и методы. Для социологического исследования объектом наблюдения определен медицинский персонал выездных бригад скорой медицинской помощи Республики Молдова. Проведено анкетирование по субъективной оценке условий труда и состояния здоровья медицинского персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи. Анкета разработана автором и апробирована Комитетом по этике научных исследований Государственного Университета Медицины и Фармации имени Николая Тестемицану (на заседании 9 ноября 2021 г.). Анкета состоит из трех разделов: 1) личные и семейные данные; 2) данные о месте и условиях работы; 3) данные о состоянии здоровья, в том числе о наличии хронических заболеваний и производственных травм. В исследование были включены врачи, фельдшеры и медсестры из городской и сельской местности, независимо от пола, национальности, этнической принадлежности или религии. Общее количество

принявших участие в опросе составило 260 медицинских работников, 205 фельдшеров и медсестер (79 %) и 55 врачей (21 %).

Статистическая обработка проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с организацией службы СМП из общего числа опрошенных 52 % составили сотрудники городских станций, 48 % — сельских пунктов и отделений СМП. Согласно стажу работы в службе СМП были установлены 5 групп: до 4 лет (23 % респондентов), 5–10 лет (17,3 %), 11–20 лет (26,2 %), 21–30 лет (15,8 %), более 31 года (17,7 %). Таким образом, наиболее представительной стажевой группой была группа «11–20 лет», за ней следуют медицинские работники со стажем работы до 4 лет. 21 % медицинских сотрудников отметили, что условия труда часто негативно влияют на отношения с семьей, 40 % работников указали, что время от времени присутствует негативное влияние, 6 % опрошенных указали, что только во время пандемии COVID-19 условия труда негативно сказались на отношениях с семьей, а у 33 % участников условия труда не влияют на отношения с членами семьи. В данном опросе важно отметить, что 69 % опрощенных (большинство) медицинского персонала довольны своей нынешней работой, 27 % сотрудников удовлетворены частично, 2 % — не удовлетворены и хотят сменить место работы. Относительно условий труда 56 % респондентов считают их благоприятными и практически не влияющими на работоспособность и состояние здоровья, 41 % медицинских работников считают их удовлетворительными, частично влияющими на работоспособность и состояние здоровья, и только 3 % опрошенных отнесли условия труда к неблагоприятным и опасным для здоровья.

Учитывая непредсказуемость места и времени оказания медицинской помощи, 25 % респондентов указали, что они постоянно работают сверхурочно, 60 % иногда выполняют свои обязанности в часы, не соответствующие обычному рабочему времени, и только 15 % работают по заранее установленному режиму труда. Специфика работы служб СМП связана с посменной работой, большинство персонала (94 %) оказывает медицинскую помощь посменно. Выездной характер работы с постоянным нарушением режима питания, времени отдыха и сна может привести к различным заболеваниям желудочно-кишечного тракта, нервной системы, депрессии, истощению организма. Также длительное статическое напряжение мышц, физическое напряжение, связанное с вынужденным положением тела и тяжелыми нагрузками, приводят к заболеваниям костно-мышечного аппарата [4]. По итогам проведенного исследования установлено, что за период пандемии вирусом SARS-CoV-2 на рабочем месте заразились 64 % медицинских работников, из них 26 % врачей и 74 % фельдшеров и медсестер. Это связано со спецификой работы, нахождением на передовой в борьбе с пандемией, высоким риском заражения при контакте с больными COVID-19, при общении с зараженными родственниками потерпевших и т. д. В то же время полученные данные свидетельствуют о наличии у 35 % медицинских работников хронических заболеваний, наиболее частыми из которых являются хронический гастрит, панкреатит, язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, бронхит, хронический синусит, аллергия, заболевания костно-суставной системы и др. Из общего числа участников опроса 89 % медицинских работников указали, что профессионально контактируют на работе с химическими веществами (дезинфицирующими средствами, лекарствами и др.). Аналогичная ситуация и в случае наличия физических факторов на рабочем месте (шум, вибрация, экстремальные температуры), 88 % участников сообщили о присутствии шума, вибрации, экстремальной температуры в производственной среде с потенциальным воздействием на здоровье. Также подавляющее большинство респондентов (94 %) указали на наличие профессионального контакта с биологическими факторами — вирусами, бактериями, грибками. При этом 22 % медицинских работников получили травмы на производстве, при использовании оборудования, инвентаря, транспорта и т. д., из них 18 % случаев произошли за последние 12 месяцев. Оценка степени влияния ночных смен на медицинских работников свидетельствует: 29 % респондентов отметили, что ночные смены сильно влияют на самочувствие, у 55 % работников работа в ночную смену мало влияет на самочувствие, а 16 % респондентов указали на отсутствие влияния ночных смен на их здоровье. Однако 6,5 % работников отметили, что сменный режим оказывает влияние на работоспособность, качество оказываемой медицинской помощи и состояние здоровья медицинских работников. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в возрасте 18–35 лет работа ночью должна быть не чаще двух раз в неделю, при этом дневной сон должен составлять не менее 8 часов, также необходимы полноценное питание, регулярная физическая активность и пребывание не менее двух

часов в день на свежем воздухе. После 40–45 лет рекомендуется исключить ночные смены, потому что возрастает риск развития заболеваний сердца и сосудов, эндокринных нарушений и онкологических заболеваний [6]. Данные опроса участвующих в данном исследовании показали, что большинство медицинского персонала (74 %) отнесли к нейроэмоциональным факторам в рабочем процессе интеллектуальное и эмоциональное напряжение, стрессовые ситуации, работу без перерыва и сверх установленного рабочего времени, 23 % сотрудников отметили наличие в стрессовых ситуациях нейроэмоциональных факторов, в то время как 3 % указали на отсутствие таковых.

Относительно профессиональных эргономических факторов, негативно влияющих на продуктивность / здоровье / качество деятельности медицинского персонала, полученные данные показали, что 24 % респондентов указали на проведение работ в неосвоенных местах (при авариях, пожарах и т. д.), 16 % — на длительное статическое/динамическое напряжение мышц, 12 % отметили неудобные/вынужденные рабочие позы, влияющие на продуктивность / здоровье / качество деятельности, 8 % обозначили несоответствующее оборудование, мебель, 5 % указали на частые сгибания туловища во время работы, 3 % — на ограниченное пространство рабочего места, 15 % не нашли среди перечисленных факторов влияющих на их продуктивность / здоровье / качество работы. Также среди опрошенных 17 % медицинского персонала указали на отсутствие профессиональных эргономических факторов, негативно влияющих на продуктивность / здоровье / качество деятельности.

Заключение. В результате исследования были изучены условия труда, в том числе факторы профессионального риска, и их влияние на состояние здоровья и качество профессиональной деятельности медицинского персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи Республики Молдова. Служба скорой медицинской помощи является важной частью здравоохранения, и несмотря на то, что в последние годы проводятся улучшение условий труда и модернизация медицинских учреждений, с точки зрения гигиены труда она остается важной и приоритетной, но малоизученной службой. Учитывая существенную роль здоровья в жизни каждого человека и высоко оценивая труд медицинских работников, необходимо сосредоточить внимание в направлении совершенствования государственной политики, обеспечения высокого социального статуса медицинского персонала Республики Молдова. Также необходимо выработать эффективную систему мер профилактики и борьбы с профессиональными заболеваниями медицинского персонала выездных бригад службы скорой медицинской помощи Республики Молдова.

Литература.

1. Характеристика условий труда работников выездных бригад станции скорой медицинской помощи Уфы (на основании изучения шума и вибрации в кабинах автомобилей скорой медицинской помощи) / Т. Р. Зулькарнаев [и др.] // Профилактическая медицина. — 2012. — Т. 15, № 2. — С. 53–58.

2. Иванов, А. В. Роль анализа заболеваемости и условий труда врачей муниципальных учреждений в совершенствовании охраны их здоровья : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.33 / А. В. Иванов; Нац. науч.-исслед. ин-т обществ. здоровья РАМН. — М., 2005. — 23 с.

3. Клиническая и гигиеническая оценка профессиональных рисков здоровью медицинских работников станций скорой медицинской помощи / В. О. Красовский [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 2. — С. 121.

4. Гигиеническая оценка условий труда фельдшеров выездных бригад службы скорой медицинской помощи / Н. В. Семенова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. — № 4. — С. 81–85.

5. IMSP Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească [Electronic resource]. — Mode of access: https://ambulanta.md/imsp-cnamup-astazi-2/. — Date of access: 11.08.2022.

6. Специальная оценка условий охраны труда. Работа по ночам: вред для здоровья. [Электронный ресурс]. — 2017. — Режим доступа: http://www.shpls.org/rights/sb_9/1687/view/. — Дата доступа: 26.09.2022.

Stinca K.A.

ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS OF THE MEDICAL PERSONNEL OF THE AMBULANCE SERVICE TEAM

National Agency for Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

The provision of prehospital care is a vast and varied profession, playing a significant role in the daily work of the health care system. This article presents the results of an assessment of working conditions, including occupational risk factors and their impact on the state of health and the quality of professional and life of medical personnel of field teams of the ambulance service of the Republic of Moldova. The results of the study indicate the presence of a general negative impact of specific activity factors on the health, productivity and quality of work of medical workers, namely physical, chemical, biological, ergonomic and neuroemotional factors.

Keywords: working conditions, risk factors, prehospital emergency medical services, health.

References.

1. Zul'karnaev T.R., Timerbulatov R.F., Timerbulatov F.D. et al. Characteristics of working conditions in travelling first aid team members in Ufa (through the study of noise and vibration in the ambulance cars). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2012; 15(2): 53–8. (in Russian)

2. Ivanov A.V. The role of morbidity evaluation and working conditions evaluation of doctors at municipal institutions in improving their health protection: Dissertation abstract of Candidate of Medicine. Moscow; 2005, 28 p. (in Russian)

3. Krasovskiy V.O., Karamova L.M., Basharova G.R., Galiullin A.R. Clinical and hygienic estimation professional risks to health of medical workers of stations fast medical aid. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. 2016; 2: 121. (in Russian)

4. Semenova N.V., Vyaltsin A.S., Zavyalova A.V., Klaus A.E. Hygienic assessment of working conditions of paramedics of mobile teams of service of emergency medical service. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International journal of applied and fundamental research]*. 2018; 4: 81–5. (in Russian)

5. IMSP Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească. Available at: https://ambulanta.md/imsp-cnamup-astazi-2/ (accessed 11 August 2022). (in Moldovan)

6. Certification of work places. Working at night: harmful to health. 2017. Available at: http://www.shpls.org/rights/sb_9/1687/view/. accessed 26 September 2022. (in Russian)

e-mail для переписки: *stincakristina@gmail.com*

Поступила 10.10.2022

Раздел 6

ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК [613.633:667.143]:006.036+57.083.32

Баранов С. А., Шевляков В. В., Сычик С. И., Эрм Г. И., Филонюк В. А.[1], Чернышова Е. В., Богданов Р. В., Буйницкая А. В.

ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ АЭРОЗОЛЕЙ СУХИХ ПРОДУКТОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАЗЕИНОВЫЕ БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь,
[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Образующаяся при производстве разнообразных сухих продуктов переработки коровьего молока органическая пыль содержит сывороточные и/или казеиновые белки, которые как облигатные аллергены представляют высокий риск формирования у работников профессиональной аллергопатологии, но их аэрозоли не нормированы в воздухе рабочей зоны.

Целью работы являлось экспериментальное обоснование предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) аэрозолей сухих продуктов, содержащих комплекс казеиновых белков коровьего молока (далее — КБМ). В субхронических ингаляционных экспериментах КБМ в концентрациях на уровне 3,0 и 1,0 мг/м^3 проявлял дозозависимое выраженное общетоксическое, аллергическое и иммунотоксическое действие на организм белых крыс. При снижении концентрации до 0,3 мг/м^3 КБМ вызывал формирование механизмов аллергических реакций только у отдельных опытных животных на фоне существенной активации фермента лактатдегидрогеназы и снижения бактерицидной активности сыворотки крови. Концентрация КБМ на уровне 0,1 мг/м^3 являлась недействующей, поскольку у опытных белых крыс не выявлены существенные сдвиги всех изученных морфофункциональных показателей организма. По критерию ведущего вредного аллергического действия на организм и лимитирующему показателю аллергического эффекта обоснована величина ПДКврз аэрозолей сухих продуктов, содержащих казеиновые белки коровьего молока, на уровне 0,1 мг/м^3 по белку, 2-й класс опасности с отметкой «А» — аллерген.

Ключевые слова: пыль сухих продуктов переработки молока, казеиновые белки коровьего молока, биологические эффекты у белых крыс, ПДК в воздухе рабочей зоны.

Введение. Современные технологические процессы и оборудование производства сухих продуктов переработки молока (далее — СППМ), особенно при операциях по дозированию, сушке, фасовке (расфасовке) и упаковке (распаковке), и тем более их использование для изготовления различных пищевых продуктов не являются полностью герметизированными и сопровождаются поступлением пыли СППМ, содержащей молочные протеины, в воздух рабочей зоны. Вместе с тем научно обоснованные предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (далее — ПДКврз) аэрозолей СППМ отсутствуют в странах СНГ и в дальнем зарубежье, что не позволяет обеспечить безопасные условия труда и профилактику профессиональных заболеваний у работников предприятий молочной индустрии.

Пищевая аллергия на молочные продукты — достаточно распространенное явление: она отмечается почти у 25% взрослого населения. Потенциальными аллергенами считаются все белки коровьего молока, но сильные аллергические признаки есть только у казеиновых (до 80% от общей массы белка в молоке) и сывороточных белков (20%) [2]. Следовательно, аэрозоли молочных протеинов представляют высокий потенциальный риск развития у работников профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний. Однако клинические аллергические проявления у работников на воздействие протеинов молока при отсутствии ПДКврз пыли СППМ и их контроля диагностируются в основном как пищевые [6].

Различия биологического действия на организм (разные антигенные свойства и содержание в молоке) сывороточных белков молока и казеиновых белков молока определяют актуальность экспериментального обоснования групповых ПДКврз пыли СППМ, содержащей только сывороточные или только казеиновые белки молока, или их смесь с учетом ведущих этиопатогенетических механизмов их вредного действия на организм лабораторных животных.

В настоящей работе рассматриваются результаты обоснования ПДКврз аэрозолей СППМ, содержащих только казеиновые белки молока. Казеин — термостабильный белок со сложной структурой, находящийся в молоке в виде соединения с солью кальция. Поскольку казеин входит в состав молока всех млекопитающих, при аллергии к нему реакция может развиваться на любой вид молока (козье, кобылье, верблюжье и др.). КБМ включают различающиеся аминокислотным составом фракций αS1-, αS2-, β- и к-казеины в соотношении в молоке обычно 3 : 1 : 3 : 1, с молекулярной массой от 19 до 25 кДа, являются этиологическим фактором пищевой аллергии у 60–72 % пациентов [2, 3]. СППМ, содержащие КБМ (сухие казеин технический и казеиновый клей, казеин пищевой, казеинаты и казициты, сухие пищевые смеси на их основе), широко используют для производства молочной, мясной, хлебобулочной и кондитерской продукции, продуктов детского и диетического питания, для приготовления мороженого, соусов, кремов, спредов и др. [3], что определяет актуальность их гигиенического нормирования в воздухе производственной среды.

Цель работы — экспериментально обосновать ПДК в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих комплекс казеиновых белков молока.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся концентрат комплекса растворимых КБМ, полученный оригинальным методом из пыли сухого казеина технического [4].

Концептуально гигиеническое нормирование содержания в воздухе рабочей зоны промышленных аэрозолей животного, растительного и смешанного происхождения осуществляется по их белковой составляющей, которая в основном определяет вредное действие на организм органической пыли [6]. Исходя из этого экспериментальные исследования по изучению особенностей биологического действия и обоснованию ПДКврз пыли сухих продуктов, содержащей КБМ, выполнялись в соответствии с методологией [8], использованной нами при разработке гигиенических нормативов ряда промышленных белоксодержащих органических аэрозолей.

Выполнены экспериментальные исследования по определению острой токсичности, сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности, характера и выраженности дозозависимого биологического действия КБМ при субхроническом в течение месяца ингаляционном поступлении в организм белых крыс в четырех снижающихся концентрациях с использованием комплекса физиологических, токсикологических, биохимических, гематологических, иммунологических и аллергологических методов и приемов исследования (более 70 показателей), информативно характеризующих морфофункциональное состояние организма и его отдельных систем и органов [8]. Постановка экспериментов и методы выявления биологических эффектов КБМ описаны нами ранее [1, 5, 7].

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных принципах биоэтики.

Результаты исследования подвергались статистической обработке общепринятыми методами токсико- и биометрии, параметрической и непараметрической статистики с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Excel 11 (Microsoft, USA) и Statistica 10 (StatSoft, USA). В качестве критерия достоверности различий между показателями принимали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С использованием разработанной оригинальной методики получен из отобранных на молочных заводах образцов пыли сухого казеина технического (далее — СКТ) комплекс растворимых высокомолекулярных КБМ, пригодный для моделирования и выявления его биологического действия на организм [4].

В острых экспериментах установлено, что пыль СКТ и КБМ не представляет опасности острой интоксикации (2-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), не обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз [7]. В стандартных экспериментах на морских свинках, сенсибилизированных КБМ, выявлена их сильная аллергенная активность (1-й класс аллергенной опасности) [1].

Фактические результаты исследования морфофункциональных показателей организма белых крыс после завершения субхронического ингаляционного воздействия КБМ, отражающие их общетоксическое действие, приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Морфофункциональные показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия КБМ в снижающихся концентрациях по белку

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения, концентрации, количество белых крыс (M ± m)				
	контрольная гр. n = 8	1-я опыт. гр. 3,0 мг/м^3 n = 8	2-я опыт. гр. 1,0 мг/м^3 n = 8	3-я опыт. гр. 0,3 мг/м^3 n = 8	4 -я опыт. гр. 0,1 мг/м^3 n = 8
Физиологические показатели					
Масса тела, г	214,9 ± 5,32	232,8 ± 4,36*	216,6 ± 5,19	207,8 ± 11,6	200,8 ± 7,49
Относительные коэффициенты массы внутренних органов (ОКМ), усл. ед.					
– легкое	0,77 ± 0,07	0,73 ± 0,08	0,84 ± 0,07	0,86 ± 0,09	0,89 ± 0,07
– сердце	0,36 ± 0,02	0,31 ± 0,01*	0,34 ± 0,02	0,35 ± 0,01	0,36 ± 0,01
– печень	3,52 ± 0,08	4,35 ± 0,14***	3,32 ± 0,06	3,82 ± 0,38	3,58 ± 0,11
– почки	0,77 ± 0,02	0,71 ± 0,03	0,81 ± 0,02	0,80 ± 0,02	0,76 ± 0,04
– селезенка	0,59 ± 0,04	0,59 ± 0,03	0,62 ± 0,03	1,05 ± 0,44	0,62 ± 0,05
Сыворотка крови					
Железо, мкМ/л	38,9 ± 2,44	53,4 ± 2,99**	40,0 ± 2,76	37,5 ± 2,92	36,9 ± 2,64
Глюкоза, мМ/л	2,60 ± 0,14	1,91 ± 0,06***	2,04 ± 0,11**	2,25 ± 0,23	2,26 ± 0,19
Общ. белок, мМ/л	67,7 ± 1,58	64,4 ± 1,45	62,3 ± 1,65	62,9 ± 3,70	67,3 ± 1,82
Альбумин, г/л	23,2 ± 0,45	24,6 ±0,52	23,7 ± 0,99	22,3 ± 0,65	22,9 ± 1,21
Общий билирубин, мкМ/л	11,5 ± 1,73	6,23 ± 0,64*	5,13 ± 1,28**	9,44 ± 3,62	8,69 ± 1,17
Билирубин прямой, М/л	2,04 ± 0,25	1,54 ± 0,12	2,21 ± 0,26	1,56 ± 0,15	1,93 ± 0,12
Мочевина, мМ/л	4,31 ±0,52	5,67 ± 0,17*	4,03 ± 0,14	4,58 ± 0,46	5,36 ± 0,69
Мочев. к-та, мкМ/л	943 ± 208,6	183,9 ± 10,5**	213,6 ± 12,2*	728,3 ± 136,5	545 ± 81,7
Креатинин, мкМ/л	28,8 ±2,21	20,5 ± 2,31*	23,1 ± 1,27*	21,8 ± 3,05	35,9 ± 9,48
Триглицериды, мМ/л	2,51 ± 0,37	1,35 ± 0,13**	1,22 ± 0,13**	2,16 ± 0,33	1,74 ± 0,31
Холестерол, мкМ/л	3,57 ± 0,40	1,94 ± 0,08***	1,92 ± 0,11***	3,27 ± 0,47	2,78 ± 0,25
Лактатдегидрогеназа, ед./л	467 ± 72,4	717,8 ± 41,4**	683,6 ± 47,1*	682 ± 37,8*	555,1 ± 88,9
Аланинаминотрансфераза, ед./л	69,3 ± 5,51	89,1 ±8,03	72,1 ± 3,26	57,8 ± 2,29	77,7 ± 10,5
Аспартатаминотрансфераза, ед./л	36,9 ± 7,23	77,6 ± 12,7*	73,1 ± 11,7*	51,9 ± 11,7	68,5 ± 13,8
Щелочная фосфатаза, ед./л	282,9 ± 28,6	437,2 ± 34,9**	396,9 ± 41,1*	335,9 ± 73,5	352,5 ± 30,1
Гемолизат крови					
SH-группы, мкМ/мг Нв	112,2 ± 6,91	146,8 ± 9,25**	137,2 ± 7,27*	138,3 ± 10,3	125,7 ± 6,97
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, мкМ НАДФН/мг Нв мин.	72,9 ± 8,41	101,8 ± 14,9	105,4 ± 11,4*	87,2 ± 6,69	90,3 ± 7,57
Глутатионтрансфераза, мкМоль/г Hb мин.	0,85 ± 0,06	0,85 ± 0,06	0,81 ± 0,05	0,94 ± 0,06	0,93 ± 0,04
Глутатионредуктаза, мкМоль/г Hb мин.	4,47 ± 0,56	7,24 ± 0,67**	5,07 ± 0,55	5,24 ± 0,76	4,76 ± 0,40
Глутатион восстановленный (ГВ), мкМ/мг Нв	15,8 ± 0,97	20,5 ± 1,31*	19,6 ± 1,44*	18,3 ± 1,32	17,7 ± 0,98
Супероксиддисмутаза (СОД), мкг/см^3	1,37 ± 0,08	1,59 ± 0,08	1,57 ± 0,09	1,36 ± 0,15	1,46 ± 0,19
Гемограмма					
Эритроциты (Эр), 10^{12}/л	7,51 ± 0,22	7,12 ± 0,27	6,72 ± 0,39	6,92 ± 0,35	7,24 ± 0,38
Ср. объем Эр, усл. ед.	52,2 ± 0,60	50,5 ± 0,96	52,2 ± 0,88	51,5 ± 0,82	50,7 ± 0,88
Гемоглобин (Hb), г/л	135,1 ± 7,82	130,9 ± 6,08	127,4 ± 8,01	130 ± 6,01	133 ± 7,40
Среднеклет. Hb, г/л	19,0 ± 0,23	18,3 ± 0,37	18,9 ± 0,37	18,8 ± 0,29	18,4 ± 0,32
Сред. конц. Hb в Эр, пг	364,4 ± 2,04	362,8 ± 2,02	362,4 ± 1,46	366,7 ± 1,43	361,9 ± 2,16
Гематокрит, усл. ед.	36,8 ± 2,33	36,1 ± 1,74	35,1 ± 2,14	35,6 ± 1,70	36,8 ± 2,15

Окончание таблицы 1

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения, концентрации, количество белых крыс (M ± m)				
	контрольная гр. n = 8	1-я опыт. гр. 3,0 мг/м³ n = 8	2-я опыт. гр. 1,0 мг/м³ n = 8	3-я опыт. гр. 0,3 мг/м³ n = 8	4 -я опыт. гр. 0,1 мг/м³ n = 8
Тромбоциты (Тр), 10^9/л	774,7 ± 87,8	812,4 ± 55,4	609,9 ± 79,9	626,1 ± 41,1	700,5 ± 54,3
Ср. объем Тр, усл. ед.	6,09 ± 0,10	6,24 ± 0,20	6,23 ± 0,12	6,11 ± 0,09	6,10 ± 0,08
Лейкограмма					
Лейкоциты, 10^9/л	13,9 ± 1,56	17,5 ± 1,50	11,7 ± 1,87	13,3 ± 2,37	13,2 ± 1,49
– нейтрофилы, %	10,3 ± 2,05	15,6 ± 2,80	10,9 ± 0,81	9,57 ± 0,73	11,0 ± 1,25
10^9/л	1,33 ± 0,24	2,82 ± 0,64*	1,26 ± 0,20	1,32 ± 0,34	1,41 ± 0,21
– эозинофилы, %	4,00 ± 0,28	3,43 ± 0,41	3,46 ± 0,36	4,39 ± 0,66	4,04 ± 0,59
10^9/л	0,58 ± 0,12	0,57 ± 0,05	0,39 ± 0,07	0,60 ± 0,14	0,55 ± 0,11
– лимфоциты, %	74,3 ± 3,55	70,3 ± 4,48	74,2 ± 1,23	75,1 ± 1,67	74,4 ± 1,90
10^9/л	10,5 ± 1,61	12,2 ± 1,25	8,74 ± 1,50	10,0 ± 1,86	9,90 ± 1,30
– моноциты, %	10,8 ± 1,82	9,95 ± 2,05	10,8 ± 0,83	10,1 ± 1,50	9,94 ± 1,42
10^9/л	1,48 ± 0,26	1,79 ± 0,47	1,18 ± 0,14	1,22 ± 0,12	1,20 ± 0,12
– базофилы, %	0,66 ± 0,20	0,72 ± 0,15	0,71 ± 0,20	0,70 ± 0,29	0,60 ± 0,12
10^9/л	0,11 ± 0,04	0,14 ± 0,02	0,10 ± 0,04	0,11 ± 0,05	0,09 ± 0,03
Мочевыделительная система (показатели мочи)					
Уд. масса, г/см³	1,017 ± 0,001	1,01 ± 0,0008 ***	1,013 ± 0,0009 **	1,018 ± 0,001	1,018 ± 0,001
Величина pH, ед.	6,81 ± 0,091	6,56 ± 0,063*	6,44 ± 0,06**	7,06 ± 0,11	6,81 ± 0,091
Общий белок, г/л	0	0	0	0	0
Билирубин, мг/л	0	6,44 ± 0,06**	0	0,25 ± 0,16	0,12 ± 0,13
Уробилиноген, мг/л	н.	н.	н.	н.	н.
Нитриты, мг/л	н.	н.	н.	н.	н.
Кетоны, мг/л	0	1,25 ± 0,82	0	1,25 ± 0,82	1,25 ± 0,82
Глюкоза, г/л	0	12,5 ± 8,18	0.	12,5 ± 8,18	6,25 ± 6,25
Аскорбин. к-та, мг/л	0	0	0	0	0
Лейкоциты, кл/л	6,25 ± 4,09	25,0 ± 8,18	31,3 ± 6,25**	6,25 ± 4,09	0
Эритроциты, кл/л	19,7 ± 8,92	5,63 ± 1,23	4,69 ± 1,37	9,06 ± 5,99	16,3 ± 7,45

* достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию t (U);
** достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию t (U);
*** достоверные различия с контролем при $p < 0,001$ по критерию t (U).
Примечание — н. — в пределах нормы.

Ингаляционное воздействие в течение месяца КБМ в концентрации на уровне 3,0 мг/м³ оказало выраженное общетоксическое действие на организм, проявляющееся у животных 1-й опытной группы существенным возрастанием ОКМ печени и снижением ОКМ почек, увеличением содержания в сыворотке крови железа и мочевины, значительным снижением содержания глюкозы, общего билирубина, мочевой кислоты и креатинина, триглицеридов и холестерола на фоне возрастания активности ферментов лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, нарушений показателей функционального состояния мочевыделительной системы (снижение удельной массы и pH мочи, повышение содержания в моче билирубина и количества лейкоцитов), активации перекисного окисления липидов (увеличение содержания в гемолизате крови содержания SH-групп и глутатиона восстановленного, активности фермента глутатионредуктазы) [5].

На концентрацию КБМ на уровне 1,0 мг/м³ у опытных белых крыс отмечались однотипные с животными 1-й опытной группы по направленности, но менее выраженные и распространенные сдвиги морфофункциональных показателей, отражающих токсическое действие на организм. Следовательно, избыточное ингаляционное поступление в организм белых крыс КБМ сопровождается в основном активацией показателей метаболических процессов и перекисного окисления липидов, угнетением показателей функционального состояния гепатобилиарной и мочевыделительной систем без существенных сдвигов качественно-количественных показателей перифериче-

ской крови, которые отражают развитие дозозависимых по частоте и выраженности значимых токсических эффектов [5].

Снижение ингалируемой концентрации КБМ до 0,3 мг/м^3 у белых крыс 3-й опытной группы изученные морфофункциональные показатели организма не имели существенных различий с контролем, за исключением значимого возрастания активности фермента лактатдегидрогеназы в сыворотке крови. На воздействие КБМ в концентрации 0,1 мг/м^3 по белку у животных 4-й опытной группы не выявлены какие-либо проявления токсического действия, поскольку все изученные показатели организма находились в пределах колебаний величин таковых в группе сравнения.

Одновременно на ингаляционное в течение месяца воздействие КБМ в организме белых крыс 1-й и 2-й опытных групп установлено формирование аллергических и иммунотоксических эффектов (таблица 2).

Таблица 2 — Аллергологические и иммуно-гематологические показатели у белых крыс после субхронического ингаляционного воздействия КБМ в снижающихся концентрациях по белку

Показатели, единицы измерения	Группы сравнения, концентрации, количество белых крыс (M ± m)				
	контрольная гр. n = 10	1-я опыт. гр. 3,0 мг/м^3 n = 10	2-я опыт. гр. 1,0 мг/м^3 n = 10	3-я опыт. гр. 0,3 мг/м^3 n = 10	4-я опыт. гр. 0,1 мг/м^3 n = 10
ВТОЛ:					
– АКА, 10^{-2} мм	9,96 ± 1,38	29,1 ± 4,96**	20,3 ± 4,42*	13,7 ± 2,42	10,8 ± 2,32
– ГЗТ, 10^{-2} мм	6,68 ± 1,60	26,5 ± 3,84***	17,2 ± 3,17**	7,55 ± 2,92	4,86 ± 1,46
Н	1/10	9/10	6/10	2/10	1/10
Балл	0,10 ± 0,10	2,20 ± 0,36***	1,20 ± 0,36**	0,30 ± 0,21	0,10 ±0,10
РСЛЛ: Н	1/8	6/8	5/8	3/8	2/8
%	4,93 ±1,68	12,5 ± 2,79*	17,0 ± 3,96*	8,75 ± 2,62	4,54 ± 1,50
ЦИК, усл. ед.	71 ± 4,53	78,1 ± 3,30	66 ± 4,80	61,6 ± 3,42	65,9 ±3,30
РСНСТ:					
– уровень стим., %	18,9 ± 3,02	27,0 ± 5,17	26,9 ± 6,17	19,1 ± 5,46	18,0 ± 3,24
– индекс стим., усл. ед.	0,93 ± 0,02	1,09 ± 0,05**	1,02 ± 0,02***	0,96 ± 0,02	0,94 ± 0,01
Комплемент. ак-ть сыв. крови, усл. ед.	83,1 ± 12,1	105,9 ± 8,32	89,5 ± 9,70	71,6 ± 7,38	70,9 ± 10,8
Лизоцим в сыв. крови, %	62,3 ± 0,72	63,3 ± 0,99	64,5 ± 1,05	63,7 ± 0,90	62,4 ± 1,13
БАСК, %	83,4 ± 1,28	56,0 ± 1,45***	61,9 ± 1,47***	72,3 ± 1,69*	80,1 ± 1,36
НСТ-тест ГМК					
Спонтанный ур-нь: — возр. к конт., %	27,8 ± 3,94	16,6 ± 4,49	22,8 ± 5,68	24,6 ± 5,50	26,2 ± 3,39
Зимозанстимулированный ур-нь:					
– возр. к конт., %	48,3 ± 5,09	38,5 ± 4,31	49,5 ± 6,76	47,6 ± 7,62	48,4 ± 3,49
– индекс стимул., ед.	1,17 ± 0,05	1,19 ± 0,03	1,22 ± 0,04	1,19 ± 0,03	1,18 ± 0,03
Велич. фагоцитар. резерва, %	21,6 ± 5,24	21,2 ± 2,98	26,7 ± 4,66	22,9 ± 3,78	22,2 ± 3,16

* достоверные различия с контролем при p < 0,05 по критерию t (U);
** достоверные различия с контролем при p < 0,01 по критерию t (U);
*** достоверные различия с контролем при p < 0,001 по критерию t (U).
Примечания:
1) ВТОЛ — внутрикожный тест опухания лапы;
2) АКА — активная кожная анафилаксия;
3) ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа;
4) РСЛЛ — реакция специфического лизиса лейкоцитов;
5) РДТК — реакция дегрануляции тучных клеток;
6) ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы;
7) РСНСТ — реакция специфического НСТ-теста;
8) БАСК — бактерицидная активность сыворотки крови;
9) Н — количество животных с положительными реакциями / всего в опыте;
10) ГМК — гранулоцитарно-макрофагальные клетки.

Так, у них выявлены высокие уровни показателя активной кожной анафилаксии через 1–1,5 часа после постановки провокационного внутрикожного теста с КБМ, превышающие соответственно в 2,9 и 2,0 раза величину кожной отечной реакции лапы в контрольной группе белых крыс ($p < 0,01–0,05$), отражающие развитие выраженного аллергического процесса анафилактического типа.

У 9 из 10 животных 1-й и у 6 из 10 белых крыс 2-й опытных групп определены положительные кожные реакции через сутки после провокационного внутрикожного теста опухания лапы с КБМ. Причем выраженность абсолютных величин опухания лапы (соответственно, в 4 и 2,6 раза, $p < 0,01$ и $p < 0,05$) и интегральных показателей ВТОЛ в баллах (соответственно, в 22 и 12 раз, $p < 0,001$ и $p < 0,01$) значительно превышала таковые в контрольной группе животных, что характеризует развитие в организме опытных животных механизмов замедленного клеточно-опосредованного типа аллергических реакций.

У животных как 1-й, так и 2-й опытных групп выявлено существенное возрастание уровней реакции специфического лейколизиса по отношению к контрольным белым крысам (соответственно, на 153,5 и 244,8 %, $p < 0,05$), а у белых крыс 1-й опытной группы и тенденция к увеличению комплементарной активности сыворотки крови (на 27,4 %, $p < 0,1$), что свидетельствует об активации в их организме механизма комплементзависимого цитотоксического типа аллергических реакций. Однако в сыворотке крови животных 1-й и 2-й опытных групп содержание циркулирующих иммунных комплексов мало отличалось от контрольного уровня, косвенно свидетельствуя, что КБМ не вызывают значимой активации в организме механизма III иммунокомплексного типа аллергического процесса.

Развитие аллергических процессов смешанного типа в организме на воздействие КБМ в высоких концентрациях подтверждено возрастанием у животных 1-й и 2-й опытных групп по отношению к контролю индекса специфической стимуляции в гранулоцитах крови кислородного метаболизма в РСНСТ (соответственно, $p < 0,01$ и $p < 0,001$).

КБМ проявляли слабое иммунотоксическое действие на организм при ингаляционном поступлении даже в высоких концентрациях, поскольку не установлено существенных нарушений у животных 1-й и 2-й опытных групп показателей НСТ-теста, отражающих бактерицидную функцию гранулоцитарно-макрофагальных клеток крови, значимых сдвигов содержания лизоцима в сыворотке крови, количества лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания клеточных элементов в лейкоформуле.

Однако установлено значительное по сравнению с контролем снижение у белых крыс 1-й, 2-й и 3-й опытных групп интегрального показателя бактерицидной активности сыворотки крови (соответственно, на 32,8, на 25,8 %, $p < 0,001$, и на 13,3 %, $p < 0,05$).

В то же время провокационные кожные тесты и РСАЛ с КБМ были положительными только у 2–3 опытных крыс 3-й группы, что свидетельствует о развитии в их организме аллергической реакции, а у белых крыс 4-й опытной группы на воздействие КБМ в концентрации 0,1 мг/м^3 по белку все изученные аллергологические и иммунологические показатели организма не имели существенных отличий от средних величин таковых в контрольной группе животных.

Учитывая установленное дозозависимое аллергическое действие КБМ, проявляющееся у части опытных животных даже на концентрацию 0,3 мг/м^3, критерием ведущего вредного влияния на организм комплекса КБМ является аллергический эффект, который определен как лимитирующий показатель их ведущего вредного действия на организм, а данная концентрация в соответствии с [8] признана пороговой по лимитирующему показателю аллергического действия на организм.

Поскольку у животных 4-й опытной группы не выявлены значимые сдвиги по отношению к контролю всех изученных морфофункциональных показателей, то концентрацию аэрозоля КБМ в воздухе на уровне 0,1 мг/м^3 по белку следует признать недействующей по специфическому и токсическому действию.

На основании установленных действующих, пороговой и недействующей концентраций КБМ по критерию ведущего аллергического действия, учитывая принципы и критерии нормирования в воздухе рабочей зоны подобных аллергоопасных органических аэрозолей животного происхождения по белку [8], характерный этиоиммунопатогенез вредного действия на организм КБМ, обоснована величина ПДКврз аэрозолей СППМ, содержащих казеиновые белки коровьего молока (сухие казеин технический и казеиновый клей, казеин пищевой, казеинаты и казициты, су-

хие пищевые смеси на основе КБМ), на уровне 0,1 мг/м^3 по белку, 2-й класс опасности с отметкой «А» — аллерген.

Заключение. Из представленных результатов выполненных экспериментальных исследований вытекают следующие выводы.

1. Высокие концентрации (на уровне 3,0 и 1,0 мг/м^3) казеиновых белков коровьего молока при субхроническом ингаляционном воздействии на белых крыс являлись эффективно действующими, поскольку вызывали развитие в организме дозозависимых по выраженности, в основном однотипных нарушений изученных морфофункциональных показателей, отражающих общетоксическое, аллергическое и иммунотоксическое действие КБМ на организм.

2. На концентрацию 0,3 мг/м^3 КБМ у отдельных опытных животных установлены положительные аллергодиагностические тесты, выявлены активация в сыворотке крови фермента лактатдегидрогеназы и снижение показателя бактерицидной активности сыворотки крови, а в концентрации 0,1 мг/м^3 все изученные морфофункциональные показатели организма белых крыс находились в пределах колебаний их величин в контрольной группе.

3. Критерием ведущего вредного действия казеиновых белков молока при ингаляционном поступлении в организм является аллергический эффект, что подтверждено формированием в организме белых крыс выраженных механизмов аллергических реакций смешанного анафилактического, иммунотоксического и клеточно-опосредованного типов на воздействие КБМ в высоких концентрациях, развитием аллергической реакции у 37,5 % опытных животных на концентрацию КБМ на уровне 0,3 мг/м^3, которая по лимитирующему показателю аллергического действия признана пороговой.

4. Обоснована величина ПДКврз аэрозолей сухих продуктов, содержащих казеиновые белки молока, на уровне 0,1 мг/м^3 по белку, 2-й класс опасности с отметкой «А» — аллерген, соблюдение которой должным образом обеспечит безопасные условия труда и профилактику профессиональной аллергопатологии и производственно обусловленной иммунозависимой заболеваемости работников молочной и пищевой промышленности.

Литература.

1. Аллергенная активность и опасность промышленной пыли сухих продуктов переработки коровьего молока / С. А. Баранов [и др.] // Мед. журн. — 2021. — № 4. — С. 51–55.

2. Аллергия на коровье молоко (аллерген f2). 3. Компоненты аллергенов молока: молекулярная характеристика белков-аллергенов коровьего молока [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http:// fides-lab.ru/pish-allergeny/moloko3/htm. — Дата доступа: 02.02.2018.

3. Аллергия на казеин у детей и взрослых [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://roddom32.ru/na-produkty/molochnoe/allergiya-na-kazein.html. — Дата доступа: 26.09.2022.

4. Баранов, С. А. Метод получения белково-антигенного комплекса из пыли сухого казеина коровьего молока / С. А. Баранов, В. В. Шевляков // Физико-химическая биология как основа современной медицины : тез. докл. респ. конф. с междунар. участием, посвящ. 80-летию со дня рождения Т. С. Морозкиной, Минск, 29 мая 2020 г. / под ред. А. Д. Тагановича, В. В. Хрусталёва, Т. А. Хрусталёвой. — Минск : БГМУ, 2020. — С. 19–21.

5. Дозозависимые токсические эффекты казеиновых белков молока при субхроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 95-летию санитар.-эпидемиолог. службы Респ. Беларусь, г. Минск, 30 сент. — 01 окт. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск : Изд. центр БГУ, 2021. — С. 252–255.

6. Сычик, С. И. Развитие концепции и методологии гигиенического нормирования белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны / С. И. Сычик, В. В. Шевляков // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; под общ. ред. Н. П. Жуковой; гл. ред. С.И. Сычик. — Минск : РНМБ, 2018. — Вып. 28. — С. 163–167.

7. Токсические свойства пыли сухих продуктов переработки молока и полученных из нее экстрактов / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 147–152.

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 // Сб. офиц. документов по медицине труда и производственной санитарии / Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществ. здоровья, Респ. науч.-практ. центр гигиены; под общ. ред. В. П. Филонова, С. М. Соколова. — Минск : ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.

Baranov S. A., Shevlyakov V. V., Sychyk S. I., Erm G. I., Filanyuk V. A.[1], Chernyshova E. V., Buinitskaya A. V.

SUBSTANTIATION OF THE MAXIMUM CONCENTRATION LIMIT OF AEROSOLS OF DRY PRODUCTS CONTAINING COW'S MILK CASEIN PROTEINS IN THE AIR OF THE WORKING AREA

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus,
[1]Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The organic dust formed during the production of various dry products of cow's milk processing contains whey and/or casein proteins, which, as obligate allergens, pose a high risk of developing occupational allergopathology in workers, but their aerosols are not standardized in the air of the working area.

The aim of the work was to experimentally substantiate the maximum concentration limit of aerosols of dry products containing a complex of milk casein proteins (hereinafter — MCP) in the air of the working area (hereinafter — MCLawa). In subchronic inhalation experiments, MCP at concentrations of 3.0 and 1.0 mg/m^3 showed an dose-dependent pronounced general toxic, allergic and immunotoxic effect on the body of white rats. With a decrease in concentration to 0.3 mg/m^3, MCP caused the formation of mechanisms of allergic reaction only in some experimental animals against the background of a significant activation of the lactate dehydrogenase enzyme and a decrease in bactericidal activity in the blood serum. The concentration of MCP at the level of 0.1 mg/m^3 was inactive, since the experimental white rats showed no significant changes in all the studied morphological and functional parameters of the body. According to the criterion of the leading harmful allergic effect on the body and the limiting indicator of the allergic effect, the value of MCLawa for aerosols of dry products containing casein proteins of cow's milk is substantiated at the level of 0.1 mg/m^3 for protein, hazard class 2 with the mark "A" — allergen.

Keywords: casein proteins of cow's milk, biological effects in white rats, maximum concentration limit in the air of the working area.

References.

1. Baranov S.A., Shevlyakov V.V., Sychik S.I. et al. Allergenic activity and danger of industrial dusts of dry products of cow's milk processing. *Meditsinskiy zhurnal [Medical journal]*. 2021; 4 : 51–5. (in Russian).

2. Cow milk allergy (f2 allergen). 3. Components of milk allergens: molecular characterization of cow milk allergenic proteins. Available at: http://fides-lab.ru/pish-allergeny/ moloko3/htm (accessed 02 February 2018). (in Russian).

3. Allergy to casein in children and adults. Available at: https://roddom32.ru/na-produkty/molochnoe/allergiya-na-kazein.html (accessed 26 September 2022). (in Russian).

4. Baranov S.A., Shevlyakov V.V. A method for obtaining a protein-antigenic complex from the dust of dry cow's milk casein. In: Taganovich A.D., Khrustaleva V.V., Khrustaleva T.A. *Physical and chemical biology as the basis of modern medicine*: abstracts of reports of the republican conference with international participation, dedicated to the 80th anniversary of the birth of T.S. Morozkina. 2020, May 29; Minsk: BSMU; 2020 : 19–21. (in Russian).

5. Shevlyakov V.V., Baranov S.A., Sychik S.I. et al. Dose-dependent toxic effects of casein milk proteins during subchronic inhalation exposure to the body of white rats. In: Sychik S. I., chief ed. *Proceedings of the international scientific-practical conference «Health and environment», dedicated 95th anniversary of the Sanitary and Epidemiological Service of the Republic of Belarus*. 2021, 30 Sept. — 01 Oct.; Minsk. Minsk: Izdatel'skiy tsentr BGU; 2021 : 252–5. (in Russian).

6. Sychyk S.I., Shevlyakov V.V. Development of concept and methodology of hygienic normalization of protein-bearing aerosols in working zone air. In: Zhukova N.P., Sychik S.I., chief eds. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 28. Minsk; 2018 : 163–7. (in Russian).

7. Shevlyakov V.V., Sychyk S.I., Baranov S.A. et al. Toxic properties of milk processing dry products dust and extracts produced from it. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019 : 147–52. (in Russian).

8. Shevlyakov V.V., Erm G.I., Chernysheva E.V. et al. Requirements for the formulation of toxicological and allergological studies in the hygienic standards of protein-containing aerosols in the air of working zone: methodological guidelines No 11-11-10-2002. In: *Collection of official documents on occupational medicine and industrial sanitation*. Minsk; 2004 : 4–49. (in Russian).

e-mail для переписки: *mfantastikas1992@mail.ru*

Поступила 10.10.2022

УДК [613.632:691.17]+698-039

Богданов Р. В., Бондаренко Л. М., Василькевич В. М.,
Земцова В. О., Евтерева А. А., Занкевич В. А.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ СТИРОЛА И ДИОКТИЛФТАЛАТА

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

Аннотация. Современные подходы к оценке потенциальной опасности химических веществ с целью обеспечения сохранения здоровья человека, как правило, основаны на гигиеническом нормировании отдельных веществ, которые включают в себя установление пороговых значений с обоснованием предельно допустимых концентраций в различных средах. В то же время в реальных условиях формируется многокомпонентное загрязнение воздушной среды, что обусловливает комбинированное воздействие на организм различных химических веществ, различающихся физико-химическими свойствами, концентрациями, длительностью воздействия, изменяя тем самым характер и степень токсического влияния на организм человека.

В статье приведены результаты изучения в субхроническом эксперименте на белых крысах изолированного и комбинированного ингаляционного воздействия стирола и диоктилфталата (далее — ДОФ) на уровне их пороговых концентраций хронического действия. Показано усиление токсических эффектов при воздействии комбинации изучаемых веществ по сравнению с их изолированным действием в виде нарушения функционального состояния центральной нервной системы и печени, состава периферической крови и минерального обмена.

Ключевые слова: комбинированное действие, стирол, диоктилфталат, токсичность, ксенобиотики.

Введение. Полимерные и полимерсодержащие строительные материалы благодаря уникальным технологическим и эксплуатационным свойствам получили широкое применение в строительной отрасли, в частности, при отделке помещений, изготовлении мебели, полов, перегородок и других предметов интерьера. При эксплуатации полимерные материалы с течением времени подвергаются деструкции под действием химических и физических факторов (в результате окисления кислородом воздуха, изменения температуры в помещении, инсоляции и др.), при этом скорость выделения летучих токсичных веществ заметно увеличивается при повышении температуры на поверхности полимерных материалов и относительной влажности воздуха в помещении [1–3]. В то же время многочисленные научные исследования показывают, что практически все полимерные и полимерсодержащие строительные материалы являются источником миграции в воздушную среду различных вредных химических веществ (формальдегид, стирол, дибутилфталат, диоктилфталат, ксилол, винилхлорид, метилметакрилат и др.), которые могут оказывать вредное влияние на здоровье [2]. При этом в реальных условиях население может подвергаться не только воздействию одного и того же химического вещества из различных полимерных материалов, но и комбинированному воздействию токсикантов. Многообразие химических веществ и смесей обусловливает различие задач, при которых в одних случаях определяют наиболее опасные и ведущие компоненты смесей, в других — характер комбинированного действия химических веществ.

К числу распространенных комбинаций вредных соединений, выделяющихся из полимерных материалов в воздушную среду помещений, относятся стирол и диоктилфталат, характер комбинированного действия которых не изучался.

Стирол (винилбензол, этенилбензол), CAS № 100-42-5 — простейший представитель ароматических углеводородов с ненасыщенной боковой цепью $-CH=CH_2$, представляет собой жидкость с резким запахом. Основной путь поступления в организм — ингаляционный через органы дыхания и в меньшей степени через кожу и желудочно-кишечный тракт. Стирол проникает через альвеолярный барьер, а затем распределяется по различным тканям в организме. В экспериментах 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. Проникший в организм стирол депонируется в жировой ткани с последующей элиминацией, что свидетельствует о возможности его накопления в биологических субстратах в результате хронического воздействия.

Предельно допустимая концентрация стирола в атмосферном воздухе: максимальная разовая — 0,04 мг/м^3, среднесуточная — 0,008 мг/м^3. В соответствии с международной классификацией МАИР стирол относится к группе 2В (вероятный канцероген для человека).

Диоктилфталат (диоктиловый эфир ортофталевой кислоты), CAS № 117-84-0, представляет собой прозрачную маслянистую жидкость, мало растворим в воде. При ингаляционном воздействии ДОФ обладает высокой проникающей способностью — 75 % вещества проникает в слизистые оболочки, 11 % в легкие, 2 % в другие ткани. В экспериментах на лабораторных животных установили, что ДОФ индуцирует патологию легких при внутрижелудочном, ингаляционном и внутривенном пути воздействия, вещество относится к соединениям, токсичным для органов дыхания [4].

Ориентировочно безопасный уровень воздействия диоктилфталата в атмосферном воздухе — 20 мг/м^3. По классификации МАИР диоктилфталат относится к группе 2В (вероятный канцероген для человека).

Цель работы — в экспериментальных условиях при субхроническом ингаляционном воздействии установить особенности комбинированного действия стирола и диоктилфталата на организм лабораторных животных.

Материалы и методы. Особенности токсического действия изолированного и комбинированного действия стирола и диоктилфталата изучали в 28-суточном эксперименте на белых беспородных крысах-самцах массой 150–190 г. Перед экспериментом животных выдерживали в течение двух недель в карантинных условиях на стандартном пищевом рационе. Лабораторные животные были разделены на 4 группы по 10 животных в каждой, которые подвергались ингаляционному воздействию изучаемых веществ и смеси 5 раз в неделю по 4 часа: 1-я группа — контроль, 2-я — затравка стиролом в концентрации 50,1 ± 3,2 мг/м^3, 3-я группа — диоктилфталатом в концентрации 53,3 ± 5,1 мг/м^3, 4-я группа подвергалась затравке смесью стирола и диоктилфталата в концентрации, при которой изучалось их изолированное токсическое действие.

Экспериментальные исследования проведены с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986), Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза (2010) по охране животных, используемых в научных целях.

Наблюдение за животными проводили непрерывно на протяжении первого дня после ингаляционного воздействия, в последующем состояние животных регистрировали один раз в сутки. Наблюдали за общим состоянием лабораторных животных, определяли массу тела, изучали характер и длительность симптомов интоксикации. Оценка функционального состояния центральной нервной системы белых крыс проводилась по изменению суммационно-порогового показателя (далее — СПП) и динамике поведенческо-ориентировочной реакции лабораторных животных. Суммационно-пороговый показатель, который определяет способность центральной нервной системы суммировать подпороговые импульсы, регистрировали с помощью импульсного электронного стимулятора «ЭСЛ-2» по классической методике в модификации С. В. Сперанского. Поведенческо-ориентировочная реакция крыс исследовалась методом «открытое поле» с регистрацией вертикальной, горизонтальной двигательной активности, эмоциональной реактивности животных, норкового рефлекса.

По окончании эксперимента изучали макроскопические изменения внутренних органов лабораторных животных, определяли относительные коэффициенты массы внутренних органов (легкие, печень, сердце, почки, селезенка), гематологические показатели (анализатор гематологический автоматический Mythic 18, Швейцария) и биохимические маркеры состояния организма лабораторных животных, рекомендуемые Руководством ОЭСР по испытанию химических веществ в субхронических исследованиях: аспартатаминотрансферазы (далее — АСТ), активности аланинаминотрансферазы (далее — АЛТ), содержание прямого и общего билирубина в сыворотке крови, триглицеридов, мочевой кислоты, глюкозы, мочевины, общего белка, холестерина, альбумина, холинэстеразы, липидов, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (далее — ЛДГ) и др. (BioSystems A-25, Испания). Оценка функционального состояния почек проводилась по клинико-биохимическим показателям мочи (pH мочи, мочевина, белок, хлориды, креатинин) с использованием автоматического анализатора LabUMat 2 (Венгрия) [5].

При статистической обработке экспериментальных данных использовали программы Microsoft Excel и Statistica 13. Результаты экспериментов представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Статистическая оценка различий между двумя независимыми выборками проводилась с применением непараметрического метода по U-критерию Манна — Уитни, различия между контрольной и опытными группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследования выполнялись в рамках задания «Разработать метод оценки потенциального риска здоровью населения при воздействии химических веществ, выделяющихся в воздушную среду помещений из полимерных и полимерсодержащих строительных отделочных материалов» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. В результате эксперимента установлено, что масса тела у всех животных опытных групп, подвергавшихся изолированному и комбинированному воздействию стирола и ДОФ, не отличалась от контрольной группы. Воздействие комбинации веществ вызывало признаки токсического действия у лабораторных животных с преобладанием процессов торможения центральной нервной системы, о чем свидетельствует увеличение СПП на 24,2% ($p < 0,05$) по отношению к контролю соответственно на фоне отсутствия изменений суммационно-порогового показателя в остальных опытных группах (таблица 1).

Таблица 1 — Морфофункциональные показатели крыс при изолированном и комбинированном действии стирола и ДОФ (Me, Q1; Q3)

Показатели, единицы измерения, сутки	Опытные группы			
	контроль	стирол	ДОФ	стирол + ДОФ
физиологические показатели				
Масса тела, г				
Фон	152,5 (148,5; 160,0)	153,0 (149,0; 162,0)	145,0 (140,0; 165,0)	151,5 (145,5; 155,0)
28,0	188,5 (163,0; 298,0)	182,5 (165,0; 196,3)	178,5 (165,0; 180,7)	179,2 (175,0; 188,2)
СПП, В:				
Фон	2,9 (2,6; 3,4)	2,7 (2,5; 3,2)	2,9 (2,4; 3,3)	3,2 (3,0; 4,4)
28,0	3,3 (2,9; 3,6)	2,8 (2,4; 3,2)	2,9 (2,3; 3,3)	4,1* (3,6; 4,5)

* статистически значимые различия с контролем по критерию U при $p < 0,05$.

Исследование в динамике поведенческо-ориентировочной реакции лабораторных животных не выявило статистически значимых различий в опытных группах по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Таблица 2 — Показатели поведения крыс при изолированном и комбинированном действии стирола и ДОФ (Me, Q1; Q3)

Показатели, единицы измерения, сутки	Опытные группы			
	контроль	стирол	ДОФ	стирол + ДОФ
Вертикальная активность, усл. ед.				
Фон	7,5 (5,5; 9,0)	7,5 (6,0; 9,0)	7,5 (5,0; 9,0)	7,5 (6,0; 11,0)
28,0	8,0 (6,0; 10,0)	9,0 (6,0; 12,0)	8,0 (6,0; 9,5)	8,0 (7,0; 11,0)
Норковый рефлекс, усл. ед.				
Фон	4,0 (3,0; 6,0)	5,0 (4,0; 6,0)	4,5 (4,0; 7,0)	3,5 (2,0; 5,0)
28,0	4,0 (3,0; 6,0)	4,5 (4,0; 7,0)	4,0 (3,0; 6,0)	4,5 (4,0; 6,0)
Фризинг, усл. ед.				
Фон	3,5 (3,0; 6,0)	4,0 (3,0; 7,0)	3,5 (3,0; 6,0)	3,5 (3,0; 6,0)
28,0	2,5 (2,0; 4,0)	2,5 (2,0; 4,0)	2,5 (2,0; 4,0)	4,0 (3,0; 7,0)
Груминг, усл. ед.				
Фон	3,5 (3,0; 6,0)	3,0 (2,0; 4,0)	3,0 (2,0; 4,0)	4,0 (3,0; 5,0)
28,0	3,0 (2,0; 4,0)	3,5 (3,0; 6,0)	4,0 (3,0; 5,0)	3,5 (3,0; 6,0)
Горизонтальная активность, усл. ед.				
Фон	14,5 (12,0; 16,0)	13,5 (11,5; 14,5)	14,5 (13,5; 16,0)	15,0 (11,0; 16,0)
28,0	13,5 (10,0; 16,0)	12,0 (10,0; 14,0)	12,0 (9,0; 14,0)	12,5 (9,0; 14,5)

При макроскопическом исследовании внутренних органов и оценке относительных коэффициентов массы внутренних органов лабораторных животных признаки токсического действия изучаемых веществ и их комбинации не выявлены (таблица 3).

Таблица 3 — Относительные коэффициенты массы внутренних органов крыс при изолированном и комбинированном действии стирола и ДОФ (Me, Q1; Q3)

Внутренние органы, единицы измерения	Опытные группы			
	контроль	стирол	ДОФ	стирол + ДОФ
Легкие, $кг^{-3}/кг$	7,31 (7,12; 8,14)	7,47 (7,06; 7,97)	7,13 (6,83; 7,95)	7,42 (7,02; 8,12)
Сердце, $кг^{-3}/кг$	3,28 (3,11; 3,62)	3,44 (3,21; 3,71)	3,75 (3,53; 3,87)	3,38 (3,18; 3,65)
Почки, $кг^{-3}/кг$	7,31 (7,02; 7,94)	7,28 (6,87; 7,86)	7,36 (6,82; 7,89)	7,53 (7,31–7,95)
Печень, $кг^{-3}/кг$	32,18 (31,26; 34,53)	32,27 (30,61; 38,65)	35,61 (32,11; 38,35)	32,49 (30,63; 38,17)
Селезенка, $кг^{-3}/кг$	4,86 (3,83; 4,23)	4,52 (4,23; 5,36)	4,37 (3,13; 4,82)	4,73 (4,86; 5,17)
* статистически значимые различия с контролем по критерию U при $p < 0,05$.				

Результаты исследования влияния стирола и ДОФ на гематологические показатели периферической крови крыс статистически значимо не расходились с контролем, в отличие от комбинированного действия изучаемых веществ, при котором выявлено увеличение содержания лимфоцитов на 38,2 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (рисунок 1).

С целью оценки токсического действия стирола и диоктилфталата и их смеси на организм лабораторных животных изучены биохимические показатели функционального состояния внутренних органов и систем, определено содержание ряда микроэлементов в сыворотке крови. Изученные показатели в полной мере отражают общее состояние подопытных животных и характеризуют особенности обмена веществ (углеводного, липидного, белкового, минерального) в токсикологическом эксперименте.

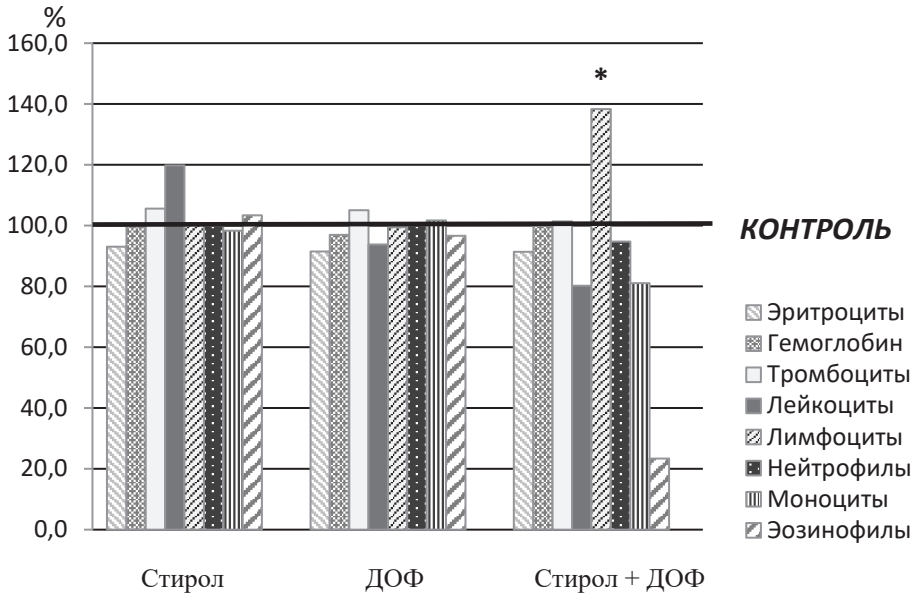


Рисунок 1 — Гематологические показатели крыс при изолированном и комбинированном действии стирола и ДОФ
* статистически значимые различия в сравнении с контролем, $p < 0,05$

Важным биохимическим показателем функционального состояния печени является билирубин, который образуется в ретикулоэндотелиальной системе печени и селезенки при распаде гемоглобина, миоглобина и цитохромов и содержится в сыворотке крови в виде двух фракций: конъюгированного (связанного) и неконъюгированного (свободного) билирубина, составляющих совместно общий билирубин. Анализ результатов исследования различных фракций билирубина в сыворотке крови лабораторных животных на 28-е сутки эксперимента при совместном действии стирола и ДОФ показал статистически значимое увеличение прямого билирубина на 44,2 % в сравнении с контрольной группой животных и на 34,6 % и 47,8 % по отношению к изолированному действию стирола и ДОФ соответственно на фоне выраженного увеличения общего билирубина в сыворотке крови в 2,1 раза, что может свидетельствовать о токсическом поражении печени, сопровождающемся деструкцией гепатоцитов (рисунки 2, 3). Выявленные сдвиги показателей прямого и общего билирубина в сыворотке крови при действии комбинации веществ не регистрировались при изолированном действии компонентов смеси.

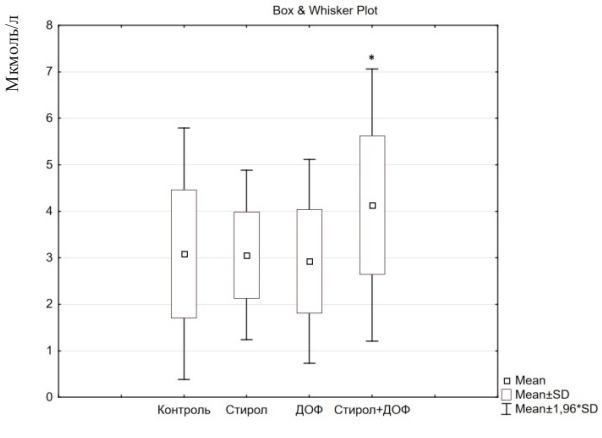


Рисунок 2 — Показатель прямого билирубина в сыворотке крови крыс при изолированном и комбинированном действии стирола, ДОФ
* статистически значимые различия в сравнении с контролем, $p < 0,05$

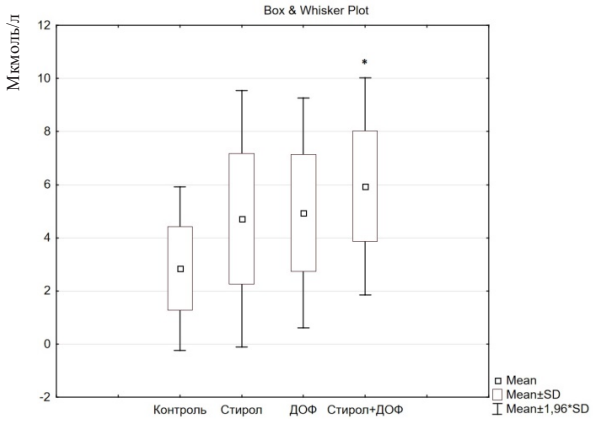


Рисунок 3 — Показатель общего билирубина в сыворотке крови крыс при изолированном и комбинированном действии стирола, ДОФ
* статистически значимые различия в сравнении с контролем, $p < 0,05$

Исследование биохимических показателей в сыворотке крови белых крыс в группе животных, подвергавшихся воздействию смеси стирола и диоктилфталата, также показало нарушение кальциевого гомеостаза, выраженное в увеличении содержания кальция на 24,8 % ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой животных.

Таблица 4 — Биохимические показатели крыс при изолированном и комбинированном действии стирола и ДОФ (Me, Q1; Q3)

Показатели, единицы измерения	Опытные группы			
	контроль	стирол	ДОФ	стирол + ДОФ
ЛДГ, Е/л	481,0 (469,0; 495,0)	451,5 (427,0; 529,0)	465,5 (386,0; 483,0)	451,6 (393,5; 484,0)
Щелочная фосфатаза, ед./л	223,02 (97,40; 379,40)	289,58 (91,80; 800,20)	230,883 (98,00; 391,30)	161,15 (91,30; 263,90)
Глюкоза, ммоль/л	8,67 (7,72; 9,39)	8,46 (7,08; 9,20)	8,87 (7,74; 9,93)	9,09 (8,22; 9,85)
Мочевина, ммоль/л	5,09 (3,19; 6,99)	5,49 (4,43; 6,62)	6,22 (5,18; 7,03)	5,51 (4,79; 6,55)
Мочевая кислота, мкмоль/л	121,8 (97,1; 155,2)	124,7 (87,4; 166,2)	122,6 (102,6; 140,3)	116,5 (84,1; 148,5)
Креатинин, мкмоль/л	31,83 (25,04; 37,12)	35,52 (26,10; 48,60)	37,18 (22,30; 48,40)	40,05 (29,20; 55,80)
Общий белок, г/л	81,83 (76,20; 82,26)	84,76 (78,14; 93,30)	84,18 (80,60; 91,51)	80,57 (78,70; 82,66)
АЛТ, Е/л	65,66 (38,70; 85,70)	62,73 (53,90; 77,20)	90,60 (57,60; 136,10)	70,80 (47,70; 90,80)
АСТ, Е/л	223,06 (179,90; 267,10)	249,00 (196,10; 342,10)	278,10 (200,50; 344,80)	244,06 (209,60; 320,30)
Триглицериды, ммоль/л	1,184 (0,908; 1,776)	0,993 (0,869; 1,221)	1,212 (1,033; 1,549)	1,314 (0,967; 1,822)
Альбумин, г/л	29,80 (18,30; 34,30)	29,78 (19,80; 36,10)	34,11 (31,60; 36,70)	33,45 (31,10; 35,80)
Холестерин, ммоль/л	2,29 (1,92; 2,77)	2,17 (1,70; 2,80)	1,91 (1,66; 2,23)	2,08 (1,60; 2,46)
Кальций, ммоль/л	1,020 (0,890; 1,130)	1,005 (0,730; 1,220)	1,247 (0,880; 1,710)	1,273* (1,140; 1,340)
Железо, мкмоль/л	41,15 (23,21; 59,81)	37,89 (23,74; 55,16)	43,58 (28,37; 54,22)	43,73 (31,94; 48,43)
Холинэстераза, ед./л	116,6 (115,1; 118,5)	116,2 (108,1; 122,3)	113,2 (103,1; 123,6)	118,1 (108,6; 123,3)
Липиды, г/л	5,6 (4,8; 6,6)	6,1 (5,7; 6,9)	6,2 (5,8; 6,5)	6,2 (5,4; 6,8)

* статистически значимые различия с контролем по критерию U при $p < 0,05$.

Со стороны показателей функционального состояния почек не отмечалось статистически значимых изменений изучаемых показателей в опытных группах по сравнению с контрольной группой (таблица 5).

Заключение. При субхроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс комбинированное действие стирола и диоктилфталата в концентрациях на уровне их порогов хронического действия характеризуется усилением токсических эффектов в сравнении с изолированным влиянием компонентов смеси и проявляется признаками токсического действия смеси на центральную нервную систему с преобладанием процессов торможения (увеличение СПП на 24,2 %, $p < 0,05$), увеличением содержания лимфоцитов на 38,2 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, нарушением функционального состояния печени (увеличение прямого билирубина на 44,2 % и общего билирубина в 2,1 раза) и нарушением кальциевого гомеостаза (увеличе-

Таблица 5 — Показатели мочевыделительной системы крыс при изолированном и комбинированном действии стирола и ДОФ (Me, Q1; Q3)

Показатели, единицы измерения	Опытные группы			
	контроль	стирол	ДОФ	стирол + ДОФ
pH мочи, ед. pH	7,0 (7,0; 7,0)	6,5 (6,5; 7,0)	7,0 (7,0; 7,0)	7,0 (7,0; 7,0)
Белок, г/л	0,1 (0,1; 1,1)	0,3 (0,1; 0,3)	0,1 (0,1; 0,1)	0,1 (0,1; 0,1)
Креатинин, ммоль/л	14,8 (13,5; 16,2)	14,2 (13,1; 16,2)	14,3 (13,2; 16,1)	15,3 (13,9; 18,2)
Хлориды, ммоль/л	78,1 (85,2; 82,3)	82,3 (81,2; 83,4)	83,3 (81,1; 89,7)	83,1 (87,6; 89,8)
Мочевина, ммоль/л	99,7 (32,7; 130,6)	132,3 (90,2; 150,4)	124,7 (88,3; 171,8)	126,8 (75,9; 167,6)

ние содержания кальция на 24,8 %, $p < 0,05$). При изолированном действии стирола и диоктилфталата в соответствующих концентрациях статистически значимых изменений в опытных группах по сравнению с контрольной группой животных не выявлено. Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о возможности развития хронической интоксикации при длительном воздействии комбинации стирола и диоктилфталата.

Литература.

1. Потенциальная опасность современных отделочных и строительных материалов / Ф. И. Скворцов [и др.] // Химия и технология органических веществ. — 2019. — № 2. — С. 54–64.

2. Проблема комбинированного действия в токсикологии полимерных материалов / Е. В. Третьякова [и др.] // IV съезд токсикологов России с международным участием : материалы конгресса, Москва, 6–8 ноября 2013 г. / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения; редкол.: Г. Г. Онищенко [и др.]. — М., 2013. — С. 484–486.

3. Василькевич, В. М. Изучение эмиссии химических веществ из полимерных отделочно-интерьерных материалов при различных температурных условиях моделирования / В. М. Василькевич, Л. В. Половинкин, Т. П. Крымская // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РУП «Науч.-практ. центр гигиены»; гл. ред. Г. Е. Косяченко. — Минск : РНМБ, 2013. — Вып. 22. — С. 152–160.

4. Токсичность и опасность фталатов (Анализ литературных сведений) / И. Е. Шкаева [и др.] // Токсикол. вестн. — 2019. — № 6. — С. 3–9.

5. Test No. 412: Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study [Electronic resource] // OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 2018. — Mode of access: https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264070783-en.pdf?expires=1661434205&id=id&accname=guest&che-cksum=5994EB3AA205B3BFC16EA31440170051. — Date of access: 10.08.2022.

Bogdanov R., Bondarenko L., Vasilkevich V., Ziyamtsova V., Yeutserava A., Zankevich V.

MAIN RESULTS OF THE EXPERIMENTAL STUDY OF THE COMBINED ACTION OF STYRENE AND DIOCTYLPHTHALATE

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

Modern approaches to the assessment of the potential hazard of chemicals in order to ensure the preservation of human health, as a rule, are based on the hygienic regulation of individual substances, which include the establishment of threshold values with the rationale for maximum permissible concentrations in various environments. At the same time, in real conditions, multicomponent air pollution is formed, which causes a combined effect on the body of various chemicals that differ in physical and chemical properties, concentrations, and duration of exposure, thereby changing the nature and degree of toxic effects on the human body.

The article presents the results of a study in a subchronic experiment on white rats of the isolated and combined inhalation effects of styrene and dioctyl phthalate (hereinafter — DOP) at the level of their thresh-

old concentrations of chronic action. An increase in toxic effects was shown when exposed to a combination of the studied substances in comparison with their isolated action in the form of a violation of the functional state of the central nervous system and liver, the composition of peripheral blood and mineral metabolism.

Keywords: combined action, formaldehyde, dioctyl phthalate, toxicity, hazard.

References.

1. Skvortsov F. I., Shvetsova-Shilovskaya T.N., Panteleev V. V., Khrustalev R. A. Potential danger of modern finishing and building materials. *Chemistry and technology of organic substances*. 2019; 2 : 54–64. (in Russian).

2. Tretyakova E.V., Leonova D.I., Nekhoroshkova Yu.V., Tretyakova A.M. The point of combined effect in the toxicology of polymer materials. In: *IV Congress of Toxicologists of Russia with international participation*: Proceedings of the Congress. Moscow; 2013 : 484–6. (in Russian).

3. Vasilkevich V.M., Polovinkin L.V., Crimskaia T.P. Study of chemicals emission from polymer finishing and interior materials at different temperature conditions of modeling. In: Kosyachenko G. E., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific and Practical Centre of Hygiene. Iss. 22. Minsk; 2013 : 152–60. (in Russian).

4. Shkaeva I.E., Solntseva S.A., Nikulina O.S. et al. Toxicity and hazard of phthalates (Literature review). *Toxicological Review*. 2019; 6 : 3–9. (in Russian).

5. Test No. 412: Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals; 2018. Available at: https://doi.org/10.1787/9789264070783-en.pdf (accessed 10 August 2022).

e-mail для переписки: *promtox@rcph.by*

Поступила 07.09.2022

УДК 615.9:620.3–034.721

Василькевич В. М., Богданов Р. В., Зиновкина В. Ю.

ТОКСИЧНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МАГНИЯ В ОСТРОМ, ПОДОСТРОМ И СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VIVO*

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

Аннотация. Наночастицы MgO вызывают широкий научный интерес благодаря относительной простоте синтеза, химической стабильности и уникальным свойствам. Для объективной оценки потенциальных рисков для здоровья человека необходимы экспериментальные данные о токсичности и особенностях биологического действия наночастиц MgO. В публикации подробно изложены результаты острого и субхронического экспериментов на белых нелинейных крысах, а также проанализированы опубликованные в печати результаты изучения подострой токсичности наночастиц MgO со схожими физико-химическими свойствами. Установлено, что в экспериментах *in vivo* наночастицы MgO оказывают дозозависимое общетоксическое действие с преимущественными нарушениями со стороны антиоксидантной системы и функций печени, обладают генотоксичностью в тесте на хромосомные аберрации.

Ключевые слова: наночастицы магния, токсичность *in vivo,* опасность для здоровья.

Введение. Нанотехнологии направлены на получение и использование веществ и материалов, размер частиц которых не превышает 100 нм [1]. Особенности частиц таких размеров, свойства которых во многом определяются законами квантовой физики, открывают широкие перспективы в целенаправленном получении материалов с такими новыми свойствами, как уникальная механическая прочность, особые спектральные, электрические, магнитные, химические, биологические характеристики [2].

В мире зарегистрировано и выпускается промышленностью более 1800 наименований наноматериалов. Одним из наноматериалов, получивших широкую распространенность, являются наночастицы оксида магния (далее — MgO).

Наноразмерные частицы MgO применяются в производстве высококачественной керамики в качестве добавки в химическое сырье, для создания огнеупорных волокон и огнеупорных материалов, в производстве бумаги, в качестве присадки к топливу, в производстве фунгицидов, в электро-

нике и оптике, для очистки нефтепродуктов, в медицине и фармацевтике, в качестве наполнителя в производстве резины, как очень мелкий абразив для очистки поверхностей (в частности, в электронной промышленности), в качестве защитного покрытия для плазменных дисплеев. Также наночастицы MgO могут использоваться в пищевой промышленности в качестве компонента упаковки пищевых продуктов и для создания на них защитной пленки, предотвращающей порчу от влажности и окисления, в химической промышленности как компонент катализаторов, красок, топливных присадок. Наночастицы магния оксида применяют для очищения воды от загрязнений, используют для образования системы нанофильтрации, которая устраняет такие вещества, как азот, тяжелые металлы, соединения взвесей и бактерии. Использование наночастиц позволяет получить качественную очищенную воду, показатели которой будут сохраняться на уровне нормы. Проведено исследование с использованием пористого порошка наночастиц MgO для удаления красителей из водных растворов. Размер наночастиц колебался от 38 до 44 нм. Адсорбция изучалась при помощи реактивов синего и красного цвета. Наночастицы MgO обладали 98%-ной эффективностью [3–6].

Наночастицы магния и оксида магния представляют интерес для их последующего применения во многих отраслях медицины. Наномагний можно использовать для адресной доставки лекарственных средств и решения проблем регенерации тканей человеческого организма, так как экспериментально было установлено, что наночастицы MgO эффективно взаимодействуют с биологически важными компонентами клетки. Кроме того, наночастицы MgO представляются перспективными соединениями для создания нанокомпозитов с гидрогелем, что увеличит скорость наступления терапевтического эффекта лекарственных препаратов, принимаемых *per os*, в желудочно-кишечном тракте. Применение наночастиц MgO возможно в ортопедической практике, поскольку наночастицы MgO имеют положительные свойства. Наночастицы MgO снижают температуру экзотермических реакций, что позволяет сохранить жизнедеятельность окружающих здоровых клеток, которые могут пострадать от использования термически агрессивных материалов. В сравнении с наночастицами сульфата бария наночастицы MgO позволяют получить более четкое изображение костного материала [7].

В целом необходимо отметить растущий спрос на наночастицы MgO — ожидается, что мировое производство и потребление наночастиц MgO к 2025 г. составит 185,5 тонны [8].

Согласно результатам проведенных ранее исследований [4, 5, 9, 10] наночастицы MgO обладают высокой степенью потенциальной опасности для здоровья человека, обусловленной их способностью генерировать активные формы кислорода, вызывать летальные изменения в клетках, накапливаться в различных органах, приводя к патологическим изменениям, влиять на протеомный и метаболомный профили, инициировать генотоксический, эмбриотоксический эффекты и аллергическую реакцию.

М. А. Землянова и М. С. Степанков также провели сравнительную оценку материальной и функциональной кумуляции нано- и микродисперсного оксида магния при многократном пероральном поступлении (в эксперименте по изучению кумуляции по методу Лима). При многократной пероральной экспозиции водной суспензией нано- и микродисперсного MgO в суммарной дозе 5825 мг/кг массы тела отмечалось накопление магния в крови животных обеих исследуемых групп. При этом достоверных различий концентраций магния в органах и тканях между группами опыта и сравнения не было установлено, что указывало на одинаково выраженную степень материальной кумуляции у нано- и микродисперсного MgO. Было установлено, что функциональные кумулятивные свойства нанодисперсного MgO более выражены по сравнению с микродисперсным аналогом. Это проявлялось в гибели большего числа животных; в выявленных патоморфологических изменениях головного мозга, печени и желудка и более выраженных изменениях в тканях легких, селезенки и тонкого кишечника, не установленных в группе сравнения [11].

Таким образом, с учетом широкого спектра применения в различных сферах деятельности человека, литературных данных о токсичности и потенциальных рисках воздействия наночастиц MgO [4, 5, 9–11] приобретают актуальность исследования, направленные на изучение биологического действия данного наноматериала в экспериментах на лабораторных животных, которые позволят получить токсикологические данные и оценить в дальнейшем потенциальную опасность наноразмерного оксида магния для здоровья человека, а также обосновать профилактические мероприятия негативного воздействия для лиц, контактирующих с наночастицами MgO в условиях производства и потребляющих готовую продукцию.

Цель работы — в остром и субхроническом экспериментах на нелинейных крысах изучить токсичность и биологическое действие наночастиц MgO, а также дать оценку опубликованным в печати результатам подострого изучения *in vivo* наночастиц MgO со схожими физико-химическими свойствами.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся нанооксид магния (MgO), полученный опытным путем сотрудниками Государственного научного учреждения «Институт физики имени Б.И. Степанова НАН Беларуси» с помощью обработки лазером исходной неорганической соли (порошка хлорида магния — $MgCl_2$) в среде реакционного газа при высоких температурах с одновременной подачей водяного пара со скоростью 20–30 мл/мин. Синтезированный порошкообразный продукт стабилизирован в виде коллоидного раствора. Стабилизатор — дистиллированная вода. По данным рентгенофазового анализа размер наночастиц MgO составлял 30–50 нм. Согласно данным динамического рассеяния света в водной среде более 80 % частиц нанооксида MgO имели гидродинамический диаметр в диапазоне 150–240 нм, величина ξ-потенциала синтезированных частиц нанооксида MgO в коллоидном растворе составляла 15,3 ± 0,7 мВ.

Раствор с наночастицами MgO перед введением животным на 15 минут помещали в ультразвуковую мешалку, чтобы избежать дополнительной агломерации наночастиц.

Острый эксперимент предполагал однократное внутрижелудочное введение предельной дозы (5000 мг/кг) через иглу-зонд нелинейным белым крысам (6 животных в опытной и контрольной группах по 3 особи обоего пола). Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду. Наблюдение за животными велось на протяжении 14 суток после введения. В ходе наблюдения регистрировали динамику массы тела (в начале, середине и конце эксперимента), общее состояние животных (потребление корма и воды, состояние волосяного и кожного покрова), двигательную активность и реакцию на различные раздражители, специфическую клиническую картину интоксикации и гибель (при наличии).

При планировании эксперимента также учитывались результаты подострого эксперимента (28 дней), выполненного учеными из Индии (Bhanuramya Mangalampalli, Naresh Dumala, Rekhadevi Perumalla Venkata, Paramjit Grove) [12]. Следует отметить, что физические свойства (59,85 ± 5,72 нм, гидродинамический размер составлял 192,8 ± 21,5 нм, значение ξ-потенциала ~ 10,5 мВ) нанооксида MgO, который исследовался индийскими учеными, можно считать близкими к аналогичным физическим параметрам объекта наших исследований — наноразмерного MgO, что позволяет не проводить подострый эксперимент, а использовать результаты индийских ученых как одну из отправных точек в постановке дальнейшего хронического *in vivo* исследования. На основании обнаруженных индийскими учеными в подостром эксперименте проявлений общетоксического действия (биохимические и патоморфологические изменения), ДНК-повреждающего действия и установленных токсикокинетических параметров (распределение наночастиц в организме экспериментальных животных) интоксикации наночастицами MgO был сделан выбор доз для субхронического эксперимента.

Для изучения особенностей биологического действия наночастиц MgO в субхроническом эксперименте были использованы следующие дозы: 100, 200 и 400 мг/кг. Наночастицы MgO вводили внутрижелудочно с помощью атравматичной иглы-зонда в течение 90 суток. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом пола и массы тела в качестве определяющего показателя, при этом разность в массе тела животных составляла не более 10 %. Группе контрольных животных вводили дистиллированную воду.

Условия содержания животных соответствовали требованиям санитарных правил и норм 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь от 31 октября 2006 г. № 131. Перед проведением опытов лабораторные животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария в течение 14 дней.

Функциональное состояние нервной системы лабораторных животных оценивали также по способности суммировать подпороговые импульсы (сумационно-подпороговый показатель (далее — СПП)) по С. В. Сперанскому. Суммационно-подпороговую активность крыс устанавливали по сгибательному рефлексу и выражали в вольтах (В).

Гематологические показатели и морфологический состав периферической крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, цветной показатель, гемато-

крит, содержание гемоглобина в эритроците) определяли на гематологическом анализаторе Mindray 5300-Vet.

Биохимические показатели и изменения их физиологических уровней служат инструментом предварительной диагностики для оценки патологического состояния при поступлении ксенобиотиков и развитии интоксикации. Биохимические реакции влияют на структурную организацию мембран гепатоцитов, течение метаболических реакций, что приводит к нарушению функции печени. Учитывая ведущую роль печени в детоксикации организма, определяли поражение гепатоцитов по содержанию аспартатаминотрансферазы (далее — АСТ), аланинаминотрансферазы (далее — АЛТ). Биохимические показатели сыворотки крови (АСТ, АЛТ, белок общий, глюкоза, мочевина, хлориды, липиды, креатинин) определяли на автоматическом биохимическом анализаторе BioSystems (Испания).

О состоянии мочевыделительной системы экспериментальных животных судили на основании изучения показателей, характеризующих основные функции почек (суточный диурез, pH, содержание белка, мочевины, хлоридов в моче), которые определяли общепринятыми в лабораторно-диагностической практике рутинными методами.

Статистическая обработка экспериментальных данных выполнена непараметрическими методами с помощью компьютерной программы Statistica 13). В качестве критериев нормальности распределения анализируемых данных использовали критерий Шапиро — Уилка. В таблице с результатами количественные данные приведены в виде медианы и межквартильного размаха. Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам — опытной и контрольной — использовали критерий Манна — Уитни. Критическое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принималось за 0,05.

Проведение экспериментов и выведение лабораторных животных из опыта соответствовали принципам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (Хельсинки, 1986 г.) / European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No.123).

Представленные в статье экспериментальные результаты исследований наночастиц MgO являются частью токсикологической оценки, которая выполнялась в рамках реализации задания 04.02. «Разработать метод токсикологического изучения и оценки опасности наноразмерных объектов и структур на основе металлов и их соединений» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. Первоначально нами был поставлен острый эксперимент, в котором не удалось рассчитать среднесмертельную дозу нанооксида MgO. Внутрижелудочное введение нанооксида магния в дозе 5000 мг/кг не приводило к гибели подопытных животных, у них не наблюдалось клинических проявлений интоксикации, был характерен нормальный прирост массы тела, внешний вид и поведение экспериментальных и контрольных животных практически не различалось. Наноразмерные частицы MgO по параметру «средняя смертельная доза при введении в желудок» были отнесены к малоопасным веществам (IV класс опасности) по ГОСТ12.1.007-76 «ССТБ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», по Согласованной на глобальном уровне системе классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС/GHS) — не являются опасным веществом и не подлежат классифицированию по данному виду опасности при воздействии на здоровье человека.

Индийскими учеными (Bhanuramya Mangalampalli, Naresh Dumala, Rekhadevi Perumalla Venkata, Paramjit Grove) ранее было установлено, что в условиях подострого эксперимента (28 дней) нанооксид MgO при внутрижелудочном введении в дозах 1000, 500 и 250 мг/кг оказывает дозозависимое общетоксическое действие с преимущественными нарушениями со стороны антиоксидантной системы и функций печени, а также обладает генотоксичностью, вызывая хромосомные аберрации [12]. С учетом данных результатов (основываясь на аналогичном пути поступления и близких физико-химических свойствах наночастиц) для изучения особенностей биологического действия наночастиц MgO в хроническом эксперименте были выбраны следующие дозы: 100, 200 и 400 мг/кг.

Наиболее ранние изменения при формировании ответной биологической реакции на поступление в организм чужеродных частиц химических веществ происходят в нервной системе наряду с эндокринной и иммунной системами, ответственными за поддержание гомеостаза. Функ-

циональное состояние нервной системы оценивали по показателю суммации подпороговых потенциалов у животных опытных групп по сравнению с аналогичными значениями контрольной группы. Результаты определения СПП приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Значения суммационно-порогового показателя у белых крыс по окончании хронического внутрижелудочного введения наночастиц MgO, Me (P_{25}–P_{75})

Изучаемые показатели, единицы измерения	Время изучения, сутки	Контрольная группа	Дозы введения		
			группа № 1 (100 мг/кг)	группа № 2 (200 мг/кг)	группа № 3 (400 мг/кг)
Суммационно-пороговый показатель, В	Исходный	1,5 (1,4–1,7)	1,2 (1,2–1,2)	1,35 (1,2–1,5)	1,4 (1,4–1,4)
	90	1,3 (1,2–1,4)	1,35 (1,3–1,4)	1,05 (1,0–1,18)*	0,9 (0,9–1,0)*
* статистически значимые изменения по сравнению с контролем при $p < 0,05$.					

В ходе эксперимента было установлено, что дозы 200 и 400 мг/кг оказывают выраженное токсическое действие на функциональное состояние центральной нервной системы белых крыс, приводя к изменению нервно-мышечной возбудимости как проявлению результата преобладания процессов возбуждения над торможением (уменьшение величины СПП на 19,3 и 30,8 % соответственно).

Для оценки биологического действия наночастиц MgO в хроническом эксперименте определяли гематологические и биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние основных органов и систем организма. Полученные результаты дополнены интегральными морфофункциональными критериями интоксикации организма животных и показателями анализа мочи, которые приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Клинико-диагностические показатели состояния лабораторных животных по окончании субхронического внутрижелудочного введения наночастиц MgO, Me (P_{25}–P_{75})

Изучаемые показатели, ед. изм.	Контроль	Дозы введения		
		группа № 1 (100 мг/кг)	группа № 2 (200 мг/кг)	группа № 3 (400 мг/кг)
Гематологические показатели периферической крови				
Содержание гемоглобина, г/л	140,0 (136,2–144,5)	135,5 (127,3–137,0)	134,5 (131,8–138,0)	136,5 (135,3–142,3)
Содержание эритроцитов, 10^{12}/л	7,30 (7,27–7,34)	6,80 (6,60–7,30)	6,98 (6,77–7,0)*	6,97 (6,85–7,72)
Содержание лейкоцитов, 10^9/л	19,9 (15,6–25,6)	23,2 (20,1–28,7)	22,1 (20,1–22,3)	23,6 (16,8–28,4)
Цветной показатель, усл. ед.	364,0 (357,0–365,5)	378,0 (376,0–383,0)*	378,5 (375,0–380,0)*	366,0 (364,5–366,8)
Гематокрит, усл. ед.	0,39 (0,38–0,40)	0,35 (0,34–0,36)*	0,36 (0,35–0,36)*	0,37 (0,37–0,39)
Содержание тромбоцитов, 10^9/л	809,0 (725,5–913,5)	824,5 (787,0–858,3)	796,0 (764,0–909,0)	959,5 (896,5–996,3)
Содержание гемоглобина в эритроците, усл. ед.	19,4 (19,0–19,7)	18,8 (18,6–19,4)	19,6 (19,4–19,8)	19,3 (18,4–19,5)
Морфологический состав лейкоцитов (лейкограмма)				
Сегментоядерные нейтрофилы, 10^9/л	5,0 (2,9–7,1)	6,16 (4,30–7,10)	6,6 (4,2–7,4)	3,9 (3,4–5,6)
Нейтрофилы, %	22,3 (18,6–26,6)	25,4 (23,4–26,7)	29,9 (19,3–35,9)	20,8 (18,0–21,6)
Эозинофилы, 10^9/л	1,2 (1,0–1,3)	0,84 (0,70–0,91)	0,8 (0,6–1,0)	1,1 (0,6–1,3)
Эозинофилы, %	5,6 (4,6–6,3)	4,7 (2,7–5,6)	4,1 (3,3–4,9)	3,8 (3,2–4,5)

Окончание таблицы 2

Изучаемые показатели, ед. изм.	Контроль	Дозы введения		
		группа № 1 (100 мг/кг)	группа № 2 (200 мг/кг)	группа № 3 (400 мг/кг)
Моноциты, 10^9/л	1,4 (1,1–1,8)	1,7 (1,0–2,2)	1,2 (1,0–1,8)	1,0 (0,9–1,3)
Моноциты, %	7,0 (6,3–7,2)	6,3 (4,3–8,5)	6,2 (4,5–8,1)	4,6 (4,4–5,2)*
Лимфоциты, 10^9/л	12,4 (10,4–13,2)	14,0 (12,6–16,2)	12,8 (10,5–15,2)	16,2 (11,6–21,2)
Лимфоциты, %	65,3 (60,0–66,0)	63,3 (56,5–67,0)	58,1 (51,3–67,3)	70,0 (68,6–70,6)*
Базофилы, 10^9/л	0,2 (0,2–0,4)	0,31 (0,27–0,50)	0,25 (0,20–0,28)	0,31 (0,11–0,52)
Базофилы, %	1,0 (0,9–1,4)	1,6 (1,2–1,9)	1,1 (0,9–1,2)	1,3 (0,6–1,8)
Показатели функционального состояния почек				
Диурез, $л^{-3}$/сут	4,1 (2,3–5,3)	3,65 (3,40–3,80)	3,5 (3,2–3,7)	3,5 (3,3–3,7)
pH мочи	5,0 (5,0–5,5)	6,8 (6,5–7,0)*	6,3 (5,6–6,5)*	6,8 (6,1–7,0)*
Содержание мочевины в моче, мМоль/л	476,0 (453,5–520,3)	446,0 (416,0–520,0)	476,0 (476,0–520,0)	476,0 (450,0–520,0)
Содержание хлоридов в моче, мМоль/л	89,0 (88,0–94,5)	91,0 (87,0–95,0)	90,0 (90,0–91,5)	87,0 (83,0–91,0)
Содержание белка в моче, г/л	–	–	–	–
Биохимические показатели в сыворотке крови				
Содержание мочевины, мМоль/л	4,58 (4,45–4,91)	4,70 (4,41–5,01)	5,0 (4,7–5,0)	4,6 (4,5–5,0)
Содержание хлоридов, мМоль/л	102,0 (100,5–102,0)	95,0 (94,0–100,5)	90,0 (88,0–95,0)*	87,0 (83,0–88,0)*
Содержание глюкозы, мМоль/л	5,00 (4,60–5,00)	4,52 (4,50–4,54)	4,66 (4,55–4,93)	4,50 (4,10–4,50)*
Содержание АЛТ, мкМоль/л	0,05 (0,05–0,058)	0,050 (0,050–0,058)	0,050 (0,043–0,05)	0,04 (0,04–0,04)*
Содержание АСТ, мкМоль/л	0,07 (0,06–0,07)	0,053 (0,050–0,055)*	0,060 (0,056–0,06)	0,050 (0,046–0,054)*
Содержание общего белка, г/л	62,5 (60,0–65,0)	60,05 (61,30–68,80)	65,0 (61,3–68,8)	80,0 (76,3–91,3)*
Содержание липидов, г/л	3,95 (3,75–4,00)	3,20 (3,10–3,50)*	3,15 (3,00–3,25)*	3,50 (3,00–3,90)*
Содержание креатинина, мкМоль/л	67,5 (59,0–75,9)	67,5 (59,0–76,0)	68,8 (56,0–78,6)	67,5 (59,0–75,9)
Относительные коэффициенты массы (ОКМ) внутренних органов, $кг^{-3}$/кг				
Почки	7,0 (6,5–7,4)	6,3 (6,1–6,6)	6,7 (6,6–7,1)	6,8 (6,5–6,9)
Печень	30,3 (29,7–30,7)	30,8 (30,5–31,3)	29,2 (26,9–31,2)	33,3 (30,8–35,5)*
Сердце	4,3 (4,1–4,5)	3,6 (3,5–3,7)*	3,7 (3,5–3,9)*	3,7 (3,6–3,7)*
Селезенка	4,8 (4,4–5,2)	4,9 (4,5–5,8)	4,0 (3,7–4,7)	5,2 (4,0–5,5)
Легкие	9,1 (8,1–9,7)	8,5 (7,1–9,4)	8,8 (7,7–9,6)	10,3 (9,2–10,8)

* статистически значимые различия по сравнению с контролем по критерию U при $p < 0,05$.

Морфологические исследования внутренних органов лабораторных животных по окончании эксперимента указывают на токсическое действие на печень — при макроскопическом изучении структура печени неоднородна с признаками дистрофии, печень у животных опытной группы № 3 (доза — 400 мг/кг) визуально по сравнению с массой органов у контрольной группы несколько увеличена, что подтверждается результатами статистического анализа показателя ОКМ внутренних органов (превышение в 1,1 раза массы печени в контроле). При макроскопическом изучении остальных внутренних органов у животных опытных групп не обнаружено структурных отличий от контрольной группы. Также можно отметить, что ОКМ сердца у подвергавшихся хронической экспозиции лабораторных животных статистически значимо снижена (в 1,2–1,1 раза), что, вероятно, является одним из структурно-функциональных проявлений интоксикации.

При анализе изменений гемограммы у животных, которые получали максимальную дозу наночастиц MgO (группа № 3), зарегистрированы лимфоцитоз (увеличение содержания лимфоцитов в 1,07 раза) и моноцитопения (снижение содержания моноцитов в 1,52 раза) по отношению к контролю. Также обращает внимание, что воздействие наночастиц MgO привело к изменениям со стороны красного ростка крови — уменьшение гематокрита в 1,08 раза по отношению к контролю ($p < 0,05$). Гематокрит представляет собой количество красных клеток крови в ее общем объеме. Снижение гематокрита в лабораторных анализах периферической красной крови наблюдается на фоне увеличения содержания общего белка в сыворотке крови (значимое снижение в 1,28 раза в опытной группе при дозе 400 мг/кг), а рост уровня белков в организме способствуют задержке в нем жидкости, что приводит к гипергидратации и является одной из причин низкого гематокрита.

Анализ биохимических изменений свидетельствует об активизации метаболических процессов (изменение содержания хлоридов, глюкозы, общего белка, липидов сыворотки крови), нарушениях функциональной активности гепатоцитов (снижение содержания АЛТ и АСТ). При этом снижение сывороточной активности АЛТ является не имеющим клинической аналогии признаком функциональной депрессии клеток печени: ведь общеизвестно, что в клинико-лабораторной практике как значимое изменение принято расценивать только увеличение содержания/активности АЛТ. В то же время снижение содержания АЛТ является транзиторным состоянием, за которым следует увеличение активности АЛТ, вызванное токсическим повреждением мембран гепатоцитов и выходом фермента в кровь. Впервые о возможном токсикологическом значении снижения активности сывороточных трансаминаз в экспериментах на лабораторных животных заявили ученые из США (Waner; Nyska) в 1991 г., когда было высказано предположение о развитии истощения пула кофактора пиридоксаль 5-фосфата. Позднее, в 2000 г., исследователи из Иллинойса (Olav; Ojezele; Abatan) с помощью иммуноблотинга доказали, что под влиянием введения низких доз гепатотоксина микроцистина в печени крыс параллельно и дозозависимо снижались активность и количество АЛТ, а также содержание мРНК, что дало основание окончательно разделить токсические эффекты на более слабые, вызывающие снижение активности трансаминаз в сыворотке в результате снижения экспрессии управляющего гена без морфологических нарушений целостности мембраны гепатоцитов, и более выраженные, вызывающие повреждение наружной мембраны клеток печени и увеличение этих показателей.

Глубину повреждения гепатоцитов также можно оценить путем расчета коэффициента де Ритиса (отношение активности АСТ к АЛТ). При установленной физиологической норме $1,33 \pm 0,42$ в группе № 3 он снизился до 0,80, что также свидетельствует о процессах, связанных с нарушением целостности мембранных структур гепатоцитов.

Большинство биохимических изменений были характерны для животных опытной группы № 3 с максимальной экспозицией — 400 мг/кг (хлориды, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий белок, липиды).

Со стороны показателей мочи отмечаются изменения pH (рост концентрации ионов водорода в 1,36 раза) по отношению к контролю.

Общеизвестно, что зависимость «доза — эффект» может быть прослежена на всех уровнях организации живой материи: от молекулярного до популяционного. При этом в подавляющем большинстве случаев будет регистрироваться общая закономерность: с увеличением дозы увеличивается степень повреждения системы, в процесс вовлекается все большее число составляющих ее

элементов. Эта зависимость прослеживается и в нашем эксперименте: при хроническом внутрижелудочном введении трех различных доз, которые возрастали на порядок (в два раза — 100, 200 и 400 мг/кг), наблюдалось увеличение количества изменившихся показателей с уровнем статистических различий $p < 0,05$ — 6, 7 и 11 показателей соответственно. Следовательно, более высокие дозы наночастиц MgO привели к более выраженным изменениям со стороны основных органов и функциональных систем организма, что свидетельствует о дозозависимом воздействии изучаемых наночастиц.

Заключение. В настоящее время мировое производство и потребление в различных сферах деятельности человека наночастиц MgO постоянно увеличиваются. Данные о токсичности и биологическом действии наночастиц MgO на организм человека недостаточны и носят фрагментарный характер, необходимо пополнение результатов новых исследований, которые позволят объективно оценить потенциальные риски для человека.

Объектом исследования являлся нанооксид MgO, синтезированный методом лазерной абляции. Физический размер частиц составлял 20–50 нм, 80 % частиц нанооксида MgO имели гидродинамический диаметр в диапазоне 150–240 нм, величина ξ-потенциала — $15,3 \pm 0,7$ мВ.

Полученные результаты острого эксперимента позволили классифицировать наночастицы MgO по параметру «средняя смертельная доза при введении в желудок» как малоопасные вещества (IV класс опасности) по ГОСТ12.1.007-76.

По данным индийских ученых, наночастицы MgO с физико-химическими свойствами, близкими к аналогичным свойствам объекта наших исследований, в условиях подострого эксперимента (28 суток) при внутрижелудочном введении в дозах 1000, 500 и 250 мг/кг оказывали дозозависимое общетоксическое действие с преимущественными нарушениями со стороны антиоксидантной системы и функций печени, а также обладали генотоксичностью, вызывая хромосомные аберрации [12].

По результатам субхронического эксперимента (90 суток) по комплексу клинико-биохимических и морфофункциональных показателей было установлено, что наночастицы MgO способны вызывать дозозависимые токсические эффекты (анемические реакции, лимфоцитоз и моноцитопению), а также оказывать токсическое действие на функцию печени и почек (изменение ОКМ печени, активности аминотрансфераз, липидов, глюкозы и хлоридов в сыворотке крови, pH мочи).

Литература.

1. ГОСТ ISO/TS 27687-2014. Нанотехнологии. Термины и определения нанообъектов. Наночастица, нановолокно и нанопластина. — М. : Стандартинформ, 2015. — 11 с.

2. Об утверждении Концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов [Электронный ресурс] : постановление Гл. гос. санитар. врача РФ от 31.10.2007 № 79. — Режим доступа: https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293836/4293836303.htm. — Дата доступа: 18.07.2022.

3. Лысенко, В. Керамика из нанопорошка оксида магния: создание и свойства / В. Лысенко // Наноиндустрия. — 2016. — № 4. — С. 94–97.

4. Степанков, М. С. Исследование и сравнительная оценка острой токсичности наночастиц оксида магния при пероральном поступлении / М. С. Степанков // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения : материалы Всерос. науч.-практ. интернет-конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с междунар. участием / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. — С. 318–322.

5. Степанков, М. С. Исследование и оценка параметров токсичности нанодисперсного оксида магния при многократном ингаляционном воздействии / М. С. Степанков // Токсикол. вестн. — 2020. — № 1. — С. 45–48.

6. Глущенко, Н. Н. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов / Н. Н. Глущенко, О. А. Богословская, Н. Н. Ольховская // Химическая физика. — 2002. — Т. 21, № 4. — С. 79–85.

7. Чекман, И. С. Фармакологические и физико-химические свойства наномагния / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, Т. И. Нагорная // Здравоохранение Дальнего Востока. — 2012. — № 4 (54). — С. 75–79.

8. Global Market for Magnesium Oxide Nanoparticles to Surpass $42 million by 2020 [Electronic resource] // Ceramic Industry. — Mode of access: https://www.ceramicindustry.com/articles/95323-global-market-for-magnesium-oxide-nanoparticles-to-surpass-42-million-by-2020/. — Date of access: 18.07.2022.

9. Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro / S. Ge [et al.] // IET Nanobiotechnol. — 2011. — Vol. 5, № 2. — P. 36–40.

10. Научное прогнозирование токсичности и оценка потенциальной опасности наночастиц оксида магния для здоровья человека / Н.В. Зайцева [и др.] // Экология человека. — 2019. — № 2. — С. 39–44.

11. Землянова, М.А. Исследование и сравнительная оценка материальной и функциональной кумуляции нанодисперсного оксида магния при многократном пероральном поступлении / М.А. Землянова, М.С. Степанков // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей : материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2019. — С. 640–645.

12. Genotoxicity, biochemical and biodistribution studies of magnesium oxide nano and microparticles in albino wistar rats after 28-day repeated oral exposure / B. Mangalampalli [et al.] // Environmental Toxicology. — 2018. — Vol. 33, iss. 4. — P. 396–410.

Vasilkevich V.M., Bogdanov R.V., Zinovkina V.Yu.

TOXICITY OF MAGNESIUM OXIDE NANOPARTICLES IN ACUTE, SUBACCUTE, AND SUCHRONIC *IN VIVO* EXPERIMENTS

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

MgO nanoparticles are of wide scientific interest due to the relative ease of synthesis, chemical stability and unique properties. An objective assessment of potential risks to human health requires experimental data on the toxicity and features of the biological action of MgO nanoparticles. The article detailed the results of an acute and subchronic experiment on white non-linear rats. Subacute toxicity study of MgO nanoparticles with similar physicochemical properties available in scientific publications were also analyzed. It has been established that in experiments *in vivo*, MgO nanoparticles have the dose-dependent general toxic effect with predominant disorders of the antioxidant system and liver functions and have genotoxicity in the chromosome aberrations test.

Keywords: magnesium nanoparticles, *in vivo* toxicity, health hazard.

References.

1. State Standard ISO/TS 27687-2014. Nanotechnologies — Terminology and definitions for nano-objects — Nanoparticle, nanofibre and nanoplate. Moscow: Standartinform Publ.; 2015. (in Russian)

2. On approval of the Concept of toxicological studies, risk assessment methodology, methods for identification and quantification of nanomaterials: Resolution of the Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation, October 31 2007 No 79. Available at: https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293836/4293836303.htm. (accessed 18 July 2022). (in Russian).

3. Lysenko V. Ceramics of magnesium oxide nanopowder: preparation and properties. *Nanoindustry*. 2016; 4 : 94–7. (in Russian).

4. Stepankov M.S. Study and comparative evaluation of acute toxicity of magnesium oxide nanoparticles in oral intake. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. Fundamental and applied aspects of public health risk analysis: materials of the All-Russian scientific and practical Internet conference of young scientists and specialists of Rospotrebnadzor with international participation. Perm; 2019 : 318–22. (in Russian).

5. Stepankov M.S. Research and evaluation of the toxicity parameters of nano-dispersed magnesium oxide in repeated inhalation exposure. *Toxicological Review*. 2020; 1 : 45–8. (in Russian).

6. Glushchenko N.N., Bogoslovskaya O.A., Ol'khovskaya N.N. Physicochemical regularities of the biological action of highly dispersed metal powders. *Khimicheskaya fizika [Russian Journal of Physical Chemistry B: Focus on Physics]*. 2002. 21(4): 79–85. (in Russian).

7. Chekman I., Gorchakova N., Nagornaya T. Pharmacological and physicochemical properties of nano-magnesium. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka [Public Health of the Far East]*. 2012; 4 : 75–9. (in Russian).

8. Global Market for Magnesium Oxide Nanoparticles to Surpass $42 million by 2020. Available at: https://www.ceramicindustry.com/articles/95323-global-market-for-magnesium-oxide-nanoparticles-to-surpass-42-million-by-2020/ (accessed 18 July 2022).

9. Ge S., Wang G., Shen Y. et al. Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro. *IET Nanobiotechnol*. 2011; 5(2): 36–40.

10. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Stepankov M.S., Ignatova A.M. Scientific prediction of magnesium oxide nanoparticles toxicity and assessment of its hazard for human health. *Ekologiya cheloveka [Human ecology]*. 2019; 2 : 39–44. (in Russian).

11. Zemlyanova M.A., Stepankov M.S. Study and comparative evaluation of the material and functional accumulation of nanodispersed magnesium oxide with repeated oral intake. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. Actual issues of risk analysis in ensuring the sanitary and epidemiological welfare of the population and consumer protection: materials of the IX All-Russian scientific and practical conference with international participation.Perm; 2019 : 640–5. (in Russian).

12. Mangalampalli B., Dumala N., Perumalla Venkata R., Grover P. Genotoxicity, biochemical and biodistribution studies of magnesium oxide nano and microparticles in albino wistar rats after 28-day repeated oral exposure. *Environmental Toxicology*. 2018; 33(4): 396–410.

e-mail для переписки: *sabas2004@mail.ru*

Поступила 12.09.2022

УДК 612.354:616.36

Зиновкина В. Ю., Глинская Т. Н. [1]*, Богданов Р. В.*

УСЛОВНАЯ ФЕРМЕНТАТИВНАЯ МОЩНОСТЬ ТКАНЕВЫХ ГИДРОЛАЗ ЛИЗОСОМ В ОЦЕНКЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь,
[1]Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. В хроническом эксперименте (модель токсического поражения печени по холестатическому типу — модель внепеченочного холестаза) в динамике продемонстрированы изменения морфофункциональных показателей лизосомальной системы гепатоцитов. Исследование включало оценку условной ферментативной мощности трех тканевых лизосомальных гидролаз (кислая дезоксирибонуклеаза, кислая рибонуклеаза, кислая фосфатаза) в качестве интегрального показателя. Установлены сильные коррелятивные связи между показателями условной ферментативной мощности кислых нуклеаз (кислой дезоксирибонуклеазы и кислой рибонуклеазы) с субпопуляционным составом лизосом. Установлена обратная связь средней силы между активностью кислой фосфатазы и содержанием вторичных лизосом в процессе проведения эксперимента. Установленные тенденции и связи отражают патогенетическую направленность морфофункциональных изменений состояния лизосомальной системы гепатоцитов в ходе развития моделируемой патологии.

Ключевые слова: токсическое поражение, внепеченочный холестаз, печень, популяционный и субпопуляционный (количественный) состав лизосомальной системы гепатоцитов, условная ферментативная мощность, кислая дезоксирибонуклеаза, кислая рибонуклеаза, кислая фосфатаза, тканевая активность.

Введение. Поиск предикторов токсических повреждений печени различного генеза, включая информативные критерии оценки морфофункционального состояния органа, сохраняет свою актуальность [1–4].

В развитии хронических токсических поражений печени значимая роль отводится субклеточным органеллам гепатоцитов, включая многофункциональную лизосомальную систему, которая участвует в большом числе разнонаправленных процессов (прежде всего ферментативного

расщепления биологических субстратов, аутофагоцитоза и апоптоза, альтерации и восстановления) [5].

Морфологически и функционально лизосомальная система неоднородна и состоит из субпопуляций первичных, вторичных лизосом и третичных структур. Соотношение численности субпопуляций зависит от степени их участия в процессах повреждения и регенерации на клеточном и субклеточном уровне.

Лизосомы участвуют в процессах переноса компонентов желчи (гетерофагоцитоза), при этом образуются вторичные гетерофаголизосомы, также в процессах экзоцитоза компонентов желчи. Маркерами участия лизосом в процессах утилизации поврежденных внутриклеточных структур являются процессы аутофагоцитоза и образование вторичных аутофаголизосом.

Метаболиты, накапливающиеся в клетках печени при токсическом поражении органа по холестатическому типу, включая компоненты желчи, холестерин, фенолы, вызывают дестабилизацию мембран лизосом, повреждение внутриклеточных органелл и приводят к выходу лизосомальных гидролаз в цитозоль клетки и повышению их активности в надосадочной фракции.

Изучение ферментативной активности лизосомальных гидролаз позволяет определить степень активации лизосомальной системы при протекающих внутриклеточных процессах в норме и при действии патогенных агентов. Кислые нуклеазы (кислая дезоксирибонуклеаза и кислая рибонуклеаза) лизосом — гидролазы, достаточно прочно связанные со структурами органелл; они трудно солюбилизируются и обладают максимальной активностью в «легкой» лизосомальной фракции (первичные лизосомы). Кислая фосфатаза считается маркерным ферментом лизосом, участвует в гидролизе мононуклеотидов, в реакциях трансфосфорилирования, играет важную роль в процессах лизиса, реабсорбции и секреции.

Каждая из гидролаз имеет уникальный профиль направленности изменений показателя в динамике развития моделируемой патологии, связанный с функциональной активностью фермента и его участием в процессах повреждения и компенсации. По активности лизосомальных гидролаз в супернатанте и гомогенате печени можно судить о состоянии мембран лизосом и о преимущественно протекающих процессах компенсаторно-приспособительного, регенеративного или деструктивного характера.

Морфологическими проявлениями интенсивности протекающих синтетических процессов являются абсолютное число первичных лизосом, содержащих только кислые лизосомальные гидролазы, и удельный вес данной субпопуляции в совокупном составе лизосом гепатоцитов.

Морфологически первичные лизосомы представляют собой округлые вакуоли с мелкозернистым матриксом, хорошо очерченной одноконтурной мембраной и ободком просветления возле нее. Показателем суммарного содержания лизосомальных гидролаз в органеллах является их общая активность.

Для целостного суждения о структурных и функциональных изменениях лизосомальной системы гепатоцитов в ходе проводимого эксперимента представляется перспективным поиск зависимостей между уровнем тканевой активности гидролаз и численностью субпопуляций органелл. Для оценки меняющегося соотношения тканевой активности кислых гидролаз органелл (как функциональной составляющей) и количественных показателей содержания лизосом и их субпопуляций (как морфологической составляющей) предложен интегральный показатель — условная ферментативная мощность (отношение общей активности тканевой гидролазы к общему числу лизосом). Данный показатель отражает среднюю ферментативную активность каждой органеллы (для определенной гидролазы), что позволяет выявить информативные изменения морфофункционального состояния лизосомальной системы гепатоцитов в целом и установить их патогенетическое значение в ключевые сроки моделируемой патологии.

Цель исследования — изучить в условиях токсикологического эксперимента (модель внепеченочного холестаза) динамику изменений тканевой активности и условной ферментативной мощности ряда лизосомальных гидролаз гепатоцитов (кислые нуклеазы и кислая фосфатаза) и оценить наличие связи данных показателей с численностью субпопуляций лизосом в динамике.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях биологического эксперимента на крысах с соблюдением правил работы с экспериментальными животными. Моделирование

внепеченочного холестаза осуществлялось путем перевязки и перерезки общего желчного протока под наркозом с соблюдением правил работы с лабораторными животными. Морфофункциональное состояние лизосомальной системы клеток печени оценивалось в период 12 часов — 3 суток (преобладание реакций повреждения) и к концу 2-й недели (преобладание реакций компенсаторно-приспособительного характера) хронического эксперимента. Изучалась общая активность кислой дезоксирибонуклеазы и кислой рибонуклеазы (единицы измерения — оптические единицы (ОЕ на грамм ткани в минуту)), кислой фосфатазы (единицы измерения — миллимоль на грамм ткани в минуту). Количественные показатели лизосомальной системы гепатоцитов (общее число лизосом, содержание первичных и вторичных форм органелл) определяли в среднем в 22 электроннограммах полутонких срезов печени от одной единицы наблюдения. Условную ферментативную мощность определяли как соотношение общей активности гидролазы к общему числу лизосом, выявленному в среднем в 22 электроннограммах у 1 животного, и выражали индексным числом.

При описании выборок для признаков с отличным от нормального распределением использовались медиана, верхний и нижний квартили Me [LQ25; UQ75]. Статистическая обработка материалов проводилась с использованием критерия t Стьюдента (нормальное распределение), для сравнения групп по уровням средних значений количественных признаков, имеющих ненормальное распределение, использовался U-критерий Манна — Уитни. Корреляционный анализ осуществляли с использованием критерия Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Общая активность гидролаз. В изучаемые сроки моделируемой патологии динамика общей активности кислых нуклеаз характеризовалась однонаправленными сдвигами: отмечались незначительное повышение общей активности к 12 часам патологического процесса и существенный рост к 3-м суткам: для кислой дезоксирибонуклеазы — до 141,3 % ($p < 0,05$), для кислой рибонуклеазы — до 166,0 % ($p < 0,05$) по отношению к контрольному уровню. Выраженная активация нуклеаз отмечалась на 14-е сутки внепеченочного холестаза: значение общей активности кислой дезоксирибонуклеазы составило 158,0 % ($p < 0,05$), кислой рибонуклеазы — 183,0 % ($p < 0,05$) контроля.

Динамика общей активности кислой фосфатазы в изучаемые сроки не имела статистически значимых отличий от контроля и отличалась от последнего на 5,0–11,0 % ($p > 0,05$). К 12 часам — 3-м суткам отмечалась тенденция к повышению уровня активности кислой гидролазы до 109,7–110,6 % ($p > 0,05$), к исходу второй недели — к ее снижению до 105,3 % ($p > 0,05$) по сравнению с контролем (рисунок 1).

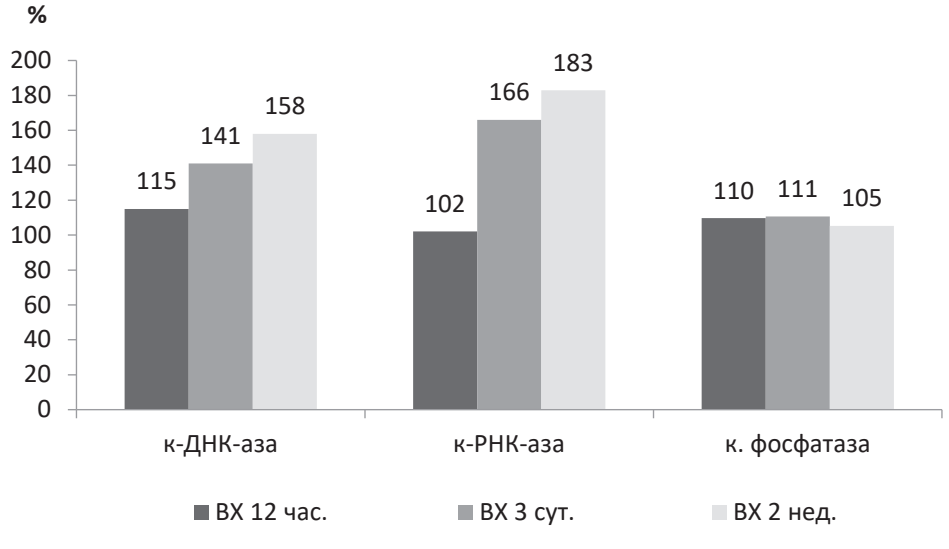


Рисунок 1 — Общая активность кислой дезоксирибонуклеазы (к-ДНК-аза), кислой рибонуклеазы (к-РНК-аза), кислой фосфатазы (к. фосфатаза) в сроки внепеченочного холестаза 12 часов (ВХ 12 час.), 3 суток (ВХ 3 сут.), 2 недели (ВХ 2 нед.), % к контролю

Таблица 1 — Направленность и сила связи между изменениями условной ферментативной мощности (Me [LQ25; UQ75]) и морфометрических показателей лизосомальной системы гепатоцитов в динамике внепеченочного холестаза

Наименование показателя	Сроки внепеченочного холестаза (число животных в группе)				Коэффициенты ранговой корреляции r_1 и r_2
	интактные животные (n = 24)	у опытных животных (по 12 животных в группе)			
		12 часов	3 суток	2 недели	
Условная ферментативная мощность кислой дезоксирибонуклеазы	0,384 [0,352; 0,425]	0,447 [0,440; 0,482]	0,522* [0,471; 0,567]	0,633*, ** [0,560; 0,682]	$r_1 = +0{,}6201$ $p > 0{,}05$ $r_2 = -0{,}9433$ $p < 0{,}05$
Условная ферментативная мощность кислой рибонуклеазы	1,36 [1,30; 1,41]	1,41 [1,33; 1,47]	2,18*, ** [1,88; 2,31]	2,06* [1,72; 2,26]	$r_1 = +0{,}9926$ $p < 0{,}05$ $r_2 = -0{,}9039$ $p < 0{,}05$
Условная ферментативная мощность кислой фосфатазы	0,177 [0,156; 0,190]	0,198 [0,192; 0,210]	0,190 [0,182; 0,203]	0,234* [0,226; 0,242]	$r_1 = +0{,}0850$ $p > 0{,}05$ $r_2 = -0{,}6041$ $p > 0{,}05$
Количество первичных лизосом в среднем в 22 ЭГ от одной единицы наблюдения	44,0 100,0 %	34,0 77,0 %	45,0 101,0 %	42,0 96,0 %	–
Количество вторичных лизосом в среднем в 22 ЭГ от одной единицы наблюдения	31,0 100,0 %	40,0 130,0 %	33,0 108, 0 %	30,0 96,0 %	–

* достоверность различий с контролем ($p < 0{,}05$);
** достоверность различий с предшествующим сроком внепеченочного холестаза ($p < 0{,}05$).
Примечания:
1) p — достоверность коэффициента ранговой корреляции;
2) ЭГ — электроннограмма;
3) r_1 — коэффициент ранговой корреляции с содержанием первичных форм лизосом;
4) r_2 — коэффициент ранговой корреляции с содержанием вторичных форм лизосом.

Показатель «Отношение неседиментируемой активности к общей активности кислых гидролаз лизосом» позволяет судить о состоянии лизосомальных мембран, степени их проницаемости по отношению к лизосомальным ферментам. Для всех изучаемых гидролаз в первые 12 часов — 3 суток холестатического поражения печени отмечалась выраженная лабилизация лизосомальных мембран: значение данного показателя превысило контроль для кислой дезоксирибонуклеазы на 101,5–154,4 % ($p < 0{,}05$), для кислой рибонуклеазы — на 117,3–118,0 % ($p < 0{,}05$), для кислой фосфатазы на третьи сутки холестаза — на 88,6 % ($p < 0{,}05$) (значение данного показателя для кислой фосфатазы статистически значимо превышало таковой в сроки 12 часов изучаемой патологии). К 14-м суткам внепеченочного холестаза регистрировалось существенное снижение проницаемости мембран лизосом по отношению к кислым нуклеазам: отношения их неседиментируемой активности к общей статистически значимо отличались от предыдущего срока холестаза (3-и сутки) ($p < 0{,}05$) и не имели достоверных отклонений от контроля ($p > 0{,}05$). Проницаемость лизосомальных мембран по отношению к кислой фосфатазе, напротив, значительно возрастала: показатель проницаемости лизосомальных мембран составил 191,9 % ($p < 0{,}05$) контрольного уровня.

Субпопуляционные изменения лизосомальной системы клеток печени. В процессе эксперимента в первые 12 часов отмечались характерные для внепеченочного холестаза изменения в клетках печени: расширение просвета желчных канальцев, уменьшение количества микроворсинок, гипертрофия и отек имевшихся микроворсинок, обеднение цитоплазмы гликогеном, появление в клетках печени липидных включений, в просвете желчных канальцев — ламеллярных, пластинчатых структур, представляющих собой скопления желчных пигментов. Лизосомы располагались по всей цитоплазме, но наибольшее их количество отмечалось около желчных канальцев. Общее количе-

ство лизосом практически не изменялось по сравнению с контролем, но изменялось соотношение первичных и вторичных форм в сторону преобладания вторичных — 45,5 : 54,5 % (в контроле соотношение первичные: вторичные лизосомы составило 56,7 : 43,3 %) (рисунок 2). Электронно-микроскопически число первичных лизосом в поле зрения было меньше, чем в контроле, часть первичных форм характеризовалась небольшими размерами. Вторичные лизосомы были представлены гетеро- и аутофаголизосомами, которые образовывались путем включения первичных лизосом в процессы очищения клеток от компонентов желчи и поврежденных внутриклеточных структур. Вторичные лизосомы — гетерофаголизосомы, наполненные компонентами желчи, — содержали осмиофильный материал глыбчатого характера и образовывали скопления возле желчных капилляров; встречались отдельные аутофаголизосомы.

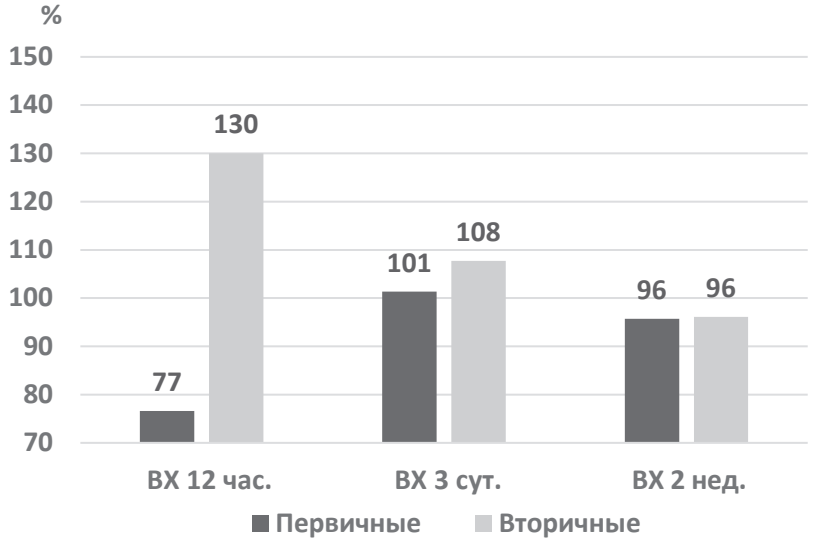


Рисунок 2 — Динамика среднего числа первичных и вторичных лизосом в электроннограмме в сроки внепеченочного холестаза 12 часов (ВХ 12 час.), 3 суток (ВХ 3 сут.), 2 недели (ВХ 2 нед.), % к контролю

Начиная с 3-х суток моделируемой патологии общее число лизосом несколько возрастало: по сравнению с контролем — за счет первичных и вторичных форм, по сравнению с предыдущим сроком холестаза — за счет первичных лизосом. По сравнению с предыдущим сроком патологии отмечались возрастание числа первичных органелл и снижение численности субпопуляции вторичных форм. Соотношение субпопуляций первичных и вторичных лизосом составило 57,2 : 42,8 % (рисунок 2). Электронно-микроскопически в поле зрения в гепатоците преобладали «мелкие», небольших размеров, первичные лизосомы (размеры оценены при проведении морфометрических измерений) по сравнению с первичными структурами гепатоцитов контрольных животных. Вторичные лизосомы были представлены гетерофаголизосомами и аутофаголизосомами. Гетерофаголизосомы содержали электронно-плотный матрикс и не отличались по своей ультраструктуре от гетерофаголизосом, характерных для животных с 12-часовым холестазом. В поле зрения в эти сроки появлялись отдельные аутофаговые вакуоли больших размеров.

На 14-е сутки моделируемой патологии по электронно-микроскопическим данным общее количество лизосом в одной электроннограмме уменьшалось по сравнению с предыдущим сроком холестаза и становилось ниже контрольных значений на 7,3 %. Снижение общего количества лизосом происходило за счет обеих субпопуляций лизосом, в большей степени за счет вторичных форм органелл, но преобладающими оставались первичные лизосомы. Соотношение субпопуляций первичные:вторичные формы составило 58,5 : 41,5 % (рисунок 2). Субпопуляция вторичных лизосом в эти сроки была представлена преимущественно аутофаголизосомами (в поле зрения их количество составляло 4–5 органелл) и гетерофаголизосомами. Встречались огромных размеров ламеллярные структуры. Электронно-микроскопически субпопуляция первичных лизосом была представлена органеллами небольших и средних, характерных для наиболее активных лизосом,

размеров. В субпопуляции вторичных лизосом высокий удельный вес занимали органеллы от больших размеров до «гигантских», относящихся к аутофаголизосомам.

Условная ферментативная мощность изучаемых лизосомальных гидролаз. В начальные сроки внепеченочного холестаза (12 часов) условная ферментативная мощность изучаемых гидролаз претерпевала некоторый рост и превысила контроль на 4–16 % ($p > 0,05$) (рисунок 3, таблица 1).

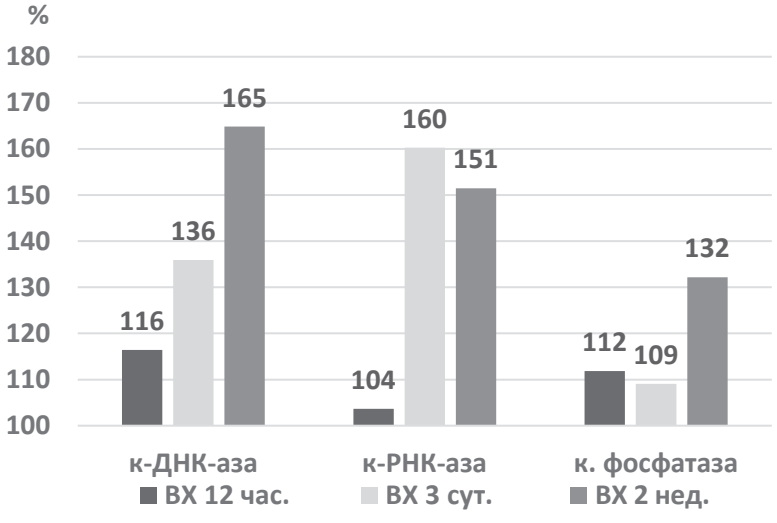


Рисунок 3 — Динамика условной ферментативной мощности кислой дезоксирибонуклеазы (к-ДНК-аза), кислой рибонуклеазы (к-РНК-аза), кислой фосфатазы (к. фосфатаза) в сроки внепеченочного холестаза 12 часов (ВХ 12 час.), 3 суток (ВХ 3 сут.), 2 недели (ВХ 2 нед.), % к контролю

К 3-м суткам условная ферментативная мощность для кислых нуклеаз возрастала, особенно выраженно для кислой рибонуклеазы, составляя 166,0 % ($p < 0,05$) контрольных значений, для кислой дезоксирибонуклеазы интегральный показатель превысил контроль на 35,9 % ($p < 0,05$), для кислой фосфатазы имелась тенденция к снижению этого показателя по сравнению с предыдущим сроком ($p > 0,05$).

К 14-м суткам условная ферментативная мощность для кислой дезоксирибонуклеазы продолжала нарастать, как по сравнению с предыдущим сроком изучаемой патологии, превышая значения 3-дневного холестаза на 29 % ($p < 0,05$), так и по сравнению с контролем, достигая 165 % ($p < 0,05$) контрольных значений. Для кислой рибонуклеазы отмечалось некоторое снижение интегрального показателя по сравнению с предыдущим сроком, но его значение, оставаясь на достаточно высоком уровне к 14-м суткам, превысило контроль на 51,5 % ($p < 0,05$). Для кислой фосфатазы интегральный показатель был выше контрольных значений на 32,2 % ($p < 0,05$).

Изучение корреляционных связей количества первичных и вторичных форм лизосом гепатоцитов с условной ферментативной мощностью кислой дезоксирибонуклеазы, кислой рибонуклеазы, кислой фосфатазы в ходе развития хронического токсического поражения печени позволило выявить следующие закономерности (таблица 1).

Интегральный показатель условной ферментативной мощности изучаемых кислых гидролаз в динамике демонстрировал следующую направленность коррелятивных связей с содержанием субпопуляций лизосом:

• для кислой рибонуклеазы установлена сильная прямая связь с содержанием первичных лизосом ($r_1 = +0,9926$; $p < 0,05$) и сильная обратная связь с содержанием вторичных органелл ($r_2 = -0,9039$; $p < 0,05$);

• для кислой дезоксирибонуклеазы значение условной ферментативной мощности имело сильную обратную связь с содержанием вторичных лизосом ($r_2 = -0,9433$; $p < 0,05$) и тенденцию к формированию прямой связи средней силы с содержанием первичных форм органелл ($r_1 = +0,6201$; $p > 0,05$);

• для кислой фосфатазы выявлена тенденция к формированию обратной связи средней силы между условной ферментативной мощностью и абсолютным числом вторичных форм органелл ($r_2 = -0,6041$; $p > 0,05$).

Заключение. Для целостного суждения о структурных и функциональных изменениях лизосомальной системы гепатоцитов в ходе проводимого токсикологического эксперимента информативным явился предложенный интегральный показатель — условная ферментативная мощность, отражающая зависимость между уровнем тканевой активности гидролаз и численностью субпопуляций органелл.

Анализ изменений показателя условной ферментативной мощности, тканевой активности, субпопуляционных перестроек лизосомальной системы гепатоцитов и состояния лизосомальных мембран в ключевые сроки развития внепеченочного холестаза позволил установить следующее:

• в первые 12 часов моделируемой патологии условная ферментативная мощность, не претерпевая существенных сдвигов, имела направленность к росту за счет некоторого увеличения общей активности изучаемых кислых гидролаз. Рост общей активности кислых гидролаз сопровождался выраженной лабилизацией лизосомальных мембран и выходом кислых гидролаз в цитозоль клетки. Общая численность первичных и вторичных органелл не имела значимых отличий от контроля, а в соотношении субпопуляций произошел сдвиг в сторону преобладания вторичных форм лизосом, что отражало активацию на субклеточном уровне процессов ауто- и гетерофагоцитоза за счет участия имевшихся в гепатоцитах первичных лизосом;

• на 3-и сутки токсикологического эксперимента на фоне значительного роста по сравнению с предыдущим сроком патологии условной ферментативной мощности кислых гидролаз (происходил рост и общей активности ферментов, и численности популяции лизосом за счет первичных форм органелл при отсутствии существенных изменений проницаемости лизосомальных мембран) участие лизосомальной системы во внутриклеточных процессах на субклеточном уровне осуществлялось за счет синтеза первичных лизосом, содержащих сравнительно небольшое количество кислых гидролаз;

• на 14-е сутки наблюдения в ходе эксперимента значительное повышение условной ферментативной мощности для кислых нуклеаз и кислой фосфатазы не сопровождалось активацией синтеза первичных форм лизосом (общая численность органелл снижалась, но преобладала субпопуляция первичных лизосом), отсутствовала выраженная лабилизация лизосомальных мембран, что может свидетельствовать о достижении компенсации за счет увеличения ферментативной мощности каждой отдельной лизосомы и суммарной ферментативной мощности органелл без количественного увеличения их популяции.

Проведение корреляционного анализа выявило:

— высокую положительную корреляцию между числом первичных форм лизосом и уровнем условной ферментативной мощности кислой рибонуклеазы;

— высокую отрицательную корреляцию между числом вторичных лизосом со значением условной ферментативной мощности кислой дезоксирибонуклеазы и кислой рибонуклеазы;

— отсутствие статистически значимой корреляции между числом первичных лизосом и значением условной ферментативной мощности кислой дезоксирибонуклеазы и числом вторичных лизосом и значением условной ферментативной мощности кислой фосфатазы.

Таким образом, с помощью интегрального показателя — условной ферментативной мощности лизосом — и на основании установленных корреляционных взаимоотношений с количественными показателями субпопуляций первичных и вторичных форм органелл гепатоцитов получены представления о патогенетической направленности внутриклеточных процессов на субклеточном и клеточном уровнях организации при холестатических поражениях печени, которые обеспечиваются лизосомами.

Литература.

1. Зиновкина, В. Ю. Структурно-функциональные маркеры лизосомального аппарата клеток печени в хроническом токсикологическом эксперименте / В. Ю. Зиновкина, Т. Н. Глинская // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск : Изд. центр БГУ, 2020. — Вып. 30. — С. 196–202.

2. Зиновкина, В. Ю. Клинико-лабораторная оценка патологического процесса при хронической интоксикации ксенобиотиками / В. Ю. Зиновкина, Т. Н. Глинская // Сахаровские чтения 2018 года : экологические проблемы XXI века : материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г.: в 3 ч. / под ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Ч. 2. — Минск : ИВЦ Минфина, 2018. — С. 50–52.

3. Зиновкина, В. Ю. Стадиозависимые морфофункциональные характеристики состояния лизосомальной системы гепатоцитов в хроническом токсикологическом эксперименте / В.Ю. Зиновкина, Т. Н. Глинская // Сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», Минск, 19–20 ноября 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2021. — С. 402–403.

4. Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе (обзор литературы) / М. Ю. Кабанов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2021. — Т. 26, № 2. — С. 129–136.

5. Хронические поражения печени холестатической и токсической природы (Патогенетические аспекты) : монография / А. А. Кривчик [и др.]; под общ. ред. А. А. Кривчик, Ф. И. Висмонта. — Минск : БГМУ, 2004. — С. 13–49.

Zinovkina V. Yu., Glinskaya T. N.[1], Bogdanov R. V.

CONDITIONAL ENZYMATIC POWER OF TISSUE LYSOSOME HYDROLASES IN THE EVALUATION OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LYSOSOMAL SYSTEM OF HEPATOCYTES IN TOXIC LIVER DAMAGE

Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus,
[1]State Institution "Republic Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthisiology", Minsk, Belarus

In a chronic experiment (a model of toxic liver damage according to the cholestatic type — a model of extrahepatic cholestasis), changes in the morphofunctional parameters of the lysosomal system of hepatocytes were demonstrated in dynamics. The study included the assessment of the conditional enzymatic capacity for three tissue lysosomal hydrolases (acid deoxyribonuclease, acid ribonuclease, acid phosphatase) as an integral indicator. Strong correlative linkage have been established between the indicators of the conditional enzymatic capacity of acid nucleases (acid deoxyribonuclease and acid ribonuclease) with the subpopulation composition of lysosomes. The average force feedback between acid phosphatase activity and secondary lysosome content during the experiment was established. The established trends and connections reflect the pathogenetic orientation of morphofunctional changes in the state of the lysosomal hepatocyte system and during the development of the simulated pathology.

Keywords: toxic damage, liver, extrahepatic cholestasis, lysosomal system of hepatocytes; subpopulation composition of lysosomes, conditional enzymatic capacity, acid deoxyribonuclease, acid ribonuclease, acid phosphatase, tissue activity.

References.

1. Zinovkina V.Yu., Glinskaya T.N. Structural and functional markers of the lisosomal apparatus of liver cells in a chronic toxicological experiment. In: Sychik S.I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 30. Minsk; 2020 : 196–202. (in Russian)

2. Zinovkina V.Yu., Glinskaya T.N. Clinical and laboratory assessment of the pathological process in chronic intoxication with xenobiotics. In: Maskevich S.A., Poznyak S.S., eds. *Sakharov readings 2018: environmental problems of the XXI century*: Proceedings of the 18th International Scientific Conference. 2018, May 17–18; Minsk; Republic of Belarus. Minsk; 2018 : 50–2. (in Russian).

3. Zinovkina V.Yu., Glinskaya T.N Stage-dependent morphofunctional characteristics of the state of the lysosomal system of hepatocytes in a chronic toxicological experiment. In: Sychik S. I., chief ed. *Proceedings of the international scientific and practical conference "Health and the environment"*. 2020, November 19–20; Minsk; Republic of Belarus. Minsk; 2020 : 402–3. (in Russian).

4. Kabanov M.Yu., Sementsov K.V., Boyarinov D.Yu. et al. Difficulties in assessing the severity of liver dysfunction for obstructive jaundice. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of HPB Surgery]*. 2021; 26(2): 129–36. (in Russian).

5. Krivchik A.A., Grin'ko I.V., Vismont F.I. et al. Chronic liver lesions of cholestatic and toxic nature: pathogenetic aspects. Minsk: BSMU; 2004. (in Russian).

e-mail для переписки: *zinovkina@mail.ru*

Поступила 21.09.2022

УДК 613+614.7+613.6

Ильюкова И. И., Табелева Н. Н., Гомолко Т. Н.

ТИПОВЫЕ СЦЕНАРИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СРЕДСТВ БЫТОВОЙ ХИМИИ

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

Аннотация. В публикации представлены общие подходы к разработке вероятных сценариев воздействия средств бытовой химии на здоровье потребителей, определены основные параметры экспонирования, установлены приоритетные пути воздействия при использовании синтетических моющих средств в быту, рассмотрены аспекты формирования основных стандартных факторов экспозиции, применяемых в моделировании сценариев воздействия.

Ключевые слова: сценарий воздействия, средства бытовой химии, синтетические моющие средства, химические вещества, пути воздействия, отчет о химической безопасности.

Введение. Химические вещества являются частью нашей повседневной жизни, однако многие из них представляют потенциальную опасность при неправильном использовании, несоблюдении мер предосторожности при работе с ними, возникновении чрезвычайных ситуаций. С целью предупреждения негативного воздействия химических веществ на здоровье населения и окружающую среду необходимо иметь сведения, отражающие основные свойства химической продукции, возможные проявления ее опасного воздействия и механизмы анализа риска, который может представлять обращение химической продукции [1–3]. Оценка риска химических веществ является частью системы по обеспечению безопасного обращения химической продукции. Данное положение закреплено в законодательстве Европейского союза, в регламенте ЕС 1907/2006 о регистрации, оценке, авторизации и ограничении химических веществ (регламент REACH) [4]. В Евразийском экономическом союзе (далее — ЕАЭС) для обеспечения безопасного оборота химической продукции решением Совета Евразийской экономической комиссии также принят технический регламент ЕАЭС «О безопасности химической продукции» (ТР ЕАЭС 041/2017) [5].

Согласно требованиям ТР ЕАЭС 041/2017 перед допуском химической продукции на рынок должна быть проведена оценка опасности здоровью населения для всех заявленных производителем сценариев воздействия, включая производство, последующих пользователей и конечных потребителей.

Таким образом, введение в действие технического регламента ЕАЭС 041/2017, внедрение методологии оценки риска в практику санитарно-эпидемиологического надзора за безопасным обращением химической продукции свидетельствуют об актуальности проблемы разработки сценариев воздействия химической продукции, что определяет необходимость систематизации современных знаний и подходов к гигиенической оценке безопасности применяемой химической продукции, особенно для бытового потребления, имеющей практически ежедневный контакт с населением.

Цель исследования — разработать наиболее вероятные сценарии воздействия на здоровье потребителей приоритетных средств бытовой химии в рамках подготовки отчета о химической безопасности.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведен поиск и анализ существующих научных данных, официальных публикаций международных организаций, рецептур и паспортов безопасности средств бытовой химии, информации из международных баз данных [6–10]. На основании полученных сведений с использованием математических моделей и программных инструментов разработаны вероятные сценарии воздействия на здоровье потребителей средств бытовой химии, наиболее часто применяемых в бытовых условиях.

Работа выполнена в рамках задания 04.05. «Разработать научно обоснованные критерии безопасного обращения химической продукции на территории Республики Беларусь» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.

Примеры разработанных сценариев сконцентрированы на рисках, связанных с опасными свойствами средств бытовой химии для здоровья конечных потребителей в быту, воздействие на работающих в процессе производства в данном примере не рассматривалось.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время на рынке Республики Беларусь представлено огромное количество потребительских средств бытовой химии (далее — СБХ). Практически в каждом доме используются в быту стиральные и чистящие порошки, средства для мытья посуды, окон, пола, кухонных плит, средства для чистки полов, мебели и т. д. Из-за большого количества видов СБХ невозможно разработать сценарии воздействия для каждого отдельного продукта, в связи с чем при разработке типовых сценариев воздействия рассматривается ограниченное количество основных категорий аналогичных товаров: средства для стирки, средства для мытья посуды, чистящие и моющие средства для твердых поверхностей, средства ароматизирующие, дезодорирующие, в том числе для уничтожения запахов в помещении, стеклоомывающие жидкости и т. д. [11, 12].

В процессе разработки сценариев воздействия рассматриваются категория СБХ, химический состав, вид использования продукта, продолжительность воздействия, основные пути воздействия, дозы/концентрации химических веществ, которые могут воздействовать на конечных потребителей продукции. Для облегчения разработки сценариев воздействия использованы общепринятые математические модели и стандартные значения некоторых факторов экспозиции, принятых по умолчанию. Модели и некоторые стандартные значения факторов экспозиции, формируемые при воздействии СБХ, доступны через международные базы данных и информационные бюллетени по категориям потребительских товаров [13–15]. С использованием указанных параметров разрабатываются типовые вероятные сценарии воздействия, на основании которых проводятся стандартизованные расчеты риска для потребителей.

Наиболее широко при оценке воздействия СБХ на здоровье потребителей используется программный инструмент ConsExpo [16], разработанный в Национальном институте общественного здравоохранения и окружающей среды (RIVM, Нидерланды). Программа основана на относительно простых моделях экспонирования и поглощения, отправной точкой моделирования является путь воздействия СБХ: ингаляционный, дермальный или пероральный. Для каждого пути воздействия разрабатываются наиболее подходящий сценарий экспонирования и модель поглощения, для которых в дальнейшем определяются параметры оценки риска, включая коэффициенты неопределенности.

Кроме того, при разработке сценариев воздействия для потребителей, как правило, рассматривается группа населения, подвергающаяся наибольшему воздействию при использовании СБХ (конечный потребитель продукта), и обязательно включается группа населения, которая будет подвергаться вторичному или опосредованному воздействию после использования продукта. Например, маленькие дети могут быть экспонированы после применения чистящего средства на поверхности напольных покрытий или стирки детской одежды [17].

При разработке наиболее типичных сценариев применения СБХ основными критериями выбора категории потребительского продукта были определены частота использования продукта и количество населения, подвергаемого воздействию в быту. Были выбраны синтетические моющие средства для стирки как наиболее часто применяемые продукты [11, 12, 18].

Синтетические моющие средства (далее — СМС) — это моющие средства для очистки тканей. Продукты можно различать в зависимости от их функции — например, универсальные моющие средства или средства для деликатной стирки. СМС доступны в виде порошков/гранул, жидкостей (включая пакеты с однократной дозировкой жидкого средства), таблеток, гелей, стиков. Химический состав моющих средств разнообразен, содержит в себе более 100 наименований активных элементов, имеющих биологически активный характер, которые могут нанести значительный вред здоровью человека [14, 19]. На основе анализа маркировки и рецептур СМС было выявлено, что потенциально опасными ингредиентами в их составе являются ПАВы, энзимы, оптические отбеливатели, комплексообразователи, красители, ингибиторы пенообразования, ароматизаторы и т. д. Ориентировочный химический состав СМС представлен в таблице 1 [11, 12, 19].

Воздействие на потребителя опасного химического вещества, содержащегося в товарах потребления, определяется концентрацией вещества в потребительском продукте, продолжительностью использования продукта (длительностью экспозиции), частотой использования продукта, дозировкой продукта на одно использование, объемом помещения, где используется продукт, скоростью вентиляции, частотой дыхания, площадью воздействия продукта, величиной поглощения продукта и т. д. [16, 17, 19, 20].

Таблица 1 — Ориентировочный химический состав СМС

Основные ингредиенты СМС	Содержание ингредиентов в зависимости от вида СМС, %		
	универсальный	для сохранения цвета	для деликатной стирки
Анионные поверхностно-активные вещества / ПАВ (алкилбензолсульфонат, алкилсульфат, алкилэтоксисульфат, алкилполиглюкозид, алкилбетаин, алкиловые эфиры полиэтиленгликоля)	5–10	5–15	10–20
Электролиты			
Гидрокарбонат натрия	5–30	5–25	10–50
Сульфат натрия	< 10	5–10	< 5
Комплексообразователи			
Цеолиты	25–35	20–40	15–6
Поликарбоксилаты	0–5	0–5	1–5
Лимонная кислота / цитраты	0–5	0–10	0–10
Фосфаты	0–0,5	0–0,5	–
Отбеливающие вещества			
Перборат/перкарбонат натрия	5–15	–	–
Тетраацетилэтилендиамин / TAED	2–6	–	–
Энзимы (амилазы, липолазы, протеазы)	< 2	< 2	0–2
Ароматизаторы (бензилсалицилат, гексилкоричный альдегид, лимонен, линалоол, гексилциннамаль) и стабилизаторы ароматизаторов (эфиры фталевой кислоты / фталаты)	0–1	0–1	0–1

Для оценки воздействия СМС на здоровье человека использованы модели со значениями некоторых необходимых стандартных факторов экспозиции по умолчанию. Используя эти данные, можно разработать типовые стандартизованные сценарии воздействия и провести оценку вероятного риска для здоровья потребителей в результате использования категории СМС. Эти категории выбраны таким образом, чтобы сгруппировать продукты со схожими рисками. Разработанный вероятный сценарий воздействия дает общую справочную информацию для количественной оценки риска и представляет часть отчета о химической безопасности при допуске СБХ на потребительский рынок [5, 11].

Воздействие химических веществ, содержащихся в продуктах для стирки, может происходить следующими путями: ингаляционный путь — вдыхание пыли/аэрозолей или летучих соединений моющих средств; дермальный путь — прямой контакт кожи с концентрированными или разбавленными средствами для стирки или опосредованный кожный контакт через попадание химических веществ из выстиранных предметов на кожные покровы.

Экспонирование потребителей средствами для стирки может происходить: для порошкообразных и жидких моющих средств — при загрузке в стиральную машину или емкость для ручной стирки (дермальное и ингаляционное воздействие); для пакетов с разовой дозой или стиков рассматривается только косвенное дермальное воздействие.

Сценарии воздействия порошкообразных и жидких средств для стирки при использовании стиральной машины отличаются друг от друга только в отношении загрузки продукта. Заполнение стиральной машины стиральным порошком может привести к образованию вдыхаемых аэрозолей, которые также могут оседать на кожных покровах. При загрузке стиральной машины жидким моющим средством потребитель наливает жидкость непосредственно в машину из флакона или при помощи мерного стакана. Ингаляционное воздействие ожидается при открытии флакона с жидкостью, так как летучие вещества могут испаряться в зону дыхания потребителя. Кроме того, в случае разлива/россыпи продукта капли жидкости или порошок могут попадать на кожную поверхность кистей рук. Дальше сценарии воздействия жидких и порошкообразных СМС считаются аналогичными в отношении частоты их использования и места воздействия. Воздействие на потребителя на этапе стирки в закрытой стиральной машине считается незначительным и не рассма-

тривается в данном сценарии. После того как одежда высохнет, на одежде или белье все еще остаются следы моющих средств, и ожидается вторичное или опосредованное воздействие на кожные покровы взрослых и детей при эксплуатации выстиранных изделий. Для оценки воздействия СМС на кожные покровы после стирки одежды используется модель миграции.

Сценарий воздействия на потребителей при применении порошкообразного моющего средства для стирки. При загрузке порошкообразного СМС в стиральную машину ожидается основной ингаляционный путь поступления при вдыхании пыли и дермальный — при оседании пыли моющего средства на кожу рук или при случайном рассыпании. Стандартные факторы экспозиции по умолчанию в данном сценарии установлены для следующих параметров: частота экспозиции — 365 раз в году (принимается за основу ежедневная стирка), продолжительность экспозиции — 0,25 минуты (длительность операции по дозировке и загрузке СМС в стиральную машину), количество вдыхаемого продукта — 6,2 мкг (по данным AISE, 2022, стандартная концентрация при вдыхании пыли стирального порошка составляет 8,3 мкг на 200 г используемого порошка, обычная дозировка порошка на одну загрузку составляет 150 г, таким образом, количество вдыхаемого порошка при загрузке стиральной машины корректируется до 6,2 мкг), объем помещения — 1 м^3 (для расчета использован личный объем области зоны дыхания при загрузке стиральной машины) [19].

Факторы для оценки ингаляционного воздействия порошкообразного СМС на потребителя при загрузке в стиральную машину представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Стандартные факторы экспозиции для оценки ингаляционного воздействия на потребителя при загрузке порошкообразного СМС в стиральную машину [16–19, 21]

Факторы оценки	Значение, единица измерения	Фактор неопределенности
Количество вдыхаемого продукта[1)]	6,2 мкг	1
Объем помещения (личный объем)[2)]	1 м^3	1
Скорость вентиляции (воздухообмен в помещении)[3)]	0,6/1 час	3
Продолжительность воздействия[4)]	0,25 мин.	3
Частота применения (стирки)[5)]	365 дней/год	4
Скорость вдоха[6)]	24,1 л/мин	3

Примечания:

1) количество вдыхаемого продукта. В этом случае количество продукта равно общему количеству переносимой по воздуху пыли. Значение по умолчанию установлено 6,2 мкг — значение, указанное Van de Plassche et al. [19];

2) объем помещения здесь понимается как «личный объем»: небольшая площадь в 1 м^3 вокруг пользователя. Небольшая область вокруг пользователя имеет отношение к ингаляционному воздействию на пользователя за короткий период времени, в течение которого происходит экспозиция [16, 21];

3) скорость вентиляции (воздухообмен) для рассматриваемого помещения принимается по умолчанию [16, 21];

4) продолжительность воздействия [17];

5) частота применения (стирки) [17];

6) скорость вдоха определена 24,1 л/мин. [18].

Факторы для оценки дермального воздействия порошкообразного СМС на потребителя при загрузке в стиральную машину представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Стандартные факторы экспозиции для оценки дермального воздействия на потребителя при загрузке порошкообразного СМС в стиральную машину [15–17]

Факторы оценки	Значение, единица измерения	Фактор неопределенности
Площадь воздействия[1)]	225 см^2	3
Скорость воздействия[2)]	2,8 мг/мин	2
Продолжительность воздействия[3)]	0,25 мин.	3

Примечания:

1) площадь воздействия — согласно Bremmer H. J. et al., 2014 принимается площадь кожи ладонной поверхности одной руки [15];

2) скорость воздействия [17];

3) продолжительность воздействия (модель ConsExpo, раздел 4.1.1) [16].

Сценарий воздействия на потребителей при применении жидких моющих средств. При разработке сценария воздействия для оценки ингаляционного поступления использовалась модель ConsExpo — ингаляционное воздействие аэрозолей и модель дермального воздействия при прямом контакте с продуктом, кратковременное применение (ConsExpo, раздел 4.1.2) [16]. Стандартные факторы экспозиции по умолчанию приняты для следующих параметров сценария: количество поступающего продукта при вдыхании и воздействии на кожу, объем помещения, площадь воздействия и коэффициент переноса массы. Приведенные ниже значения относятся к загрузке жидких моющих средств для стирки и применяются как к обычным, так и к концентрированным жидкостям (таблица 4).

Таблица 4 — Стандартные факторы экспозиции для оценки ингаляционного воздействия на потребителя при загрузке жидкого СМС в стиральную машину [16–21]

Факторы оценки	Значение, единица измерения	Фактор неопределенности
Количество продукта [1)]	500 г	2
Объем помещения (личный объем) [2)]	1 м^3	1
Скорость вдоха [3)]	24,1 л/мин	3
Скорость вентиляции (воздухообмен в помещении) [4)]	0,6/1 час	1
Продолжительность эмиссии [5)]	0,3 мин.	3
Частота применения (стирки) [6)]	365 дней/год	4
Матрица молекулярной массы [7)]	90 г/моль	2
Температура применения [8)]	20 °С	2

Примечания:
1) количество вдыхаемого продукта. Значение фактора установлено исходя из 75-го процентиля для заполнения посудомоечной машины (Weegels, 1997) [20];
2) объем помещения здесь понимается как «личный объем»: небольшая площадь в 1 м^3 вокруг пользователя. Небольшая область вокруг пользователя имеет отношение к ингаляционному воздействию за короткий период времени, в течение которого происходит экспозиция [16, 21];
3) скорость вдоха определена 24,1 л/мин [18];
4) скорость вентиляции (воздухообмен) для рассматриваемого помещения принимается по умолчанию [16, 21];
5) продолжительность эмиссии [20];
6) частота применения (стирки) [17];
7) матрица молекулярной массы (значение по умолчанию составляет 90 г/моль, исходя из того, что доля воды в жидких моющих средствах составляет 20 %) [19];
8) температура применения (комнатная) [19].

Факторы для оценки дермального воздействия жидкого СМС на потребителя при загрузке в стиральную машину представлены в таблице .

Таблица 5 — Стандартные факторы экспозиции для оценки дермального воздействия на потребителя при загрузке жидкого СМС в стиральную машину [16, 17]

Факторы оценки	Значение, единица измерения	Фактор неопределенности
Площадь воздействия (прямая заливка) [1)]	225 см^2	2
Площадь воздействия при открытии крышки флакона [2)]	53 см^2	2
Количество продукта при прямой заливке [3)]	0,01 г	3
Количество продукта при розливе во время открытия крышки флакона [4)]	0,53 г	3

Примечания:
1) площадь воздействия [17];
2–4) модель ConsExpo, раздел 4.1.2 [16].

Сценарий опосредованного воздействия СБХ на потребителей после применения моющих средств (моделирование миграции химических веществ из выстиранных изделий). Для оценки опосредованного (вторичного) воздействия используется модель ConsExpo (раздел 4.3.3) — прямой дермальный контакт — миграция продукта (Delmaar & Schuur, 2016). Оценка вторичного воздействия не проводится для неинкапсулированных летучих веществ, так как при стирке они испаряются [16, 17].

В данном сценарии стандартным фактором для оценки рассматривается площадь воздействия продукта, значение которой интерпретируется как площадь ткани, соприкасающейся с кожей человека. Для взрослого человека площадь воздействия составляет 1,71 м^2, количество продукта — 1000 г; таким образом, удельная величина продукта на площадь поверхности кожи составит 0,58 кг/м^2. Стандартные факторы экспозиции по умолчанию — площадь воздействия и количество продукта в зависимости от возрастной группы населения — представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Площадь воздействия и количество продукта в зависимости от возрастной группы населения для оценки вторичного дермального воздействия на потребителя СМС

Возрастная группа	Площадь воздействия, м^2	Количество продукта, г
3–6 месяцев	0,26	153
6–12 месяцев	0,30	178
12–18 месяцев	0,36	212
1,5–3 года	0,37	221
3–6 лет	0,57	336
6–9 лет	0,69	403
9–14 лет	1,11	647
15–18 лет	1,41	830
Взрослое население	1,72	1000

Большое значение при составлении сценария вторичного дермального воздействия имеет вымываемая фракция — доля химического вещества в продукте СМС, которая способна выщелачиваться из выстиранной одежды и экспонировать кожу человека в процессе носки. По результатам исследований (Rodriguez, C.G. 2006 г.) было установлено, что 10 % остатков химических веществ из выстиранной ткани в процессе эксплуатации могут мигрировать на кожные покровы [17]. Таким образом, для оценки дермального воздействия одного химического вещества в СМС следует выщелачиваемую фракцию умножить на весовую долю вещества в продукте. При расчете принимается во внимание, что средняя загрузка стиральной машины оценивается в 5 кг текстильных изделий. В таблице 7 сгруппированы рассчитанные показатели вымываемой фракции в зависимости от количества СМС для одной машинной стирки, остатков СМС на выстиранной ткани и средней загрузки стиральной машины.

Таблица 7 — Значение вымываемой фракции в зависимости от категории и количества СМС для одной машинной стирки, остатков СМС на выстиранной ткани и средней загрузки стиральной машины [16–17, 20]

СМС	Количество СМС на одну стирку, г	Остаток на выстиранной ткани, г	Вымываемая фракция, г/кг
Обычный стиральный порошок	150	3,8	0,076
Концентрированный стиральный порошок	75	1,9	0,038
Обычное жидкое СМС	150	3,8	0,076
Концентрированное жидкое СМС	90	2,3	0,045
Таблетка/стик	75	1,9	0,038
Капсула	90	2,3	0,045

В таблице 8 представлены рассчитанные значения стандартных факторов экспозиции, принимаемых по умолчанию в сценарии опосредованного воздействия СМС на потребителя при использовании модели — прямой дермальный контакт, экспонирование путем миграции выщелачиваемых остатков моющих средств из выстиранных текстильных изделий.

Таблица 8 — Стандартные факторы экспозиции для сценария воздействия на потребителя при опосредованном экспонировании путем миграции СМС из выстиранных текстильных изделий в процессе эксплуатации [16, 17, 20]

Факторы оценки	Значение, единица измерения	Фактор неопределенности
Частота стирки	365	4
Площадь воздействия		
Взрослые люди	1,7 м^2	4
Дети 3–6 месяцев	0,26 м^2	3
Количество продукта		
Взрослые люди	1 кг	2
Дети 3–6 месяцев	153 г	1
Вымываемая фракция		
Обычный порошок	0,076 г/кг	1
Концентрированный порошок	0,038 г/кг	1
Обычная жидкость	0,076 г/кг	1
Концентрированная жидкость	0,045 г/кг	1
Таблетка	0,038 г/кг	1
Капсула	0,046 г/кг	1
Фактор контакта с кожей	0,8	1

В таблицу включены стандартные факторы экспозиции для взрослого населения и для детей в возрасте 3–6 месяцев, поскольку это самая уязвимая в данном сценарии воздействия возрастная группа, для которой дермальное экспонирование будет самым высоким (при расчете путем отношения площади воздействия — 0,26 м^2, средней массы тела — 6,1 кг и количества СМС для стирки — 153 г).

Заключение. Таким образом, в рамках требований ТР ЕАЭС 041/2017 «О безопасности химической продукции» подготовка отчета о химической безопасности должна проводиться на основе типовых/вероятных сценариев воздействия, разработанных для различных категорий потребительской продукции с использованием стандартных факторов экспозиции.

Внедрение типовых сценариев воздействия позволит обеспечить адекватность использованных моделей оценки риска для потребителей, облегчить производителям разработку технического досье для регистрации химической продукции и в конечном итоге гарантировать сохранение здоровья потребителей, безопасность и комфортность среды обитания.

Литература.

1. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года [Электронный ресурс]. — 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: 02.09.2022.

2. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns — data addendum for 2016 [Electronic resource] / World Health Organization. — 2018. — Mode of access: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-PHE-EPE-16–01. — Date of access: 03.09.2022.

3. Ситуационный анализ национального потенциала для осуществления Роттердамской конвенции в Республике Беларусь [Электронный ресурс] [Проект «Создать устойчивую национальную инфраструктуру для обеспечения реализации Роттердамской конвенции в Республике Беларусь», реализуется в рамках Специальной программы доверительного фонда ЮНЕП] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, респ. унитар. предприятие «Научно-практический центр гигиены»; под ред. С.И. Сычика, И.И. Ильюковой. — Режим доступа: https://chemsafety.rspch.by/files/reports/8.%20Situational%20analysis.docx. — Дата доступа: 02.09.2022.

4. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC

and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC [Electronic resource]. — Mode of access: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32006R1907. — Date of access: 02.09.2022.

5. О безопасности химической продукции [Электронный ресурс] : Технический регламент Евразийского экономического союза ТР ЕАЭС 041/2017 : принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии 03.03.2017 № 19 : не вступил в силу. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F9170012. — Дата доступа: 03.09.2022.

6. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework / M. E. (Bette) Meek [et al.] // Regulatory Toxicology and Pharmacology. — 2011. — Vol. 60. — P. S1–S14.

7. PubChem database [Electronic resource]. — Mode of access: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/. — Date of access: 03.09.2022.

8. An Illustrative Example of a CSR Part 2 — Complete example of a chemical safety report June 2017 [Electronic resource]. — Mode of access: https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/csr_example_introduction_part2_en.pdf/7acdb775–1605–4c84–8301-a2b7dcaf1d7b. — Date of access: 02.09.2022.

9. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Part E: Risk characterisation [Electronic resource] / ECHA. — 2015. — Mode of access: http://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_part_e_en.pdf/1da6cadd-895a-46f0–884b-00307c0438fd/. — Date of access: 02.09.2022.

10. Establishing a Comparative Inventory of Approaches and Methods Used by Enforcement Authorities for the Assessment of the Safety of Consumer Products Covered by Directive 2001/95/EC on General Product Safety and Identification of Best Practices. Final Report prepared for European Commission Directorate General SANCO [Electronic resource]. — Mode of access: https://rpaltd.co.uk/uploads/report_files/j497-consumer-products.pdf. — Date of access: 02.09.2022.

11. Товары бытовой химии. Общие технические требования: ГОСТ 32478-2013. —М. : Стандартинформ, 2014. — 12 с.

12. Мацаева, И. А. Химический состав синтетических моющих средств и их влияние на живые организмы / И. А. Мацаева, Х. Х. Ахмадова // МИЛЛИОНЩИКОВ-2019. Материалы II Всерос. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых, посвящ. 100-летию ГГНТУ, г. Грозный, Россия, Чеченская Республика, 30–31 мая 2019 г. : в 2 т. — Грозный : Типография «Спектр», 2019. — Т. 1. — С. 252–258.

13. Health impact assessment of policy measures for chemicals in non-food consumer products [Electronic resource] / A. G. Schuur [et al.]. — Mode of access: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320015001.pdf. — Date of access: 03.09.2022.

14. Cleaning Products Fact Sheet: Default parameters for estimating consumer exposure [Electronic resource] / J. A. J. Meesters [et al.]. — Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561658/. — Date of access: 03.09.2022.

15. Bremmer, H. J. Paint Fact Sheet. To assess the risks for the consumer [Electronic resource] / H. J. Bremmer, M. P. van Veen; National Institute for Public Health and the Environment. — Bilthoven, The Netherlands, 2000. — Mode of access: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/612810010.pdf. — Date of access: 03.09.2022.

16. Delmaar, J. E. ConsExpo 4.0, Consumer Exposure and Uptake Models. Program Manuel [Electronic resource] / J. E. Delmaar, M. V. D. Z. Park, J. G. M. van Engelen; National Institute for Public Health and the Environment. — Bilthoven, The Netherlands, 2005. — Mode of access: https://rivm.openrepository.com/bitstream/handle/10029/7307/320104004.pdf; jsessionid=E7A1ACA8779ED5AC60D1EE301CAF126F?sequence=1. — Date of access: 02.09.2022.

17. Skin effect associated with wearing fabrics washed with wearing fabrics washed with commercial laundry detergents / C. Rodriguez [et al.] // Journal of toxicology: cutaneous and ocular toxicology. — 1994. — Vol. 13. — P. 39–45.

18. Exposure Factors Handbook, Vol. 3 : Activity Factors [Electronic resource] / U.S. Environmental Protection Agency. — 1997. — Mode of access: https://www.nrc.gov/docs/ML1307/ML13078A066.pdf. — Date of access: 02.09.2022.

19. SCEDs Specific Consumer Exposure determinants. A.I.S.E. supporting explanation 28 May 2015, version 1 [Electronic resource] / AISE: International Association for Soaps, Detergents and Maintenance

Products. — Mode of access: https://www.aise.eu/documents/document/20150602150650-aise_sceds_supportingex planation_document_may2015_v1.pdf. — Date of access: 02.09.2022.

20. FEICA Specific Consumer Exposure Determinants (SCEDs) [Electronic resource]. — Mode of access: https://echa.europa.eu/documents/10162/2091659/feica_sceds_V1–1_en.pdf/15297163–69d2-cfe0–5950–257f8f8974c0?t=1524653642442. — Date of access: 02.09.2022.

21. AirPEx: Air Pollution Exposure Model [Electronic resource] / J.I. Freijer [et al.]; National Institute for Public Health and the Environment. — Bilthoven, The Netherlands, 1997. — Mode of access: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/650010005.html. — Date of access: 03.09.2022.

Ilyukova I. I., Tabeleva N. N., Gomolko T. N.

TYPICAL CHEMICAL EXPOSURE SCENARIOS IN THE USE OF HOUSEHOLD CHEMICALS

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

The article presents general approaches to the development of probable scenarios for the household chemicals impact on consumer's health. The main exposure parameters have been determined, priority routes of exposure when using synthetic detergents in everyday life have been establishes, the formation and application aspects of the main "default" factors used in scenario modeling impact have been considered.

Keywords: exposure scenario, household chemicals, synthetic detergents, chemicals, exposure routes, chemical safety report.

References.

1. National strategy for sustainable socio-economic development of the Republic of Belarus for the period up to 2030. Available at: http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf/ (accessed 02 September 2022). (in Russian)

2. WHO (2018). The public health impact of chemicals: knowns and unknowns — data addendum for 2016. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-PHE-EPE-16–01 (accessed 03 September 2022).

3. Sychik S.I., Iljukova I.I., eds. Ministry of Health Republic of Belarus, Republican Unitary Enterprise "Scientific Practical Centre of Hygiene". Situational Analysis of National Capacity for the Implementation of the Rotterdam Convention in the Republic of Belarus. Available at: https://chemsafety.rspch.by/files/reports/8.%20Situational%20analysis.docx (accessed 02 September 2022). (in Russian)

4. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32006R1907 (accessed 02 September 2022).

5. On the safety of chemical products: Technical Regulations of the Eurasian Economic Union (TR EAEU 041/2017): Adopted by the Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated 03.03.2017 No 19 (did not enter into force). Available at: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F9170012 (accessed 03 September 2022). (in Russian)

6. Meek M. E. (Bette), Boobis A. R., Crofton K. M. et al. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2011; 60: S1–S14.

7. PubChem database. Available at: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov. (accessed 03 September 2022).

8. An Illustrative Example of a CSR Part 2 — Complete example of a chemical safety report June 2017. Available at: https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/csr_example_introduction_part2_en.pdf/7acdb775–1605–4c84–8301-a2b7dcaf1d7b (accessed 02 September 2022).

9. ECHA (2015). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Part E: Risk characterisation. Available at: http://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_part_e_en.pdf/1da6cadd-895a-46f0–884b-00307c0438fd (accessed 02 September 2022).

10. Establishing a Comparative Inventory of Approaches and Methods Used by Enforcement Authorities for the Assessment of the Safety of Consumer Products Covered by Directive 2001/95/EC on General Product Safety and Identification of Best Practices. Final Report prepared for European Commission Directorate General SANCO. Available at: https://rpaltd.co.uk/uploads/report_files/j497-consumer-products.pdf (accessed 02 September 2022).

11. State Standard 32478–2013. Goods of household chemicals. General technical requirements. Moscow: Standartinform Publ.; 2014. 12 p. (in Russian)

12. Matsaeva I.A., Akhmadova Kh.Kh. The chemical composition of synthetic detergents and their effect on living organisms. In: *MILLIONSHCHIKOV-2019. Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists Dedicated to the 100th Anniversary GGNTU*. 2019, May 30–31; Grozny; Chechen Republic; Russia. Grozny: Tipografiya «Spektr»; 2019 : 252–8. (in Russian)

13. Schuur A.G., Preller L., ter Burg W. et al. Health impact assessment of policy measures for chemicals in non-food consumer products RIVM Report 320015001/2008/. Available at: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320015001.pdf (accessed 03 September 2022).

14. Meesters J.A.J., Nijkamp M.M., Schuur A.G., te Biesebeek J.D. Cleaning Products Fact Sheet: Default parameters for estimating consumer exposure. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561658 (accessed 03 September 2022).

15. Bremmer H.J., van Veen M.P. Paint Fact Sheet. To assess the risks for the consumer. Available at: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/612810010.pdf (accessed 03 September 2022).

16. Delmaar J.E., Park M.V.D.Z., van Engelen J.G.M. ConsExpo 4.0, Consumer Exposure and Uptake Models. Program Manuel. Available at: https://rivm.openrepository.com/bitstream/handle/10029/7307/320104004.pdf; jsessionid=E7A1ACA8779ED5AC60D1EE301CAF126F?sequence=1 (accessed 02 September 2022).

17. Rodriguez C., Calvin G., Lally C., LaChapelle J.M. Skin effect associated with wearing fabrics washed with wearing fabrics washed with commercial laundry detergents. *Journal of toxicology: cutaneous and ocular toxicology*. 1994; 13 : 39–45.

18. U.S. Environmental Protection Agency (1997). Exposure Factors Handbook. v. 3: Activity Factors. Available at: https://www.nrc.gov/docs/ML1307/ML13078A066.pdf (accessed 02 September 2022).

19. AISE: International Association for Soaps, Detergents and Maintenance Products. SCEDs Specific Consumer Exposure determinants. A.I.S.E. supporting explanation 28 May 2015, version 1. Available at: https://www.aise.eu/documents/document/20150602150650-aise_sceds_supportingex planation_document_may2015_v1.pdf (accessed 02 September 2022).

20. FEICA Specific Consumer Exposure Determinants (SCEDs). Available at: https://echa.europa.eu/documents/10162/2091659/feica_sceds_V1–1_en.pdf/15297163–69d2-cfe0–5950–257f8f-8974c0?t=1524653642442 (accessed 02 September 2022).

21. Freijer J.I., *Bloemen H.J. Th, de Loos S.* AirPEx: Air Pollution Exposure Model. Available at: https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/650010005.html (accessed 03 September 2022).

e-mail для переписки: *toxlab@mail.ru*

Поступила 14.11.2022

УДК 615.9:665.58:664.8.035.72

Камлюк С. Н., Петрова С. Ю., Гомолко Т. Н., Ильюкова И. И.

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ, СВЯЗАННОГО С ПОСТУПЛЕНИЕМ ПАРАБЕНОВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ИЗ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

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

Аннотация. Проведена оценка риска здоровью для различных возрастных групп населения (взрослых, беременных женщин, подростков, детей до 3 лет), обусловленного пероральным и трансдермальным поступлением парабенов — сложных эфиров 4-гидроксибензойной кислоты — из косметической продукции в организм человека. Значения суммарного и общего коэффициента безопасности перорального и трансдермального поступления парабенов для каждой

из изученных возрастных групп населения и плода составили менее 1 ($КБ_{сумм} < 1,0$; $КБ_{общ} < 1,0$), что дает основание охарактеризовать риск комплексного поступления парабенов из косметической продукции в организм человека и плода как допустимый.

Ключевые слова: косметическая продукция, комплексное поступление, парабены, оценка риска, коэффициент безопасности.

Введение. Постоянное увеличение потребностей человечества диктует необходимость наращивания темпов создания и потребления пищевых продуктов, фармацевтических препаратов, косметических средств, что обусловливает необходимость использования в данных видах производства широкого спектра химических добавок для обеспечения продолжительной их сохранности [1].

Одними из наиболее широко применяемых консервирующих добавок в косметических продуктах являются парабены — сложные эфиры 4-гидроксибензойной кислоты — в связи с тем, что данные соединения обладают высокой антимикробной активностью наряду с относительно невысокой токсичностью.

При пероральном пути поступления в организм парабены всасываются из желудочно-кишечного тракта, гидролизуются до п-гидроксибензойной кислоты, после чего метаболиты выводятся с мочой [2].

Потребление населением фармацевтических продуктов, содержащих в своем составе парабены, не является массовым. В то же время косметические средства (в том числе и имеющие в своем составе парабены) характеризуются широким потреблением и представляют собой основной источник комплексного поступления парабенов в организм человека [3].

Результаты ряда научных работ свидетельствуют о наличии у парабенов негативных для здоровья человека эффектов, связанных с гормоноподобным действием данных веществ [4, 5]. Именно на основании способности различных видов парабенов «имитировать» в организме человека эстрогеноподобное действие специалисты связывают поступление в организм человека парабенов с проблемами фертильности у мужчин и с возникновением рака молочной железы у женщин [6]. При этом имеются также данные о различиях в степени выраженности эстрогеноподобных свойств парабенов в зависимости от длины алкильной боковой цепи [7]. Согласно данным литературных источников, использование косметических средств в редких случаях может приводить к развитию экземы вследствие сенсибилизирующего действия, оказываемого содержащимися в продукции парабенами [8].

В настоящее время в странах Европы, в США и Японии метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, бутилпарабен, изобутилпарабен, изопропилпарабен, бензилпарабен и их натриевые соли разрешены к применению в составе фармацевтических и косметических препаратов, продуктов питания. При этом соединения данной группы считаются безопасными при их содержании в косметических и фармацевтических продуктах до 0,8 % в суммарной концентрации, до 0,4 % в индивидуальной концентрации. На таможенной территории стран — членов Евразийского экономического союза допустимое содержание парабенов (смеси эфиров) в косметической продукции составляет 0,8 % [9].

В Республике Беларусь до настоящего времени не проводилась оценка риска, обусловленного поступлением парабенов в организм из косметической продукции.

Цель работы — оценить риск здоровью, связанный с комплексным (пероральным и трансдермальным) поступлением парабенов в организм человека из косметической продукции.

Материалы и методы. Исследования по оценке риска здоровью при комплексном поступлении парабенов в организм человека предполагали учет возможности перорального и трансдермального поступления данных веществ в организм из косметических продуктов.

Определение количества потребления различных групп косметической продукции проведено с помощью социологических исследований методом анкетирования, в результате которых получены актуальные данные об особенностях выбора и потребления косметической продукции различными возрастными группами населения: взрослыми (включая подгруппы 18–29 лет, 30–49 лет, старше 50 лет), беременными женщинами, подростками, детьми до 3 лет (при использовании данных из «Анкеты для родителей») [10]. Численность выборки составила 400 человек.

Оценка воздействия (экспозиции) проводилась для каждого вида парабена с учетом таких факторов, как тип косметической продукции, способ применения косметической продукции,

концентрация парабенов в продукции, наносимое количество косметической продукции, длительность контакта косметической продукции с организмом, путь воздействия косметической продукции на организм, частота использования косметической продукции, площадь нанесения косметической продукции, возрастная группа потребителей.

При расчете дозы системного воздействия использовали максимально обнаруженное содержание парабенов в косметической продукции, которое составило для метилпарабена — 0,2 %, этилпарабена — 0,09 %, пропилпарабена — 0,085 %, изопропилпарабена — 0,06 % и изобутилпарабена — 0,06 %. С учетом наихудшего сценария воздействия, при котором потребитель использует косметическую продукцию, содержащую одни и те же парабены, проведен расчет комплексного воздействия данных соединений на различные возрастные группы населения.

Дозу системного воздействия при трансдермальном пути поступления — $SED_д$ (Systemic Exposure Dosage) рассчитывали как суточное воздействие косметической продукции с учетом концентрации парабена, его дермальной абсорбции и средней массы тела человека (70 кг). Значение дермальной абсорбции для парабенов принимали равным 50 % — максимально возможное значение дермальной абсорбции в случае отсутствия экспериментальных данных [11, 12].

Значение $SED_д$ вычисляли по формуле (1):

$$SED_д = \sum_{i=1}^{N} \frac{A_i \times C_i}{100} \times \frac{DA_P}{100}, \quad (1)$$

где $SED_д$ (мг/кг массы тела в сутки) — доза системного воздействия при трансдермальном пути поступления;

A (мг/кг массы тела в сутки) — ежедневное воздействие косметической продукции (рассчитывали на основании количества используемой i-й продукции, частоты нанесения);

C (%) — концентрация парабена в составе наносимой i-й косметической продукции;

DA_P (%) — дермальная абсорбция (Dermal Absorption), указанная в процентах от исследуемой дозы, которая используется в реальных условиях;

N — общее количество всей косметической продукции, которое может применяться ежедневно.

Дозу системного воздействия при пероральном пути поступления (далее — $SED_п$) с косметической продукцией рассчитывали по формуле (2):

$$SED_п = \sum_{i=1}^{N} \frac{A_i \times C_i}{100}, \quad (2)$$

где A (мг/кг массы тела в сутки) — ежедневное воздействие косметической продукции на кг массы тела, рассчитывается на основании количества используемой i-й продукции, способа применения;

C (%) — концентрация парабена в составе наносимой i-й косметической продукции;

N — общее количество всей косметической продукции, которое может применяться ежедневно.

Значения коэффициента безопасности при дермальном (далее — $КБ_д$) и пероральном (далее — $КБ_п$) путях поступления парабенов для различных возрастных групп населения рассчитывали как отношение дозы системного воздействия к допустимому суточному потреблению, принимая во внимание общее значение ежедневного воздействия для всех типов косметической продукции, которые могут быть использованы одним взрослым человеком [11, 12].

Оценку риска здоровью человека проводили по величине суммарного коэффициента безопасности (далее — $КБ_{сумм}$) при трансдермальном ($КБ_д$) и пероральном ($КБ_п$) поступлении в организм по формуле (3):

$$КБ_{сумм} = КБ_д + КБ_п. \quad (3)$$

Если в качестве консервантов использовалась смесь парабенов, оценку риска здоровью человека проводили по величине общего коэффициента безопасности (далее — $КБ_{общ}$) по формуле (4):

$$КБ_{общ} = КБ_{сумм}a + КБ_{сумм}b + КБ_{сумм}c + КБ_{сумм}d + КБ_{сумм}... j. \quad (4)$$

Допустимым считается риск комплексного поступления индивидуального парабена в организм при $КБ_{сумм} \leqslant 1{,}0$; для смеси парабенов допустимым считается риск комплексного поступления в организм человека при $КБ_{общ} \leqslant 1{,}0$. Если $КБ_{сумм}$ или $КБ_{общ}$ превышает 1,0, то такое воздействие характеризуется как недопустимое.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее значимым путем поступления парабенов из косметической продукции является трансдермальный, тогда как возможность перорального поступления менее существенна и характерна только для немногих видов косметической продукции (губная помада, блеск для губ, зубная паста) [10].

Установленные расчетным путем значения дозы системного воздействия при трансдермальном пути поступления парабенов для различных возрастных групп населения и плода представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Доза системного воздействия при трансдермальном пути поступления парабенов

Исследуемая группа	Доза системного воздействия, мг/кг массы тела / сутки				
	метил-парабен	этилпарабен	пропилпарабен	изобутил-парабен	изопропил-парабен
Мужчины	0,47	0,21	0,09	0,14	0,14
Женщины	0,62	0,28	0,20	0,19	0,19
Подростки	0,80	0,36	0,26	0,24	0,24
Дети до 3 лет	0,05	0,02	0,34	0,02	0,02
Беременные женщины	0,57	0,26	0,02	0,17	0,17
Плод	1,35	0,61	0,24	0,41	0,41

На основании сведений, полученных из баз данных о химических веществах, установлены максимальные дозы, при которых не наблюдаются нежелательные эффекты (далее — NOAEL, мг/кг): для метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена данный показатель составил 5700; 140; 5500; 260 и 190 соответственно.

С учетом фактора неопределенности для различных видов парабенов, входящих в состав косметической продукции, на основании значений NOAEL (мг/кг) расчетным путем определены значения допустимого суточного потребления исследуемых веществ человеком (далее — ADI, мг/кг): для метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена данный показатель составил 570; 14; 550; 26 и 19 соответственно.

Результаты расчета значений суммарного коэффициента безопасности для различных возрастных групп населения и плода при комплексном поступлении в организм человека оцениваемых видов парабенов отражены в таблице 2.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наименьшая величина суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении метилпарабена в организм рассчитана для детей в возрасте до 3 лет (0,0001), наибольшая — для плода (0,0024). Значения суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении этилпарабена в организм различных возрастных групп населения и плода рассчитаны в диапазоне от 0,0016 (для детей до 3 лет) до 0,0444 (для плода). Значения суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении пропилпарабена составили от 0,00004 (беременные женщины) до 0,00062 (дети до 3 лет). Суммарный коэффициент безопасности при комплексном поступлении изобутилпарабена из косметической продукции в организм находился в пределах от 0,00059 (дети до 3 лет) до 0,01609 (плод). Полученные значения суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении изопропилпарабена находились в диапазоне от 0,00080 (дети до 3 лет) до 0,02202 (плод) (таблица 2).

При оценке комплексного поступления различных видов парабенов в организм установлено, что наименьшие значения суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении метилпарабена, этилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена характерны для детей до 3 лет, наибольшие — для плода (таблица 2).

Таблица 2 — Суммарные коэффициенты безопасности при комплексном поступлении метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена в организм человека

Исследуемая группа	$SED_д$	$КБ_д$	$SED_п$	$КБ_п$	$КБ_{сумм}$
Метилпарабен					
мужчины	0,47	0,00083	0,0004	0,0000007	0,0008
женщины	0,62	0,00109	0,0012	0,0000021	0,0011
подростки	0,80	0,00140	0,0012	0,0000021	0,0014
дети до 3 лет	0,05	0,00009	0	0,0000000	0,0001
беременные	0,57	0,00100	0,0005	0,0000009	0,0010
плод	1,35	0,00237	0,0127	0,0000223	0,0024
Этилпарабен					
мужчины	0,21	0,015	0,0004	0,00003	0,0152
женщины	0,28	0,020	0,0012	0,00009	0,0200
подростки	0,36	0,026	0,0012	0,00009	0,0257
дети до 3 лет	0,02	0,002	0	0,00000	0,0016
беременные	0,26	0,018	0,0005	0,00004	0,0183
плод	0,61	0,043	0,0127	0,00091	0,0444
Пропилпарабен					
мужчины	0,09	0,00015	0,0004	0,00000	0,00016
женщины	0,20	0,00036	0,0012	0,00000	0,00037
подростки	0,26	0,00048	0,0012	0,00000	0,00048
дети до 3 лет	0,34	0,00062	0	0,00000	0,00062
беременные	0,02	0,00004	0,0005	0,00000	0,00004
плод	0,24	0,00044	0,0127	0,00002	0,00046
Изобутилпарабен					
мужчины	0,14	0,0054	0,0004	0,00002	0,00546
женщины	0,19	0,0071	0,0012	0,00005	0,00719
подростки	0,24	0,0092	0,0012	0,00005	0,00923
дети до 3 лет	0,02	0,0006	0	0,00000	0,00059
беременные	0,17	0,0066	0,0005	0,00002	0,00658
плод	0,41	0,0156	0,0127	0,00049	0,01609
Изопропилпарабен					
мужчины	0,14	0,00745	0,0004	0,00002	0,00747
женщины	0,19	0,00978	0,0012	0,00006	0,00984
подростки	0,24	0,01257	0,0012	0,00006	0,01263
дети до 3 лет	0,02	0,00080	0	0,00000	0,00080
беременные	0,17	0,00898	0,0005	0,00003	0,00900
плод	0,41	0,02135	0,0127	0,00067	0,02202

На основании полученных значений суммарного коэффициента безопасности при комплексном поступлении метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена расчетным путем получены величины общего коэффициента безопасности поступления смеси парабенов, содержащихся в косметической продукции, для каждой возрастной группы населения и организма плода (рисунок 1).

Таким образом, установленные в ходе исследований значения суммарного коэффициента безопасности при поступлении различных видов парабенов для всех изученных возрастных групп населения и плода составили $КБ_{сумм} < 1,0$, следовательно, риск здоровью при комплексном поступлении различных видов парабенов (метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена) в организм человека можно охарактеризовать как допустимый. Установленные величины общего коэффициента безопасности при комплексном поступлении смеси парабенов из косметической продукции в организм составили $КБ_{общ} < 1,0$ для каждой из изучен-

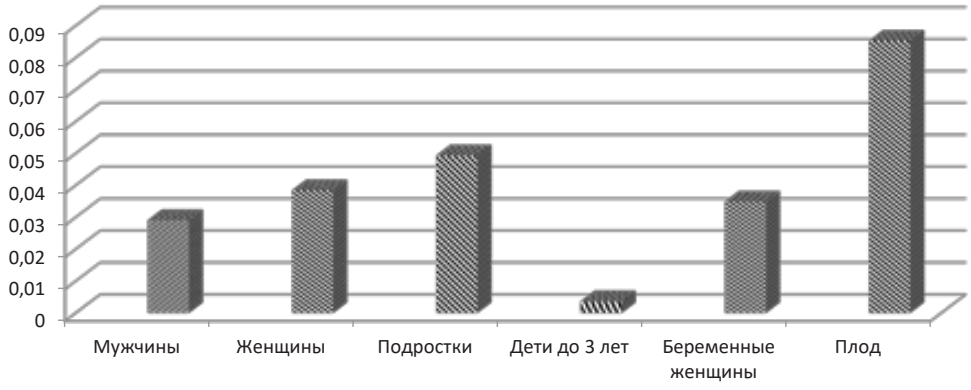


Рисунок 1 — Значения $КБ_{общ}$ при комплексном поступлении парабенов, содержащихся в косметической продукции, для возрастных групп населения и организма плода

ных возрастных групп населения и организма плода, что дает основание охарактеризовать риск комплексного поступления смеси парабенов из косметической продукции в организм человека и нерожденного ребенка как допустимый.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что риск комплексного поступления метилпарабена, этилпарабена, пропилпарабена, изобутилпарабена, изопропилпарабена в организм различных возрастных групп населения и плода из косметической продукции можно охарактеризовать как допустимый: установленные значения суммарных коэффициентов безопасности для данных веществ составили менее 1,0 ($КБ_{сумм} < 1,0$).

Полученные данные позволили установить значения общего коэффициента безопасности комплексного (перорального и трансдермального) поступления смеси парабенов для каждой из изученных возрастных групп населения и плода, которые составили менее 1 ($КБ_{общ} < 1,0$), что дает основание охарактеризовать риск комплексного поступления смеси парабенов из косметической продукции в организм человека и плода как допустимый.

Поскольку наибольшее значение общего коэффициента безопасности ($КБ_{общ}$ комплексного (перорального и трансдермального) поступления смеси парабенов из косметической продукции) установлено для организма плода, развивающегося в утробе матери, потенциально уязвимой группой населения являются беременные женщины. Таким образом, в перспективе полученные результаты могут быть использованы при планировании мероприятий, направленных на предупреждение развития заболеваний у плода, связанных с поступлением парабенов в организм беременных женщин.

Литература.

1. Ливенцова, Е.О. Парабены: свойства, применение, методы определения / Е.О. Ливенцова // Харчова наука і технологія. — 2015. — Т. 9, № 4. — С. 44–50.

2. Urinary parabens and breast cancer risk: Modification by LINE-1 and LUMA global DNA methylation, and associations with breast cancer defined by tumor promoter methylation status / Jr.H. Parada [et al.] // Molecular Carcinogenesis. — 2022. — Vol. 61, № 11. — P.1002–1015.

3. Суммарное пероральное и трансдермальное поступление парабенов с косметической продукцией в организм различных групп населения / С.Ю. Петрова [и др.] // Актуальные вопросы гигиены : электрон. сб. науч. тр. VI Всерос. заоч. науч.-практ. конф. с междунар. участием, СПб., 27 февр. 2021 г. / ФГБОУ ВО «Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И.И. Мечникова» М-ва здравоохранения Рос. Федерации; под ред. Л.А. Аликбаевой. — СПб., 2021. — С. 272–279.

4. Hager, E. Minireview: parabens exposure and breast cancer / E. Hager, J. Chen, L. Zhao // Int. J. Environ. Res. Public Health. — 2022. — Vol. 19, № 3. — P. 1873.

5. Wan, M. L. Y. Endocrine disrupting chemicals and breast cancer: A systematic review of epidemiological studies / M. L. Y. Wan, V. A. Co, H. El-Nezami // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. — 2022. — Vol. 62, № 24 — P. 6549–6576.

6. Andersen, F. A. Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben, and benzylparaben as used in cosmetic products / F. A. Andersen // International Journal of Toxicology. — 2008. — Vol. 27, suppl. 4. — P. 1–82.

7. SCCP/0874/05. Opinion of the Scientific Committee on Consumer Products on Parabens, underarm cosmetics and breast cancer. Adopted by written procedure on 28 January 2005 [Electronic resource]. — Mode of access: https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_00d.pdf. — Date of access: 30.09.2022.

8. Rietschel, R. L. Dermatitis to preservatives and other additives in cosmetics and medications / R.L. Rietschel, J.F. Fowler // Fisher's contact dermatitis. — 4th ed. — Philadelphia : Williams & Wilkins, 1995. — P. 266–267.

9. О безопасности парфюмерно-косметической продукции [Электронный ресурс] : Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 009/2011 : утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 23.09.2011 № 799 : ред. от 10.04.2018. — Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902303206. — Дата доступа: 30.09.2022.

10. Анализ количества косметической продукции, используемой различными группами населения / С. Ю. Петрова [и др.] // Сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», Минск, 19–20 ноября 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. — Минск : Изд. центр БГУ, 2021. — С. 28–30.

11. Метод оценки риска здоровью населения при комплексном поступлении парабенов в организм : инструкция по применению, рег. № 004-0621 : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 14.12.2021. — Минск, 2021. — 14 с.

12. Оценка риска здоровью населения при комплексном поступлении парабенов в организм [Электронный ресурс] : постерный доклад / С. Ю. Петрова [и др.] // Научная сессия БГМУ 2022. — Режим доступа: https://www.bsmu.by/downloads/universitet/nauka/nauch sessiya/2022/2–22/14–2/gig/41-gig.pdf. — Дата доступа: 30.09.2022.

Kamliuk S. N., Petrova S. Yu., Gomolko T. N., Ilyukova I. I.

HEALTH RISK ASSESSMENT ASSOCIATED WITH THE INTAKE OF PARABENS IN THE HUMAN BODY FROM COSMETIC PRODUCTS

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

Health risk assessment caused by oral and transdermal intake of parabens — esters of 4-hydroxybenzoic acid was carried out for various age groups of the population (adults, pregnant women, adolescents, children under 3 years of age) from cosmetic products into the human body. The values of the summary and total safety coefficient of oral and transdermal intake of parabens for each of the studied age groups of the population and fetus were less than 1 ($SC_{summ} < 1.0$; $SC_{tot} < 1.0$), which gives reason to characterize the risk of complex intake of parabens from cosmetic products into the human body and fetus as acceptable.

Keywords: cosmetic products, complex intake, parabens, risk assessment, safety factor.

References.

1. Liventsova E.O. Parabens: properties, application, methods for determination // Kharchova nauka i tekhnologiya [Journal of Food Science and Technology]. 2015; 9(4): 44–50. (in Russian).

2. Parada H.Jr., Sahrai L., Wolff M.S. et al. Urinary parabens and breast cancer risk: Modification by LINE-1 and LUMA global DNA methylation, and associations with breast cancer defined by tumor promoter methylation status. Molecular Carcinogenesis. 2022; 61(11): 1002–15.

3. Petrova S.Ju., Il'jukova I.I., Kamljuk S.N. et al. Total oral and transdermal intake of parabens with cosmetic products in the body of various population groups: In: Alikbaeva L.A., ed. Actual hygiene issues: an electronic collection of scientific papers of the VI All-Russian Correspondence Scientific and Practical Conference with International Participation. 2021, February 27; St. Petersburg; Russia. St. Petersburg; 2021 : 272–9. (in Russian).

4. Hager E., Chen J., Zhao L. Minireview: parabens exposure and breast cancer. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19(3): 1873.

5. Wan M.L.Y., Co V.A., El-Nezami H. Endocrine disrupting chemicals and breast cancer: A systematic review of epidemiological studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2022; 62(24): 6549–76.

6. Andersen F.A. Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben, and benzylparaben as used in cosmetic products. International Journal of Toxicology. 2008; 27 (Suppl. 4): 1–82.

7. SCCP/0874/05. Opinion of the Scientific Committee on Consumer Products on Parabens, underarm cosmetics and breast cancer. Adopted by written procedure on 28 January 2005. Available at: https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_00d.pdf (accessed 30 September 2022).

8. Rietschel R.L., Fowler J.F. Dermatitis to preservatives and other additives in cosmetics and medications. In: Fisher's contact dermatitis. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1995 : 266–7.

9. On the safety of perfumery and cosmetic products: Technical regulation of the Customs Union TR CU 009/2011: approved by the Decision of the Commission of the Customs Union of September 23, 2011 No 799 (as amended on April 10, 2018). Available at: https://docs.cntd.ru/document/902303206 (accessed 30 September 2022). (in Russian).

10. Petrova S.Yu., Ilyukova I.I., Ludchik P.V., Gomolko T.N. Analysis of the amount of cosmetic products used by various groups of the population. In: Sychik S.I., chief ed. *Collection of materials of the international scientific and practical conference «Health and the environment»*. 2020, November 19–20; Minsk. Minsk: Publ. House of the BSU; 2021 : 28–30. (in Russian).

11. Method for assessing the risk to public health in the complex intake of parabens in the body: Instructions for use, reg. No 004-0621: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus on December 14, 2021. Minsk, 2021. 14 p. (in Russian).

12. Petrova S.Yu., Gomolko T.N., Boris O.A., Klochkova O.P. Assessment of the risk to public health in the complex intake of parabens into the body. In: Scientific session BSMU 2022. Available at: https://www.bsmu.by/downloads/universitet/nauka/nauch sessiya/2022/2–22/14–2/gig/41-gig.pdf. (accessed 30 September 2022). (in Russian).

e-mail для переписки: *shevtsova308@gmail.com*

Поступила 30.11.2022

УДК 547.814.5+615.277.3

Огурцова С. Э., Пашковский Ф. С., Рубинов Д. Б., Чукарина Т. В., Прокопович О. А.

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ФЛАВОНОИДОВ

Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Работа посвящена определению цитотоксической активности новых синтетических соединений в ряду флавоноидов с целью использования наиболее эффективных из них для проведения в дальнейшем расширенных исследований и изучения механизмов их действия. Проведение скрининга в ряду исследованных соединений позволило выявить соединения-лидеры RUB-581, RUB-611, ZEL-133-2R, ZEL-133-3, показавшие высокую цитотоксичность в отношении линий раковых клеток HepG2 и MCF-7. В основе цитотоксической активности исследованных соединений ряда флавоноидов лежит способность как индуцировать апоптоз, так и ингибировать прогрессию фаз клеточного цикла. Показано, что включение мезитиленового заместителя в структуру флавоноидов приводит к повышению его противоопухолевой активности *in vitro*.

Ключевые слова: флавоноиды, изофлавоноиды и их азааналоги, клеточная культура карциномы печени HepG2, клеточная культура рака молочной железы MCF-7, метилтетразолиевый тест (МТТ-тест).

Введение. Несмотря на значительные достижения медицины, смертность от онкологических заболеваний во всем мире остается на высоком уровне и, соответственно, актуальность разработки новых противоопухолевых лекарственных препаратов на сегодняшний день не вызывает сомнений.

Внимание современных исследователей привлекают препараты растительного происхождения, биологически активные вещества которых обеспечивают многогранные физиологические эффекты. Одними из таких веществ являются полифенольные соединения ряда флавоноидов и изофлавоноидов. Ранее было показано, что синтетические и природные соединения флавоноидов обладают различными видами биологической активности, в том числе противоопухолевой,

что позволяет применять представителей этого класса в терапии больных злокачественными новообразованиями [1–3]. Исследования последних лет доказывают, что флавоноиды способны воздействовать на молекулярные механизмы регулирования онкогенных процессов [4–6].

В лаборатории простагландинов Института биоорганической химии НАН Беларуси разработаны оригинальные методические подходы к синтезу соединений флавоноидного ряда. Проведен виртуальный скрининг соединений, которые могут быть получены по разработанным схемам, на способность к связыванию с рядом противоопухолевых мишеней, отобраны перспективные кандидаты и осуществлен их последующий синтез для биологических испытаний.

Цель работы — исследование цитотоксической активности синтетических флавоноидов, изофлавоноидов и их азааналогов в отношении клеточных линий MCF-7 (карцинома молочной железы человека) и HepG2 (карцинома печени человека).

Материалы и методы. Цитотоксичность 34 синтетических соединений флавоноидного ряда изучали при помощи МТТ-теста (набор CellTiter 96® AQueous One Solution Cell Proliferation Assay (MTS), Promega) на культуре клеток карциномы печени человека HepG2 и карциномы молочной железы человека MCF-7 с расчетом IC_{50}. Клетки линий растили в питательных средах DMEM и MEM с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки, смеси антибиотиков пенициллина 100 ед/мл, стрептомицина 100 мкг/мл, антимикотика амфотерицина В 25 мкг/мл при 37 °С во влажной атмосфере, содержащей 5 % CO_2. Изучаемые соединения растворяли в диметилсульфоксиде до конечной концентрации 0,1; 1; 10; 100 мкМ. Продолжительность инкубации 72 ч. Пролиферативную активность клеток в присутствии исследуемого соединения рассчитывали по формуле (1):

$$ПА = ОПа : ОПв \times 100\,\%, \qquad (1)$$

где ПА — пролиферативная активность клеток;
ОПа — оптическая плотность клеток в опытных пробах;
ОПв — оптическая плотность в контрольных пробах.

Концентрация препарата, которая вызывает 50 % ингибирования пролиферации клеток (IC_{50}), была рассчитана графически по дозозависимой кривой в программе Microsoft Excel. Все эксперименты проведены в трех повторах. Данные считали достоверными при критерии Стьюдента $p \leqslant 0{,}05$.

Анализ влияния синтезированных соединений на распределение клеток линии HepG2 по фазам клеточного цикла, а также тип клеточной гибели проведен с использованием проточного цитометра Beckman Coulter FC500. Уровень апоптоза определяли по «subG1» пику. Анализ проводили с использованием программного обеспечения Kaluza, Beckman Coulter. Клетки HepG2 вносили в количестве 300 тыс. в чашку Петри (6 $см^2$). Через 24 ч культуральную среду меняли на среду с исследуемыми соединениями в концентрации IC_{50}, определенной в МТТ-тесте. Через 48 часов клетки снимали с чашек и фиксировали охлажденным 70 % этиловым спиртом при 20 °С. Затем красили клетки раствором пропидиум йодида (50 мкг/мл) + РНКаза А (1 мг/мл) в фосфатном буфере в течение 30 минут в темноте при комнатной температуре. В качестве референса использовали цисплатин с IC_{50} 17 мкМ. Эксперименты проведены в трех повторах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по методу Фишера – Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считались статистически достоверными при $p \leqslant 0{,}05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что цитотоксический эффект, определенный МТТ-тестом, имеет выраженный дозозависимый характер, индивидуальный для каждого соединения: при низких концентрациях (0,1; 1,0 мкМ) они стимулируют рост опухолевых клеток, при высоких концентрациях (> 10,0 мкМ) — ингибируют. Исследуемые соединения проявили достоверный цитотоксический эффект в концентрации 100 мкМ.

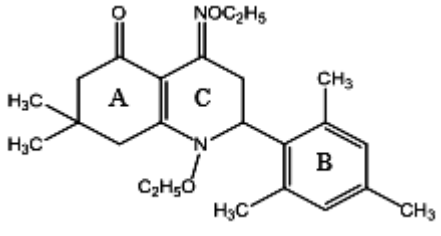
Полученные данные указывают на определенные различия в чувствительности клеток линий человека карциномы печени HepG2 и рака молочной железы MCF-7 к цитотоксическому действию исследуемых соединений. Выявлена более высокая чувствительность клеток линии HepG2 к действию соединений ряда флавоноидов по сравнению с клетками линии MCF-7 (таблица 1). Соединения RUB-581, RUB-611, ZEL-133-2R, ZEL-133-3 в концентрации 100 мкМ ингибировали жизнеспособность клеток линии HepG2 на 95 % и более (таблица 1).

Таблица 1 — Жизнеспособность опухолевых клеток под действием исследуемых соединений, IC_{50} соединений, проявивших наибольшую цитотоксическую активность в отношении раковых клеточных линий HepG2 и MCF-7 в концентрации 100 мкМ

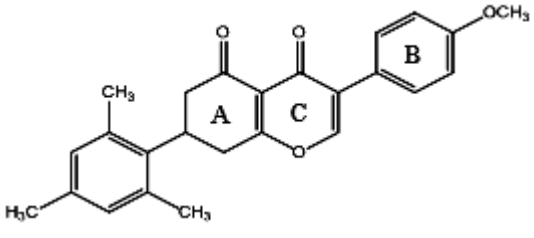
Соединение	Жизнеспособность опухолевых клеток, % от контроля			
	HepG2	IC_{50}, мкМ	MCF-7	IC_{50}, мкМ
RUB-581	5,64 ± 1,28	25,00	31,45 ± 1,38	58,60
RUB-611	1,46 ± 0,17	20,00	26,66 ± 0,79	53,02
ZEL-133-2R	6,52 ± 0,14	23,72	28,23 ± 0,70	56,09
ZEL-133-3	5,05 ± 0,18	22,38	48,99 ± 0,72	93,84

Максимальное ингибирование раковых клеток линии MCF-7 исследуемыми соединениями в концентрации 100 мкМ составило 70–73 % для RUB-611, RUB-581, ZEL-133-2R. Цитотоксическая активность остальных соединений в исследуемой максимальной дозе 100 мкМ оказалась слабой.

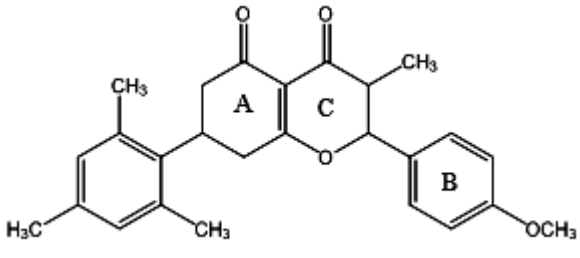
Структуры соединений, проявивших высокую цитотоксическую активность в отношении раковых клеточных линий HepG2 и MCF-7, представлены на рисунке 1.



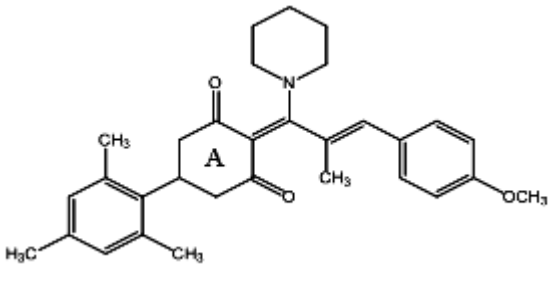
RUB-581



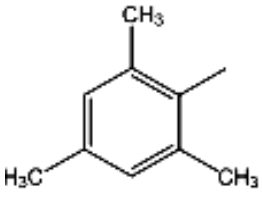
RUB-611



ZEL-133-2R



ZEL-133-3



Мезитиленовый заместитель (фрагмент)

Рисунок 1 — Структуры соединений, проявивших наибольшую цитотоксическую активность в отношении раковых клеточных линий HepG2 и MCF-7

Как видно из рисунка 1, в отличие от природных флавоноидов, наиболее активные соединения имеют, с одной стороны, неароматический характер цикла А. С другой стороны, в структуре

всех указанных соединений в качестве обязательного компонента имеется мезитиленовый фрагмент, при этом в аналогах флавоноидов (RUB-611, ZEL-133-2R, ZEL-133-3) он представлен заместителем в цикле А, а в соединении (RUB-581) он является циклом В.

При первичном скрининге соединений обнаружено, что новые синтетические соединения RUB-581, RUB-611, ZEL-133-2R, ZEL-133-3 эффективно ингибируют рост опухолевых клеток в культуре карциномы печени человека HepG2. Ранее было показано, что соединения ряда флавоноидов обладают апоптозиндуцирующей активностью в различных культурах опухолевых клеток [7–9]. Поэтому с учетом полученных результатов МТТ-теста для соединений RUB-581, RUB-611, ZEL-133-2R, ZEL-133-3, проявивших наибольшую ингибирующую активность, была определена способность вызывать апоптоз в раковых клетках HepG2 с помощью метода проточной цитофлуориметрии [10, 11].

Проанализировано влияние наиболее активных по отношению к линии клеток HepG2 соединений в ряду флавоноидов на распределение клеток по фазам клеточного цикла и уровень апоптотической гибели (таблица 2). IC_{50} указанных соединений находится в пределах от 20 до 25 мкМ.

Таблица 2 — Влияние соединений флавоноидного ряда на фазы клеточного цикла и уровень апоптоза опухолевых клеток линии HepG2

Соединение	Фазы клеточного цикла, %			Апоптоз, %
	G1	S	G2/M	
Контроль	55,14 ± 2,07	15,30 ± 2,30	29,47 ± 5,0	4,73 ± 0,44
Цисплатин	36,50 ± 2,17	8,90 ± 1,40	54,58 ± 3,00	38,07 ± 1,60
RUB-581	57,10 ± 1,02	32,02 ± 1,60	10,90 ± 1,15	17,83 ± 0,45
RUB-611	18,68 ± 1,56	76,40 ± 2,43	4,93 ± 0,90	40,86 ± 0,90
ZEL-133-2R	37,00 ± 1,55	9,33 ± 3,55	53,67 ± 1,88	23,99 ± 1,86
ZEL-133-3	67,95 ± 2,58	19,87 ± 1,51	12,18 ± 2,07	19,58 ± 2,40

Соединение ZEL-133-2R вызывало арест клеточного цикла в G2/M фазе, увеличивая количество клеток в этой фазе в 2 раза по сравнению с контролем и снижая G1 фазу. Как следствие остановки клеточного цикла увеличивался уровень апоптоза с 4,73 % в контроле до 23,99 % у исследуемого соединения. Уровень апоптоза при действии цисплатина составил 38 %. По-видимому, механизм цитотоксического действия ZEL-133-2R в отношении опухолевых клеток связан с индукцией их гибели по механизму апоптоза вследствие нарушений регулярного клеточного цикла, а именно задержки опухолевых клеток в фазе G2/M. Выявленная биологическая активность и механизмы ингибирующих эффектов соединения ZEL-133-2R коррелируют с литературными данными. Так, природные полифенольные соединения проявляли цитотоксическую активность в отношении различных опухолевых линий, при этом цитотоксический эффект был связан с остановкой клеточного цикла в G2/M фазе и индукцией апоптоза [12].

RUB-611 задерживал прогрессию клеточного цикла раковых клеток в фазе S, что привело к активации апоптоза до 40,86 %. RUB-581 и ZEL-133-3 вызывали блок клеточного цикла в фазе G1. Сходным образом пренилированный флавоноид и флавон апигенин блокировали пролиферацию клеток лейкемии в период G0/G1 [13, 14].

По результатам изучения цитотоксической активности можно сделать вывод о том, что соединения ряда флавоноидов RUB-581, ZEL-133-2R, RUB-611 и ZEL-133-3 перспективны для дальнейшего изучения их противоопухолевых свойств на лабораторных животных как веществ с потенциальной противоопухолевой активностью.

Заключение. Проведен поиск потенциальных противоопухолевых агентов в ряду новых синтетических соединений ряда флавоноидов. Обнаружена цитотоксическая активность у 4 из 34 исследованных соединений: RUB-581, ZEL-133-2R, RUB-611, ZEL-133-3 в концентрации 100 мкМ. В основе цитотоксической активности соединений ряда флавоноидов лежит способность как индуцировать апоптоз, так и ингибировать прогрессию фаз клеточного цикла. Продемонстрировано, что существует определенная связь между химической структурой и противоопухолевой активностью исследованных соединений флавоноидного ряда *in vitro*.

Литература.

1. Flavonoids: A versatile source of anticancer drugs / M.K. Chahar [et al.] // Pharmacogn. Rev. — 2011. — Vol. 5, № 9. — P. 1–12.

2. Rodriguez-Garcia, C. Dietary flavonoids as cancer chemopreventive agents: an updated review of human studies / C. Rodriguez-Garcia, C. Sanchez-Quesada // Antioxidants. — 2019. — Vol. 8, № 5. — P. 137–163.

3. Kopustinskiene, D. M. Flavonoids as Anticancer Agents / D. M. Kopustinskiene, V. Jakstas, A. Savickas // Nutrients. — 2020. — Vol. 12, № 2. — P. 457–480.

4. Механизмы антиканцерогенного действия флавоноидов / Г. А. Белицкий [и др.] // Успехи молекулярной онкологии. — 2014. — Т. 1, № 1. — С. 56–68.

5. Flavonoids: structure-function and mechanisms of action and opportunities for drug development / S. Safe [et al.] // Toxicol. Res. — 2021. — Vol. 37, № 2. — P. 147–162.

6. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications / R.J. Nijveldt [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2001. — Vol. 74, № 4. — P. 418–425.

7. Flavonoids in Cancer and Apoptosis / M. Abotaleb [et al.] // Cancers. — 2019. — Vol. 11, № 1. — P. 28–67.

8. In vitro and in vivo anti-tumoral effects of the flavonoid apigenin in malignant mesothelioma / L. Masuelli [et al.] // Front. Pharmacol. — 2017. — Vol. 8. — P. 373–387.

9. Zhang, Q. Flavones and flavonols exert cytotoxic effects on a human oesophageal adenocarcinoma cell line (OE33) by causing G2/M arrest and inducing apoptosis / Q. Zhang, X. Zhao, Z. J. Wang // Food Chem. Toxicol. — 2008. — Vol. 46, № 6. — P. 2042–2053.

10. Riccard, C. Analysis of apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry / C. Riccard, I. Nicoletti // Nat. Protoc. — 2006. — Vol. 1, № 3. — P. 1458–1461.

11. Darzynkiewicz, Z. Flow cytometry in analysis of cell cycle and apoptosis / Z. Darzynkiewicz, E. Bedner, P. Smolewski // Semin. Hematol. — 2001. — Vol. 38, № 2. — P. 179–193.

12. In vitro and in vivo antitumoral effects of combinations of polyphenols, or polyphenols and anticancer drugs: perspectives on cancer treatment / M. Fantini [et al.] // Int. J. Mol. Sci. — 2015. — Vol. 16, № 5. — P. 9236–9282.

13. A new prenylated flavonoid induces G0/G1 arrest and apoptosis through p38/JNK MAPK pathways in human hepatocellular carcinoma cells / D. Wang [et al.] // Sci. Rep. — 2017. — Vol. 7. — P. 5736–5748.

14. Cytotoxicity of apigenin on leukemia cell lines: Implifications for prevention and therapy / R. Ruela-de-Sousa [et al.] // Cell. Death Dis. — 2010. — Vol. 1, № 1. — P. e19.

Ogurtsova S. E., Pashkovsky Ph. S., Rubinov D. B., Chukarina T. V., Prokopovich O. A.

CYTOTOXIC ACTIVITY OF NEW SYNTHETIC COMPOUNDS OF A SERIES OF FLAVONOIDS

State Scientific Institution "Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Belarus

The study dedicated to determination of the cytotoxic activity of new compounds in a number of flavonoids in order to use the most effective of them for further extended research and study of the mechanisms of their action. Screening in a number of the studied compounds had revealed the leading compounds RUB-581, RUB-611, ZIL-133-2R, ZEL-133-3, which showed high cytotoxicity against HepG2 and MCF-7 cancer cell lines. The cytotoxic activity of the studied compounds of a number of flavonoids is based on both the ability to induce apoptosis and inhibit the progression of phases of the cell cycle. It has been shown that the inclusion of a mesitylene substituent in the structure of flavonoids leads to increase in its antitumor activity in vitro.

Keywords: flavonoids, isoflavonoids and their aza analogues, HepG2 liver carcinoma cell culture, MCF-7 dairy breast cancer cell culture, methyltetrazolium test.

References.

1. Chahar M.K., Sharma N., Dobhal M.P., Joshi Y.C. Flavonoids: A versatile source of anticancer drugs. *Pharmacogn. Rev.* 2011; 5(9): 1–12.

2. Rodriguez-Garcia C., Sanchez-Quesada C. Dietary flavonoids as cancer chemopreventive agents: an updated review of human studies. *Antioxidants.* 2019; 8(5): 137–63.

3. Kopustinskiene D.M., Jakstas V., Savickas A. Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients.* 2020; 12(2): 457–80.

4. Belitsky G.A., Kirsanov K.I., Lesovaya E.A., Yakubovskaya M.G. Mechanisms of carcinogenesis prevention by flavonoids. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii [Advances in Molecular Oncology]*. 2014; 1(1): 56–68. (in Russian).

5. Safe S., Jayaraman A., Chapkin R.S. et al. Flavonoids: structure-function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicol Res*. 2021; 37(2): 147–62.

6. Nijveldt R.J., van Nood E., van Hoorn D.E. et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am.J. Clin. Nutr*. 2001; 74(4): 418–25.

7. Abotaleb M., Samuel S.M., Varghese E. et al. Flavonoids in Cancer and Apoptosis. *Cancers*. 2019; 11(1): 28–67.

8. Masuelli L., Benvenuto M., Mattera R. et al. In vitro and in vivo anti-tumoral effects of the flavonoid apigenin in malignant mesothelioma. *Front. Pharmacol*. 2017; 8 : 373–87.

9. Zhang Q., Zhao X., Wang Z.J. Flavones and flavonols exert cytotoxic effects on a human oesophageal adenocarcinoma cell line (OE33) by causing G2/M arrest and inducing apoptosis. *Food Chem. Toxicol*. 2008; 46(6): 2042–53.

10. Riccard C., Nicoletti I. Analysis of apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry. *Nat. Protoc*. 2006; 1(3): 1458–61.

11. Darzynkiewicz Z., Bedner E., Smolewski P. Flow cytometry in analysis of cell cycle and apoptosis. *Semin. Hematol*. 2001; 38(2): 179–93.

12. Fantini M., Benvenuto M., Masuelli L. et al. In vitro and in vivo antitumoral effects of combinations of polyphenols, or polyphenols and anticancer drugs: perspectives on cancer treatment. *Int. J. Mol. Sci*. 2015; 16(5): 9236–82.

13. Wang D., Sun Q., Wu J. et al. A new prenylated flavonoid induces G0/G1 arrest and apoptosis through p38/JNK MAPK pathways in human hepatocellular carcinoma cells. *Sci.Rep*. 2017; 7(1): 5736–48.

14. Ruela-de-Sousa R., Fuhler G.., Blom N. et al. Cytotoxicity of apigenin on leukemia cell lines: Implifications for prevention and therapy. *Cell. Death Dis*. 2010; 1(1): e19.

e-mail для переписки: *svetaogurtsova20I1@mail.ru*

Поступила 12.09.2022

УДК 615.9:[612.017.1+616.348-008.87-078+612.015.1]+519.24

Орленкович Л. Н.

АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ БИОИНСЕКТИЦИДА ЭНТОМОФТОРИНА НА ОРГАНИЗМ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПО ВЗАИМОСВЯЗЯМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕХ СИСТЕМ

ООО «Медицина труда» кафедры медицины труда и здоровья окружающей среды Рижского университета Страдыня, г. Рига, Латвия

Аннотация. При ингаляционном поступлении биоинсектицида энтомофторина изучены взаимосвязи между показателями системы иммунитета, аутофлоры кишечника, биохимическими показателями беременных крыс, выявившие тесное взаимодействие между системами. Анализ корреляций между показателями трех систем установил особенности развития адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций материнского организма по мере увеличения уровней воздействия препарата. В результате токсической нагрузки на организм беременных крыс изменяются структура и направленность взаимосвязей между изученными показателями систем.

Ключевые слова: биоинсектицид энтомофторин, ингаляционное воздействие, беременные крысы, показатели системы иммунитета, микробиоты кишечника, биохимические показатели, межсистемные корреляции.

Введение. Биоинсектициды, разработанные по принципу эмбриотоксического действия на насекомых-вредителей, являются высокоэффективными препаратами. При поступлении в организм работающих беременных женщин в их производстве и при применении они могут вызывать проявление эмбриотропного эффекта. Однако исследования по изучению влияния данных биопрепаратов на репродуктивную функцию весьма недостаточны, в том числе при экспериментальном воздействии на материнский организм. Выбор адекватных и информативных методов ис-

следования эмбриотропного действия основан на анализе информации о биоинсектициде и включает комплексное изучение систем как по среднестатистическим значениям показателей, так и по анализу межсистемных взаимосвязей на разных уровнях воздействия биопрепаратов.

Анализ межсистемных корреляций показателей системы иммунитета, микрофлоры кишечника, биохимических показателей беременных крыс при ингаляционном воздействии биоинсектицида на разных уровнях дезинтеграции в течение всей беременности дает возможность установления адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций регуляторных систем материнского организма вне антигенной нагрузки и при воздействии биопрепарата.

Цель работы — выявление особенностей дозозависимого влияния биоинсектицида энтомофторина на систему иммунитета, микробиоту кишечника, биохимические показатели сыворотки крови беременных крыс путем анализа корреляций между показателями данных систем при ингаляционном поступлении в течение всей беременности.

Материалы и методы. Объект изучения — биоинсектицид энтомофторин, созданный на основе энтомопатогенного гриба *Entomophthora thaxteriana*. Титр препарата — $2{,}5 \times 10^7 \div 5 \times 10^7$ микробных тел в грамме. В опытах при повторном ингаляционном поступлении биопрепарата на уровне недействующей ($1{,}0 \pm 0{,}1$ мг/м^3), подпороговой ($4{,}0 \pm 0{,}2$ мг/м^3), пороговой ($8{,}0 \pm 0{,}4$ мг/м^3) и действующей ($19{,}0 \pm 2{,}4$ мг/м^3) концентраций использовались белые беспородные самки крыс массой 180–220 г, содержавшиеся на стандартном пищевом рационе в стандартных условиях вивария [1]. Статистическая группа — 16 особей. Работа проведена согласно методическим рекомендациям [2] с соблюдением правил гуманного отношения к животным согласно принципам Европейской конвенции по защите позвоночных животных для целей эксперимента (Страсбург, 1986). Регистрацию одномоментно снятых показателей проводили на 20-й день беременности. В микрофлоре кишечника определяли анаэробы, аэробы, бифидобактерии, лактобациллы, бактероиды, *E. coli*, стафилококки, протеи, грибы рода *Candida* [3]. Для оценки состояния системы иммунитета использовали реакцию ауторозеткообразования (ауто-РОК) на тимоцитах, спленоцитах и лимфоцитах крови; определяли фагоцитарную реакцию нейтрофилов крови; в сыворотке крови выявляли титр антител, содержание α_1-, α_2-глобулинов (белков острой фазы или провоспаления), γ-глобулина [4]. В качестве биохимических маркеров использовали определение содержания в сыворотке крови альбумина, β-глобулина, мочевины, активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы [4]. Взаимосвязи между показателями определяли, используя пакет прикладных программ Statistica 10. Исходя из количества животных в группе выявляли сильные ($0{,}7 \leqslant R \leqslant 1{,}0$) и средние ($0{,}497 \leqslant R \leqslant 0{,}699$) парные корреляции ($p < 0{,}05$), оценивая их достоверность с помощью χ^2-теста (Pearson Correlation, SPSS for Windows 16).

Результаты и их обсуждение. Анализ взаимосвязей показателей системы иммунитета, микробиоты кишечника, биохимических показателей сыворотки крови беременных крыс выявил тесное взаимодействие трех систем между собой.

Анализ межсистемных корреляций показателей интактных беременных крыс выявил 13 пар взаимосвязей, 10 из которых — это связи с транспортными белками.

Прямые корреляции бифидобактерий, лактобацилл, бактероидов с ауто-РОК в тимусе (далее — АРТ), ауто-РОК в селезенке (далее — АРС), $Вс_3$-лимфоцитами селезенки (далее — $Вс_3$-лимфоциты), а также с альбумином и β-глобулином указывают на активацию Т- и В-систем иммунитета, сопровождавшуюся нарастанием защитной микробиоты кишечника и увеличением транспорта белков. Прямые корреляции лактобацилл с АРТ и $Вс_3$-лимфоцитами и их обратные взаимосвязи с аланинаминотрансферазой (далее — АЛТ), а также прямая корреляция протеев с титром антител (далее — ТА) и их обратная взаимосвязь с аспартатаминотрансферазой (далее — АСТ) указывают на активацию Т-, В-систем иммунитета и антителогенеза, нарастание защитной микробиоты кишечника, сопровождавшиеся снижением активности трансаминаз в ответ на физиологическую нагрузку на материнский организм. Прямые корреляции *E. coli* и грибов рода *Candida* с γ-глобулином и β-глобулином свидетельствуют об однонаправленных сдвигах неспецифических факторов гуморального иммунитета и аэробной аутофлоры кишечника, сопровождавшихся увеличением транспорта белков (таблица 1).

Таким образом, анализ результатов исследования состояния интактных беременных крыс установил 77% межсистемных взаимосвязей с транспортными белками. Это свидетельствует о возросшей потребности материнского организма в транспортных белках, необходимых для нор-

мального течения беременности и развития плода. Незначительное количество взаимосвязей клеточного и гуморального иммунитета, микробиоты кишечника с индикаторными ферментами печени беременных крыс указывает на адекватный уровень активации защитных процессов в материнском организме, направленный на сохранение нормального течения беременности и защиту плода. Небольшое количество межсистемных корреляций указывает на преобладание внутрисистемных адаптационных реакций над системными [5, 6].

Воздействие недействующей концентрации препарата выявило сохранение 8, появление 4 новых пар взаимосвязей трех систем (таблица 1). Сохранение 75 % корреляций изученных показателей системы иммунитета и аутофлоры кишечника с транспортными белками указывает на стабильность специфических и неспецифических факторов защиты материнского организма, направленных на сохранение нормального течения беременности и защиту плода от экзогенной антигенной нагрузки. Исчезновение корреляций заменяется новыми взаимосвязями. Новые обратные корреляции анаэробов с АЛТ и щелочной фосфатазой (далее — ЩФ) и их прямые корреляции с АРТ и $Вс_3$-лимфоцитами указывают на активацию показателей системы иммунитета и защитной микрофлоры кишечника в ответ на эндогенную и экзогенную антигенную нагрузку на печень материнского организма.

Обратные корреляции аэробов с АРТ, АРС и альбумином свидетельствуют об увеличении транспорта белков и активации показателей системы иммунитета, сопровождавшихся сдерживанием нарастания аэробной микрофлоры кишечника.

Воздействие подпороговой концентрации препарата выявило сохранение 7, появление 5 новых пар взаимосвязей трех систем, а также сохранение 54 % корреляций иммунной системы и микрофлоры кишечника с транспортными белками (таблица 1). Новые разнонаправленные корреляции анаэробов с ЩФ и $Вс_3$-лимфоцитами, аэробов с ЩФ и АРС, а также обратные корреляции аэробов с альбумином и АРС, протеев с альбумином и $Вс_3$-лимфоцитами указывают на иммуномодулирующее действие препарата на В-систему иммунитета, сопровождавшееся снижением анаэробной и нарастанием аэробной микробиоты кишечника, снижением транспортных белков и усилением нагрузки на печень материнского организма. Обратные корреляции протеев с $Вс_3$-лимфоцитами и мочевиной указывают, что иммуномодулирующее действие препарата на В-систему иммунитета сопровождалось напряжением процессов азотистого обмена и нарастанием протеев.

Таким образом, в недействующей и подпороговой концентрациях энтомофторина выявлены изменения межсистемных корреляций беременных крыс, что свидетельствует о формировании адаптационных перестроек в условиях физиологической и токсической нагрузки на материнский организм.

Воздействие пороговой концентрации препарата выявило сохранение 7 появление 6 новых пар взаимосвязей трех систем (таблица 1). Новые разнонаправленные корреляции стафилококков с АРТ, % фагоцитоза, АЛТ и АСТ указывают, что снижение активности Т-системы иммунитета, клеточных факторов неспецифической защиты организма сопровождалось нарастанием условно-патогенных стафилококков и активности трансаминаз как результат физиологической и токсической нагрузки на печень и сердце материнского организма. Прямые корреляции бифидобактерий с ТА и альбумином, обратные взаимосвязи протеев с $Вс_3$-лимфоцитами и β-глобулином свидетельствуют о снижении активности антитоксического иммунитета, антителогенеза, транспорта белков, защитной аутофлоры кишечника и нарастании условно-патогенных форм протеев.

Таким образом, пороговая концентрация энтомофторина выявила снижение активности Т- и В-систем иммунитета, гуморального иммунитета и клеточных факторов неспецифической защиты организма, сопровождавшееся снижением защитной аутофлоры и нарастанием условно-патогенной микробиоты кишечника, снижением транспорта белков и нарастанием активности индикаторных ферментов печени в результате увеличения эндогенной и экзогенной токсической нагрузки на материнский организм. Полученные изменения указывают на напряжение регуляторных механизмов факторов специфической и неспецифической защиты материнского организма, не выходящее за пределы его компенсаторных возможностей.

Действующая концентрация препарата вызывала существенные изменения корреляций показателей трех систем: исчезновение всех взаимосвязей по сравнению с группой параллельного контроля, возникновение 19 новых и 2 парадоксальных (изменивших знак парной корреляции

Таблица 1 — Корреляции показателей иммунной системы, микрофлоры кишечника, биохимических показателей беременных крыс, подвергавшихся воздействию энтомофторина в течение всей беременности

Корреляции показателей трех систем			Концентрация препарата, мг/м^3									
			контроль		1		4		8		19	
биохим.	микрофлора	иммун.	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им
альбумин	лактобациллы	АРТ	0,53	0,68	0,75	0,63	0,55	0,58	0,71	0,57	0,81	–
альбумин	лактобациллы	$Вс_3$	0,53	0,64	0,75	0,6	0,55	0,63	0,71	0,74	0,81	–
альбумин	бактероиды	АРТ	0,5	0,59	0,51	–	–	–	0,66	0,8	-0,65	-0,75
β-глобулин	лактобациллы	АРТ	0,72	0,68	0,64	0,63	0,51	0,58	0,73	0,57	0,59	–
β-глобулин	лактобациллы	$Вс_3$	0,72	0,64	0,64	0,6	0,51	0,63	0,73	0,74	0,59	–
β-глобулин	бифидобактерии	АРТ	0,8	0,61	0,72	0,52	0,61	0,7	–	0,8	–	–
β-глобулин	бифидобактерии	АРС	0,8	0,64	0,72	0,63	0,61	0,58	–	–	–	–
β-глобулин	бактероиды	АРТ	0,57	0,59	0,54	–	–	–	–	0,8	-0,55	-0,75
β-глобулин	*E. coli*	γ-глобулин	0,53	0,57	0,57	0,66	0,52	-0,6	0,74	–	0,72	–
β-глобулин	грибы рода *Candida*	γ-глобулин	0,53	0,57	0,6	0,72	0,61	–	–	–	–	–
АЛТ	актобациллы	АРТ	-0,6	0,68	–	0,63	–	0,58	-0,5	0,57	-0,65	–
АЛТ	лактобациллы	$Вс_3$	-0,6	0,64	–	0,6	–	0,63	-0,5	0,74	-0,65	–
АСТ	протеи	ТА	-0,54	0,53	–	0,57	-0,59	0,58	0,62	–	–	–
Новые корреляции:												
альбумин	бифидобактерии	ТА							0,66	0,83	0,85	0,74
альбумин	аэробы	АРТ			-0,62	-0,52						
альбумин	аэробы	АРС			-0,62	-0,64	-0,55	-0,61			0,84	0,56
альбумин	протеи	$Вс_3$					-0,55	-0,73				
β-глобулин	протеи	$Вс_3$							-0,6	-0,64		
ЩФ	бифидобактерии	ТА									-0,59	0,74
ЩФ	лактобациллы	ТА									-0,69	0,57
ЩФ	анаэробы	$Вс_3$			-0,51	0,51	-0,57	0,67			-0,61	0,5
ЩФ	аэробы	АРС					0,51	-0,61				
АСТ	лактобациллы	ТА									-0,57	0,57
АЛТ	анаэробы	АРТ			-0,61	0,51					-0,68	0,51
АСТ	анаэробы	АРС									-0,71	0,54
АЛТ	*E. coli*	АРТ									-0,53	0,57
АСТ	*E. coli*	АРС									-0,62	0,63

Окончание таблицы 1

Корреляции показателей трех систем			Концентрация препарата, мг/м^3									
			контроль		1		4		8		19	
биохим.	микрофлора	иммун.	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им	Би–Ми	Ми–Им
АЛТ	бактероиды	АРС									0,8	-0,57
АСТ	бактероиды	АРС									0,57	-0,57
АЛТ	бактероиды	$Вс_3$									0,8	-0,71
АСТ	бактероиды	$Вс_3$									0,57	-0,71
АЛТ	стафилококки	АРТ							0,74	-0,53		
АСТ	стафилококки	АРТ							0,62	-0,53		
АЛТ	стафилококки	$Вс_3$									0,52	-0,52
АЛТ	стафилококки	α_1-глобулин									0,52	0,7
АЛТ	стафилококки	% фаг.							0,74	-0,54		
АСТ	стафилококки	% фаг.							0,62	-0,54		
мочевина	протеи	$Вс_3$					-0,7	-0,73				
мочевина	протеи	γ-глобулин									0,57	0,76
мочевина	протеи	α_2-глобулин									0,57	0,75
мочевина	грибы рода *Candida*	α_2-глобулин									0,8	0,57

Примечания:
1) биохим. — биохимические показатели;
2) микрофлора — показатели микрофлоры кишечника;
3) иммун. — показатели иммунной системы;
4) Би–Ми — парные корреляции биохимических показателей и микрофлоры кишечника;
5) Ми–Им — парные корреляции показателей микрофлоры кишечника и иммунной системы;
6) АЛТ — аланинаминотрансфераза;
7) АСТ — аспартатаминотрансфераза;
8) ЩФ — щелочная фосфатаза;
9) АРТ — ауто-РОК в тимусе;
10) АРС — ауто-РОК в селезенке;
11) $Вс_3$ — $Вс_3$-лимфоциты селезенки;
12) ТА — титр антител;
13) % фаг. — % фагоцитоза;
14) сильные ($0,7 \leqslant R \leqslant 1,0$) и средние ($0,497 \leqslant R \leqslant 0,699$) парные корреляции, $P < 0,05$;
15) « — » — исчезновение парных корреляций;
16) 0,65 | –0,75 — маркировка парадоксальных (изменивших знак парной корреляции на противоположный) взаимосвязей трех систем;
17) $1,0 \pm 0,1$ — недействующая, $4,0 \pm 0,2$ — подпороговая, $8,0 \pm 0,4$ — пороговая, $19,0 \pm 2,4$ — действующая доза энтомофторина в мг/м^3.

на противоположный) взаимосвязей (таблица 1). Обратные парадоксальные корреляции бактероидов с альбумином, β-глобулином и АРТ свидетельствуют о снижении Т-клеточного иммунитета и транспорта белков, сопровождавшемся нарастанием условно-патогенных форм бактероидов. Появление прямых корреляций между бифидобактериями, аэробами с ТА, АРС и альбумином указывает на угнетение В-системы иммунитета, снижение антителогенеза, защитной аутофлоры кишечника и транспорта белков. 12 новых разнонаправленных взаимосвязей бифидобактерий, лактобацилл, анаэробов, *E. coli* с АРТ, АРС, $Вс_3$-лимфоцитами, ТА и АЛТ, АСТ, ЩФ свидетельствуют об иммунотоксическом действии препарата на Т- и В-системы иммунитета, гуморальный иммунитет, сопровождавшемся снижением защитной микробиоты кишечника и патологическими сдвигами в функциональном состоянии печени и сердца материнского организма. Разнонаправленные корреляции бактероидов, протеев, стафилококков, грибов рода *Candida* с АРС, $Вс_3$-лимфоцитами, α_1-, α_2-, γ-глобулинами, АЛТ, АСТ и мочевиной указывают на значительное нарастание белков острой фазы и γ-глобулина, нарушение функционального состояния печени и сердца, напряжение процессов азотистого обмена, существенное нарастание условно-патогенной микробиоты кишечника.

Таким образом, действующая концентрация энтомофторина оказывала иммунотоксическое действие на Т- и В-системы иммунитета, гуморальный иммунитет, гуморальные факторы неспецифической защиты организма, а также вызывала нарушение функционального состояния внутренних органов, что сопровождалось значительным снижением защитной и нарастанием условно-патогенной микрофлоры кишечника. Полученные результаты свидетельствуют о перенапряжении регуляторных механизмов специфической и неспецифической защиты материнского организма, выходящем за пределы его компенсаторных возможностей.

Заключение. Из выше представленных результатов экспериментальных исследований можно сделать следующие выводы.

1. Анализом межсистемных корреляций между изученными показателями системы иммунитета и микрофлоры кишечника, биохимическими показателями беременных крыс при ингаляционном поступлении биоинсектицида энтомофторина в течение всей беременности установлены особенности дозозависимого влияния биопрепарата на материнский организм, выявлено тесное взаимодействие между показателями трех систем, отражающими особенности развития адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций по мере увеличения уровней воздействия препарата.

2. С увеличением токсической нагрузки на материнский организм наблюдались нарушения во взаимодействии трех систем, скоординированное действие которых направлено на элиминацию вредного воздействия препарата на организм для сохранения нормального течения беременности, развития и защиты плода. Это подтвердилось изменением количества корреляций и сменой их направленности. Данные нашего эксперимента сопоставимы с результатами исследований специалистов, доказавших, что «увеличение числа, силы межсистемных связей и смена их направленности связаны с адаптационной стратегией организма, направленной на сохранение структурной целостности организма как функциональной системы» [7].

3. Выявленные особенности дозозависимого воздействия биоинсектицида энтомофторина на организм беременных крыс путем анализа межсистемных корреляций показателей станут основой для дальнейшего изучения механизма и особенностей развития адаптивных и компенсаторно-приспособительных реакций материнского организма на воздействие аналогичных биопрепаратов.

Литература.

1. Ремез, И. М. Анализ показателей иммунитета беременных и небеременных самок крыс, подвергавшихся воздействию биоинсектицида энтомофторина / И. М. Ремез, Л. Н. Орленкович // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Г. Е. Косяченко. — Минск : РНМБ, 2013. — Вып. 22. — С. 203–211.

2. Методические рекомендации по токсикометрии / под ред. И. В. Саноцкого. — М. : Секретариат СЭВ, 1987. — 162 с.

3. Микельсаар, М. Э. Методика определения количественного состава микрофлоры кала / М. Э. Микельсаар, А. А. Ленцнер, Л. А. Гольянова // Лабораторное дело. — 1972. — № 1. — С. 41–45.

4. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. — М. : ГЭОТАР–Медиа, 2007. — 798 с.

5. Орленкович, Л. Н. Анализ межсистемных корреляций специфических и интегральных показателей материнского организма при воздействии энтомофторина в эксперименте / Л. Н. Орленкович // Системный анализ в медицине (САМ 2019) : сб. материалов XIII междунар. науч. конф., Благовещенск, 26–27 сент. 2019 г. / под общ. ред. В. П. Колосова. — Благовещенск, 2019. — С. 16–20.

6. Орленкович, Л. Н. Анализ межсистемных корреляций показателей материнского организма при экспериментальном воздействии энтомофторина / Л. Н. Орленкович // Системный анализ в медицине (САМ 2018) : сб. материалов XII междунар. науч. конф., Благовещенск, 18–19 окт. 2018 г. / под общ. ред. В. П. Колосова. — Благовещенск, 2018. — С. 135–138.

7. Виткина, Т. И. Роль межсистемных интеграций в формировании адаптационных перестроек организма при физиологическом старении / Т. И. Виткина, О. Ю. Кытикова, Т. А. Гвозденко // Системный анализ в медицине (САМ 2013) : сб. материалов VII междунар. конф., Благовещенск, 24–25 сент. 2013 г. / под общ. ред. В.П. Колосова. — Благовещенск, 2013. — С. 22–25.

Orlenkovich L. N.

BIOINSECTICIDE ENTOMOPHTHORIN ACTION ANALYSIS AT THE PREGNANT FEMALS RATS ORGANISM BY INTERSYSTEM CORRELATIONS OF THREE SYSTEMS INDICES

LLC "Occupational Medicine", Department of Occupational and Environmental Medicine, Riga Stradins University, Riga, Latvia

The bioinsecticide entomophthorin influence on pregnant females rats' immune system, bowels microbiota, biochemical indices has been studied in inhalation exposure conditions, which revealed a close interaction between systems. Analysis of three systems indices correlations revealed the features of pregnant female's rats adaptive and compensated reactions developing at the increasing of preparation exposure levels. The interaction of the systems in connection with the toxic load on the organism has changed the structure of the correlations.

Keywords: bioinsecticide entomophthorin, inhalation exposition, pregnant females rats, indices of immune system, bowels microbiota, biochemical indices, intersystem correlations.

References.

1. Remez I.M., Orlenkovich L.N. Analysis of pregnant and non-pregnant female rats immunity exposed to bioinsecticide entomoftorin influence. In: Kosyachenko G.E., chief. ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 22. Minsk; 2013 : 203–11. (in Russian).

2. Sanotskiy I.V., ed. Methodical recommendations in toxicometry. Moscow: Sekretariat SEV; 1987. (in Russian)

3. Mikel'saar M.E., Lentsner A.A., Gol'yanova L.A. Method of fecal microbiota quantitative composition definition. *Laboratornoye delo.* 1972; 1 : 41–5. (in Russian).

4. Kischkun A.A. Guidelines for laboratorical methods of diagnostics. Moscow: GEOTAR–Media; 2007. (in Russian).

5. Orlenkovich L.N. Intersystem correlations analysis of pregnant femals specific and integral indices in the experiment exposed to entomophthorin. In: Kolosov V.P., ed. *Sistemnyi Analiz v Meditsine (SAM 2019) [System analysis in medicine]*: Proceedings of the XIII international conference. 2019, Sept. 26–27. Blagoveshchensk; 2019 : 16–20. (in Russian).

6. Orlenkovich L.N. Intersystem correlations dynamics analysis of pregnant femals exposed to entomophthorin in experiment. In: Kolosov V.P., ed. *Sistemnyi Analiz v Meditsine (SAM 2018) [System analysis in medicine]*: Proceedings of the XII international conference. 2018, Oct. 18–19. Blagoveshchensk; 2018 : 135–38. (in Russian).

7. Vitkina T.I., Kytikova O.Yu., Gvozdenko T.A. The role of inter-system integration in the formation of adaptive rebuilding of an organism at the physiological aging. In: Kolosov V.P., ed. *Sistemnyi Analiz v Meditsine (SAM 2013) [System analysis in medicine]*: Proceedings of the VII international conference. 2013, Sept. 24–25. Blagoveshchensk; 2013 : 22–5. (in Russian).

e-mail для переписки: *lilyorlenk@inbox.lv*

Поступила 10.10.2022

УДК 613.731:616-092.9:159.944.3

Полякова Л. В.[1], Жукова Е. С.[1], Иркаева А. М.[1], Чугунова В. В.[1,2], Щербатюк Т. Г.[1,3], Позднякова М. А.[1], Умнягина И. А.[1]

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

[1]Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород, Россия,
[2]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования России, г. Нижний Новгород, Россия,
[3]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Пущинский государственный естественно-научный институт» Министерства науки и высшего образования России, г. Пущино, Россия

Аннотация. При разработке профилактических мероприятий для предупреждения профессиональных заболеваний важен персонифицированный подход к работникам с разными условиями труда, в частности, с разной степенью физической нагрузки на рабочем месте. В связи с этим возникает необходимость проведения оценки физической работоспособности в зависимости от разного рода деятельности. Целью работы являлась оптимизация и апробация теста «Вынужденное плавание с грузом» для создания физической нагрузки и оценки изменения выносливости лабораторных животных. Исследование выполняли на самцах белых крыс. Оценивалась физическая работоспособность животных на фоне моделирования дисбактериоза кишечника. При создании физической нагрузки по разработанным нами условиям плавания у животных происходят изменения энергообмена в тканях, в частности, снижение концентрации лактата в крови. Отмечено затруднение восстановления энергообмена тканей при нарушенной микрофлоре кишечника.

Ключевые слова: работоспособность, выносливость, вынужденное плавание с грузом, крысы, лактат, дисбактериоз, гентамицин.

Введение. В настоящее время не теряет актуальности вопрос о предупреждении и профилактике профессиональных заболеваний, возникающих на фоне повышенных физических и психоэмоциональных нагрузок в процессе трудовой деятельности. Такие неблагоприятные факторы производственной среды, как загрязнение воздуха, психоэмоциональное напряжение, тяжелая физическая нагрузка, сменный режим работы и т. д., оказывают влияние на здоровье и, как следствие, на работоспособность человека. Таким образом, возникает необходимость проведения фундаментальных исследований в области разработки здоровьесберегающих технологий для работников в условиях неблагоприятных факторов производственной среды. Следует отметить также важность разработки персонифицированных профилактических мероприятий для работников в разных сферах деятельности.

Одной из главных задач для исследователей в данной области является анализ влияния какого-либо неблагоприятного фактора (загрязнение воздуха, тяжелая физическая нагрузка и т. д.) на здоровье и работоспособность человека. Следовательно, появляется потребность рассмотрения и оценки пригодности различных способов моделирования физической нагрузки у лабораторных животных [1].

На данный момент существует несколько тестов для оценки выносливости путем создания условий высокой физической нагрузки. В практике биомедицинских исследований наиболее часто используются несколько методик:

— Тест «Вынужденное плавание с грузом». Традиционная модель для проведения скрининговых исследований, разработанная в 1978 г. Порсолтом и его коллегами в качестве модели для прогнозирования клинической эффективности антидепрессантов [2, 3], заключается в плавании животного в толще стоящей воды до отказа.

— Кинезогидродинамическое исследование. Заключается в сопротивлении животного ламинарным потокам воды до отказа или с подкрепляющей мотивацией в виде «спасения» [4].

— Тест «Бег на тредбане». Заключается в беге животного по движущейся ленте с отрицательным или положительным подкреплением [1].

В отношении каждой методики существуют свои преимущества и недостатки (таблица 1). На данный момент ни один из применяемых тестов не был установлен как наиболее подходящий для оценки динамической выносливости животных в силу методических вариаций и расхождений в условиях выполнения исследований [5].

Таблица 1 — Преимущества и недостатки наиболее распространенных тестов для оценки динамической выносливости животных, данные литературы

Методики тестирования	Преимущества	Недостатки
«Вынужденное плавание с грузом»	Относительная простота исполнения; не имеет выраженных сезонных пиков и провалов	Относится к жестким видам теста; отсутствие стандартного протокола исполнения; ориентация только на анализ выносливости
Кинезогидродинамическое исследование	Оценка широкого спектра показателей (не только выносливости)	Дороговизна оборудования; сложность проведения теста
«Бег на тредбане»	Простота в интерпретации и оценке результатов; возможность снятия точных показаний	Относится к жестким видам теста; имеет сезонные пики и падения; дороговизна оборудования; ориентация только на анализ выносливости
Примечание — таблица составлена авторами на основе анализа опубликованных работ [1, 3, 4, 6].		

Тест принудительного плавания до отказа по Порсолту является традиционным для оценки динамической выносливости крыс и достаточно прост в исполнении. Изначально этот поведенческий тест использовался для прогнозирования клинической эффективности антидепрессантов [6]. В настоящее время тест «Вынужденное плавание с грузом» применяется в области экспериментальной спортивной медицины, при тестировании фармакологических средств и биоактивных добавок [5]. Однако ставится под сомнение применение данного водного теста в отношении моделирования трудового процесса и оценки физической выносливости. Основная причина заключается в том, что методика не имеет стандартного протокола исполнения [4].

Цель работы — оптимизация и апробация методики теста «Вынужденное плавание с грузом» для создания физической нагрузки и оценки изменения выносливости во время эксперимента.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были взяты самцы белых крыс с массой тела 469,8 ± 12,7 г в возрасте 4 месяцев. В предварительных испытаниях животные уже погружались в воду для снижения стресса во время эксперимента, также была осуществлена оптимизация условий проведения теста по следующим параметрам: размер испытательного бассейна; материал утяжелителя («грузика»); способ крепления «грузика» на животном; масса утяжелителя.

Крысы были разделены на 3 экспериментальные группы по 8 животных в каждой: *интактные* — животные, которым не оказывалось воздействие со стороны экспериментаторов; *контроль* — животные, подвергнутые вынужденному плаванию с утяжелением; *опыт* — животные, подвергнутые вынужденному плаванию с грузом и пероральному введению гентамицина.

Животные содержались при свободном доступе к водопроводной питьевой воде и полнорационному комбикорму для лабораторных животных при температуре 23 ± 2 °С и влажности 65 % с естественным режимом освещения (июнь–июль). Условия содержания животных соответствовали СП 3.3686-21 (ветеринарное заключение № 52-005858 от 21.06.2021). Все манипуляции проводили согласно Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Для воспроизведения водного теста по Порсолту был использован круглый бассейн из непрозрачного материала высотой 98 см и диаметром 50 см. Высота столба воды в бассейне составила 60 см, температура поддерживалась на уровне 29–30 °С. В качестве утяжелителей использовали «грузики» из свинца, не имеющие собственной плавучести. Прикрепление утяжелителя осуществлялось на основании хвоста животного посредством резиновой лигатуры и лески. Длина лески

от места крепления до утяжелителя примерно соответствовала длине хвоста животного, при которой не происходило соскальзывание «грузика» с хвоста во время теста и крысы не опускали утяжелитель на дно бассейна для снятия с себя нагрузки. Использованная масса грузика, которая составила 7 % от массы тела животного, рассчитывалась индивидуально и в среднем составила 33 ± 0,9 г. Тестирование проводилось до момента, когда животное опускалось ко дну бассейна и более 10 секунд не всплывало на поверхность воды, по истечении этого времени крыса извлекалась из бассейна. Животные подвергались вынужденному плаванию с утяжелением на 1-е, 6-е, 11-е и 16-е сутки эксперимента с 10:00 до 12:00 часов по московскому времени. Во время теста проводилась видеофиксация. В качестве параметра оценки выносливости использовали общее время плавания.

Введение гентамицина осуществляли пятикратно перорально в дозе 30 мг через сутки, начиная с 1-го дня эксперимента.

На 18-й день эксперимента у животных был проведен забор крови для исследования уровня лактата в плазме крови в качестве биологического маркера изменений на уровне энергообмена в организме [7]. Измерение проводилось спектрофотометрическим методом с использованием набора реагентов «Молочная кислота — Ольвекс» (019.002), ООО Ольвекс Диагностикум, г. Санкт-Петербург, Россия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 8.0 и SigmaPlot 13.0. Для выявления статистически значимых отличий независимых групп применяли U-критерий Манна — Уитни. Для выявления статистически значимых отличий зависимых выборок применяли критерий Вилкоксона. Результаты считались статистически значимыми при p-value < 0,05.

Результаты и их обсуждение. Динамика изменения работоспособности животных во время эксперимента представлена на рисунке 1. У самцов крыс, подвергнутых четырехкратной физической нагрузке до полного утомления, наблюдается тенденция постепенного увеличения времени плавания, что связано с привыканием к тесту и уменьшением стресса. Элемент тренировки при выбранном режиме (1 раз в 5 суток) не должен вносить значительный вклад в увеличение физической выносливости животных (статистически значимых различий между первым и четвертым тестами не было выявлено), что важно при исследовании воздействий, направленных на восстановление работоспособности.

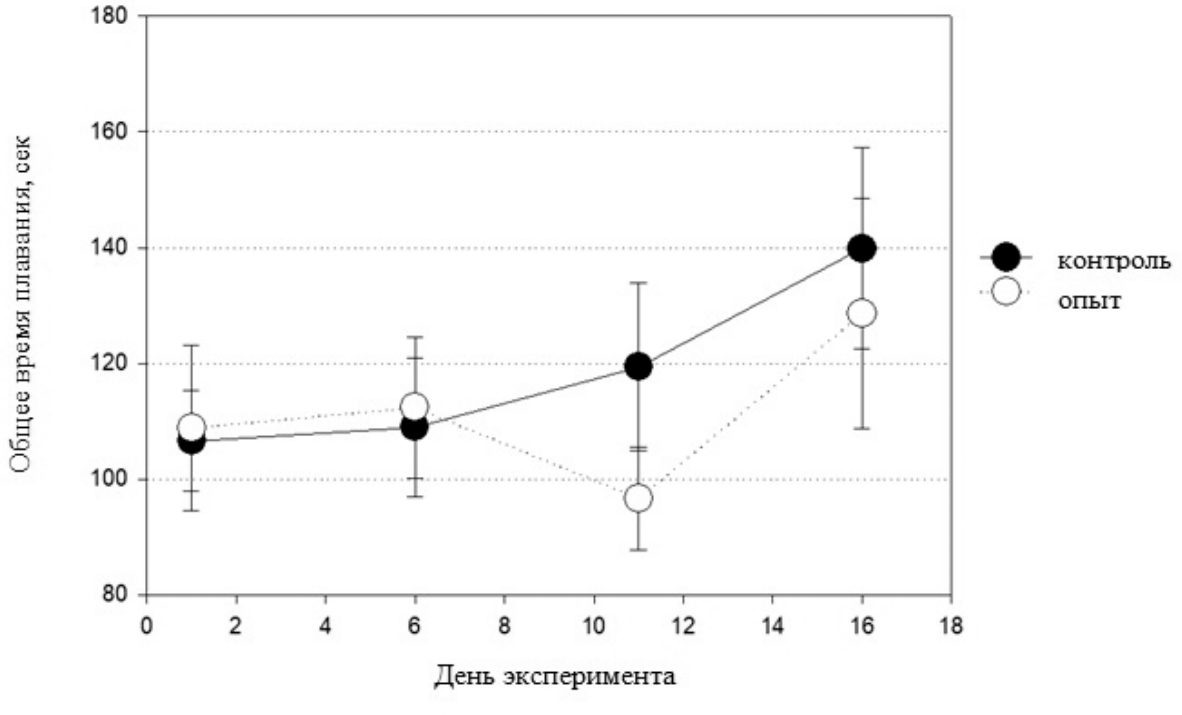


Рисунок 1 — Динамика изменения физической выносливости лабораторных животных в норме и при измененном микробиоме кишечника

Однако физические нагрузки привели к изменению энергообмена у животных: отмечено двукратное снижение концентрации лактата в плазме крови контрольных животных по сравнению с интактной группой ($p = 0{,}050$, U-критерий Манна — Уитни). Концентрация лактата в плазме крови интактных животных составила $4{,}8 \pm 0{,}9$ ммоль/л, что соответствует референтным значениям этого показателя у крыс без активных физических нагрузок [8].

В опытной группе животных, так же как и в группе сравнения, в динамике наблюдается незначительное увеличение времени плавания крыс (рисунок 1). Однако на 11-е сутки видна тенденция уменьшения длительности плавания животных, которая связана с нарушением кишечной микрофлоры на фоне курса введения гентамицина. Статистически значимые отличия между 11-ми и 16-ми сутками ($p = 0{,}018$, критерий Вилкоксона) характеризуют восстановление физической выносливости животных после восстановления микрофлоры кишечника. При этом изменения в энергообмене на фоне физических нагрузок при нарушениях микробиома кишечника более выражены: концентрация молочной кислоты в плазме крови на 18-е сутки эксперимента статистически значимо в 3 раза ниже по сравнению с интактными животными ($p = 0{,}014$, U-критерий Манна — Уитни).

Заключение. Установлено, что организм крыс, которые подвергались регулярным интенсивным физическим нагрузкам, претерпевает изменения на уровне энергообмена, что выражается в снижении концентрации молочной кислоты в плазме крови. При этом наблюдается более медленное восстановление уровня лактата у крыс с состоянием дисбиоза кишечника по сравнению со здоровыми животными.

Таким образом, результаты проведенного исследования убедительно показали, что для создания физической нагрузки и последующей оценки работоспособности при моделировании трудового процесса у крыс целесообразно применение теста «Вынужденное плавание с грузом» в соответствии с предложенным протоколом, с учетом стойких изменений энергообмена лабораторных животных в зависимости от физических нагрузок разной интенсивности.

Литература.

1. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» / Д. Г. Иванов [и др.] // Биомедицина. — 2017. — № 2. — С. 4–22.

2. Ерофеев, К. А. Разработка способа оценки физической работоспособности мелких лабораторных животных с использованием плавательной пробы в условиях гипоксической среды / К. А. Ерофеев, О. Р. Федотова // Прикладные проблемы безопасности технических и биотехнических систем. — 2018. — № 2. — С. 25–26.

3. The Rodent Forced Swim Test Measures Stress-Coping Strategy, Not Depression-like Behavior / K. G. Commons [et al.] // ACS Chemical Neuroscience. — 2017. — Vol. 8, № 5. — P. 955–960.

4. Особенности интерпретации показателей работоспособности лабораторных животных по плавательным тестам с нагрузкой / В. Н. Каркищенко [и др.] // Биомедицина. — 2016. — № 4. — С. 34–46.

5. Сезонная динамика показателей физической работоспособности лабораторных животных / Е. Б. Шустов [и др.] // Биомедицина. — 2016. — № 1. — С. 66–73.

6. Factors influencing behavior in the forced swim test / O.V. Bogdanova [et al.] // Physiol. Behav. — 2013. — Vol. 118. — P. 227–239.

7. Молочная кислота: динамика представлений о биологии лактата / С. В. Чепур [и др.] // Успехи современной биологии. — 2021. — Т. 141, № 3. — С. 227–247.

8. Адаптивные биохимические измерения эритроцитов крысы после цикла принудительного плавания с применением экстракта зеленого чая и аммонийного прекондиционирования / Н. В. Гончаров [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2014. — Т. 104, № 12. — С. 1428–1441.

Polyakova L. V.[1], Zhukova E. S.[1], Irkaeva A. M.[1], Chugunova V. V.[1, 2],
Scherbatuk T. G.[1, 3], Pozdniakova M. A.[1], Umniagina I. A.[1]

FEATURES OF EXPERIMENTAL LABOR SIMULATION PROCESS WITH SUBSEQUENT ASSESSMENT OF THE WORK CAPACITY OF LABORATORY ANIMALS

[1] Federal Budgetary Institution of Science "Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology" of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Nizhny Novgorod, Russia,
[2] Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Nizhny Novgorod State University. N.I. Lobachevsky" Ministry of Education and Science of Russia, Nizhny Novgorod, Russia,
[3] Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pushchino State Natural Science Institute" of the Ministry of Education and Science of Russia, Pushchino, Russia

When developing preventive measures to prevent occupational diseases, a personalized approach to workers with different working conditions, in particular, with varying degrees of physical activity at the workplace, is important. In this regard, there is a need to assess physical performance depending on various activities. The aim of the work was to optimize and test the test "Forced swimming with a load" to create physical activity and assess changes in the endurance of laboratory animals. The study was performed on male white rats. The physical performance of the animals was assessed against the background of modeling intestinal dysbacteriosis. When creating physical activity, according to the conditions of swimming developed by us, changes in energy exchange in tissues occur in animals, in particular, a decrease in the concentration of lactate in the blood. Difficulty in restoring tissue energy exchange in case of disturbed intestinal microflora was noted.

Keywords: working capacity, endurance, forced swimming with the load, rats, lactate, dysbacteriosis, gentamicin.

References.

1. Ivanov D.G., Alexandrovskaya N.V., Afonkina E.A. et al. Adaptive changes in rats under everyday physical load in «The run on treadmill» method. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2017; 2 : 4–22. (in Russian).

2. Erofeev K.A., Fedotova O.R. Development of a method for assessing the physical efficiency of small laboratory animals using a swimming test in conditions of hypoxia. *Prikladnye problemy bezopasnosti tekhnicheskikh i biotekhnicheskikh sistem*. 2018; 2 : 25–6. (in Russian).

3. Commons K.G., Cholanians A.B., Babb J.A., Ehlinger D.G. The Rodent Forced Swim Test Measures Stress-Coping Strategy, Not Depression-like Behavior. *ACS Chemical Neuroscience*. 2017; 8(5): 955–60.

4. Karkishenko V.N., Karkishenko N.N., Shustov E.B. et al. Features interpretation of laboratory animal health indicators in swimming tests with load. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2016; 4 : 34–46. (in Russian).

5. Shustov E.B., Fokin Yu.V., Kapanadze G.D. et al. Seasonal dynamics of indicators of physical health of laboratory animals. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2016; 1 : 66–73. (in Russian).

6. Bogdanova O.V., Kanekar Sh., D'Anci K.E., Renshaw P.F. Factors influencing behavior in the forced swim test. *Physiology and Behavavior*. 2013; 118 : 227–39.

7. Chepur S.V., Pluzhnikov N.N., Chubar O.V. et al. Lactic acid: dynamics of ideas about the lactate biology. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2021; 141(3): 227–47. (in Russian).

8. Goncharov N.V., Mindukshev I.V., Novozhilov A.V. et al. Adaptive biochemical changes of rat erythrocytes after the cycle of forced swimming with the use of green tea extract and ammonium preconditioning. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology]*. 2014; 104(12): 1428–41. (in Russian).

e-mail для переписки: *polyakova2016@mail.ru*

Поступила 30.09.2022

УДК 611.771-047.58+[547.962.9:57.085]

Протасевич У. С., Ильюкова И. И., Анисович М. В.

СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ И КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЕРАТИНОЦИТОВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ КЛЕТОЧНОЙ 3D-МОДЕЛИ ЭПИДЕРМИСА ЧЕЛОВЕКА

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

Аннотация. В работе представлены результаты экспериментального получения культуры кератиноцитов из человеческой кожи с последующим подбором условий культивирования для разработки реконструированного эпидермиса. Проведены исследования, в результате которых подобраны оптимальные условия пробоподготовки кожи и ферментативного разделения дермальных фибробластов и эпидермального слоя, состоящего из кератиноцитов и меланоцитов.

Ключевые слова: реконструированный эпидермис, культура кератиноцитов, клеточная 3D-модель.

Введение. Вследствие глобальной тенденции по сокращению или замене испытаний на животных альтернативными методами в данное время актуальной задачей в токсикологии является разработка новых моделей на основе реконструированного эпидермиса с целью изучения воздействия факторов различной природы на основные функции кожи в условиях *in vitro.* В последние десятилетия для исследовательских целей были разработаны коммерческие модели реконструированного эпидермиса (например, EpiDerm™, EPISKIN™) [1]. Эти модели дорогостоящие, имеют короткий срок хранения, что практически сводит на нет возможность их закупки и использования в отечественных лабораториях. Таким образом, разработка аналогичных тест-моделей на базе отечественных научных лабораторий является актуальной задачей. Тест-модели должны быть стандартизованы, должны обеспечивать получение воспроизводимых количественных результатов.

Цель работы — разработать способ выделения и культивирования кератиноцитов кожи человека для получения 3D-модели реконструированного эпидермиса.

Материалы и методы. Исследования проводились на нетрансформированных эпидермальных кератиноцитах человека, полученных в качестве биоматериала при проведении пластических операций, с информированного согласия пациентов. Происхождение и локализация полученных участков кожи различны, основными условиями получения биоптатов кожи были отсутствие ороговевших участков и участков с рубцами или другими повреждениями. Возраст пациентов — 21–38 лет, образцы кожи были транспортированы в течение 2–3 часов после операции при температуре 4–8 °С в растворе Хэнкса, содержащем 10%-ный раствор антибиотиков.

Выполнение работы одобрено на заседании комиссии по биоэтике республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» № 1 от 04.03.2020.

Для разделения слоев дермы и эпидермиса кожи экспериментально было изучено 6 вариантов ферментации:

1) диспаза (0,5 %) 15 часов + трипсин (0,25 %) + 1 мМ этилендиаминтетрауксусной кислоты (далее — ЭДТА);

2) диспаза (0,5 %) 10 часов + трипсин (0,25 %) + 1 мМ ЭДТА;

3) диспаза (0,5 %) 8 часов + трипсин (0,25 %) + 1 мМ ЭДТА;

4) диспаза (1 %) + трипсин (0,25 %) + 1 мМ ЭДТА, 8 часов;

5) коллагеназа Н (1 %) + 1 мМ ЭДТА, 8 часов;

6) трипсин (0,4 %) + 1 мМ ЭДТА, 8 часов.

Оптимальным вариантом признавался тот, при котором происходило полное отделение эпидермиса от дермы, клетки сохраняли свою жизнеспособность, адгезивные (анализ проводился микроскопически) и пролиферативные свойства (пролиферация оценивалась цитофлуориметрически через 48 часов культивирования).

Подсчет доли жизнеспособных клеток производился в камере Горяева при добавлении красителя трипанового синего (накопление красителя происходит только в мертвых клетках, доля жизнеспособных клеток равна процентному соотношению живых клеток к общему числу клеток).

Оценка пролиферативной активности клеток проводилась цитофлуориметрическим методом, основанным на анализе образцов проб ДНК на проточном цитофлуориметре (Cytoflex,

Beckman Coulter). На основании гистограмм распределения содержания ДНК в клетках изучались основные показатели клеточного цикла (распределение клеток по стадиям). Анализируемые клетки фиксировались в охлажденном этаноле (70 %) и хранились при −20 °С до проведения анализа. Непосредственно перед анализом фиксированные в этаноле пробы отмывались фосфатно-солевым буфером, обрабатывались раствором РНК-азы (150 Ед/мл) и окрашивались раствором PI (пропидиум йодид, 50 мкг/мл) в течение 30 мин. при комнатной температуре.

Анализ распределения клеток на ДНК-гистограмме по фазам клеточного цикла проводили по программе Cell FIT. На гистограммах в нормальной диплоидной популяции клетки, находящиеся в фазе G1/G0, содержат 2С ДНК, что соответствует 1-му пику, в фазе G2 + M — 4С ДНК (2-й пик), а в S-стадии — промежуточная величина. Пролиферативную активность клеток в популяциях оценивали по сумме клеток в стадиях S + (G2 + M).

В ходе дальнейшего этапа работ на основании литературных источников [1–8] было подобрано несколько составов культуральных сред для культивирования кератиноцитов.

В работе использовались:

• среда 1 — среда EpiGRO™ Human Epidermal Keratinocyte Complete Culture Media Kit, содержащая 0,2 % бычьего экстракта гипофиза, 0,2 нг/мл рекомбинантного эпидермального фактора роста человека, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл трансферрина, 0,01 мкг/мл рекомбинантного инсулиноподобного фактора роста 1;

• среда 2 — среда Keratinocyte medium с добавлением 0,2%-ного экстракта гипофиза, 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста 1, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста;

• среда 3 — среда Keratinocyte medium с внесением 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста 1, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста;

• среда 4 — DMEM: F12 в соотношении 3 : 1 с добавлением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йодтиронина, $1{,}8 \times 10^{-4}$ мМ аденина;

• среда 5 — DMEM: F12 в соотношении 3 : 1 с внесением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1{,}8 \times 10^{-4}$ мМ аденина, 1 мМ L-глутамина (GlutaMAX).

Во всех вариантах культивирования на флаконы Т-25 предварительно наносили покрытие Coating Matrix Kit (к 1,7 мл среды для растворения (Diluent Medium) добавляли 17 мкл Coating Matrix (содержит коллаген типа I)).

Кератиноциты культивировались во флаконах в течение 14–30 дней в представленных выше вариантах сред со сменой среды каждые два дня. В культуре микроскопически оценивались такие показатели, как морфология клеток, наличие мертвых (открепившихся от подложки) клеток, время образования монослоя (микроскоп оптический Carl Zeiss 40, Германия, увеличение 400–1000×).

Все манипуляции проводились в стерильных условиях с соблюдением асептических мер.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel. В качестве характеристики группы для признаков определяли среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD).

Исследование выполнено в рамках задания 02.07. подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. Первичные кератиноциты были выделены из лоскутов кожи, полученных в процессе пластических операций с информированного согласия пациентов. Транспортировка образцов осуществлялась в среде DMEM с добавлением 0,05 мг/мл гентамицина. Перед началом работ во избежание загрязнения все образцы кожи промывались раствором Хэнкса, содержащим гентамицин.

Фрагмент человеческой кожи размером 2 × 2 см погружали в раствор для ферментирования и хранили при температуре 4 °С в соответствии с выбранным вариантом ферментации. По истечении времени выдержки с помощью пинцета и ножниц отделяли эпидермис от дермы. В успешных случаях отделенный эпидермис измельчали и помещали в чистый флакон для последующей обработки трипсином с добавлением 1 мМ ЭДТА в течение 40 минут с постоянным плавным

перемешиванием в шейкере-инкубаторе с тремя этапами отмывки и центрифугирования при 1000 об/мин.

При восьмичасовом выдерживании образцов кожи в 1%-ном растворе диспазы с последующей обработкой раствором трипсина (0,25 %) с добавлением 1 мМ ЭДТА и в 1 %-ном растворе коллагеназы с добавлением 1 мМ ЭДТА без использования трипсина были получены жизнеспособные культуры клеток с низким уровнем пролиферативной активности.

Обработка образцов кожи 0,5%-ным раствором диспазы в течение 8 и 10 часов с последующей обработкой раствором трипсина (0,25 %) с добавлением 1 мМ ЭДТА не дала положительных результатов, отделения эпидермального слоя не происходило.

Культура клеток, выделенная после восьмичасового воздействии на фрагмент кожи 0,4%-ного раствора трипсина с добавлением 1 мМ ЭДТА, имела низкий уровень жизнеспособности и способности к пролиферации.

Наиболее эффективным режимом ферментации оказалась пятнадцатичасовая предобработка кожи 0,5%-ным раствором диспазы с последующей обработкой 0,25%-ным раствором трипсина с добавлением 1 мМ ЭДТА (таблица 1).

Таблица 1 — Жизнеспособность и пролиферативная активность культуры кератиноцитов при различных режимах выделения клеток

Условия ферментации		Жизнеспособность клеток, %	Пролиферативная активность, %
1	Диспаза (0,5 %) 15 часов + трипсин (0,25) % + 1 мМ ЭДТА	92,0 ± 3,9	26,7 ± 6,8
2	Диспаза (0,5 %) 10 часов + трипсин (0,25 %) + 1 мМ ЭДТА	Отделение эпидермиса не происходит	
3	Диспаза (0,5 %) 8 часов + трипсин (0,25 %) + 1 мМ ЭДТА		
4	Диспаза (1 %) + трипсин (0,25 %) + 1 мМ ЭДТА, 8 часов	77,4 ± 5,3	17,8 ± 3,8
5	Коллагеназа Н (1 %) + 1 мМ ЭДТА, 8 часов	88,8 ± 5,6	5,6 ± 4,0
6	Трипсин (0,4 %) + 1 мМ ЭДТА, 8 часов	62,3 ± 9,7	12,4 ± 4,4

В результате ферментативного разделения клеток была получена культура с высоким уровнем жизнеспособности (92,0 ± 3,9) %. Согласно данным микроскопического исследования, культура состоит из популяции клеток, содержащей меланоциты и кератиноциты. Клетки активно пролиферируют, прикрепляются к поверхности.

Следующим этапом работ была экспериментальная оценка подобранных составов питательных сред для культивирования полученных клеток.

В экспериментах со средами 2 (среда Keratinocyte medium с добавлением 0,2%-ного экстракта гипофиза, 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста 1, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста) и 4 (DMEM: F12 в соотношении 3 : 1 с добавлением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1,8 \times 10^{-4}$ мМ аденина) отмечено наличие мертвых клеток. Клетки преимущественно округленной формы, псевдоподии не выражены. Образование монослоя не достигнуто.

Исследование состояния клеток при применении питательных сред 3 (среда Keratinocyte medium с внесением 5 мкг/мл трансферрина, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 0,01 мкг/мл инсулиноподобного фактора роста, 0,2 нг/мл эпидермального фактора роста) и 5 (DMEM: F12 в соотношении 3 : 1 с внесением 0,4 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл инсулина, 5 мкг/мл трансферрина, 10 нг/мл эпидермального фактора роста, 2 нМ 3-йод-тиронина, $1,8 \times 10^{-4}$ мМ аденина, 1 мМ L-глутамина (GlutaMAX)) показало, что клетки в культуре преимущественно округленной формы, псевдоподии не выражены. Отмечалось наличие открепившихся от подложки клеток, достаточно долгое время образования монослоя — до 23 дней.

Наиболее благоприятной питательной средой для культивирования кератиноцитов оказалась среда 1 (среда EpiGRO™ Human Epidermal Keratinocyte Complete Culture Media Kit, содержащая 0,2 % бычьего экстракта гипофиза, 0,2 нг/мл рекомбинантного эпидермального фактора роста человека, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл трансферрина, 0,01 мкг/мл рекомбинантного инсулиноподобного фактора роста I). В популяции не отмечено мертвых клеток на протяжении всего

времени культивирования. Клетки округлой формы. Образование монослоя достигнуто на 14-й день культивирования (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты оценки различных вариантов культуральных сред для культивирования кератиноцитов

Оцениваемый показатель	Варианты сред				
	среда 1	среда 2	среда 3	среда 4	среда 5
Наличие мертвых клеток в культуре	–	+	+	+	+
Морфология клеток	Клетки преимущественно округлой формы	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены	Округлая форма клеток, псевдоподии не выражены
Время образования монослоя	12–14 дней	Не достигнуто	18–21 день	Не достигнуто	18–23 дня

Заключение. В результате экспериментальных исследований выявлен оптимальный вариант ферментации биоптатов кожи человека, при котором выделенная культура кератиноцитов обладает высоким уровнем жизнеспособности, активно пролиферирует, а также сохраняет свои адгезивные свойства.

Подходящей питательной средой для культивирования кератиноцитов оказалась среда EpiGRO™ Human Epidermal Keratinocyte Complete Culture Media Kit, содержащая 0,2% бычьего экстракта гипофиза, 0,2 нг/мл рекомбинантного эпидермального фактора роста человека, 0,18 мкг/мл гидрокортизона, 5 мкг/мл трансферрина, 0,01 мкг/мл рекомбинантного инсулиноподобного фактора роста I. Клетки морфологически правильной формы. Монослой достигается за 14 дней.

Результаты экспериментов будут использованы в дальнейших исследованиях.

Литература.

1. In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method : Test № 439 // OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. — Paris : OECD Publ., 2019. — 25 p.

2. Nigam, P. K. Adverse reactions to cosmetics and methods of testing / P.K. Nigam // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2009. — Vol. 75, iss. 1. — P. 10–19.

3. Notes of guidance for testing of cosmetic ingredients for their safety evaluation / The scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers. SCCNFP/0321/00 Final. — [S. l.], 2000. — 114 p.

4. Реконструированный эпидермис человека *in vitro* — модель для фундаментальных и прикладных исследований кожи человека / Бейлин А. К. [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2020. — Т. 97, № 2 — С. 24–34.

5. Poumay, Y. Modelling the human epidermis *in vitro*: tools for basic and applied research / Y. Poumay, A. Coquette // Arch. Dermatol. Res. — 2007. — Vol. 298. — P. 361–369.

6. A new reconstructed human epidermis for in vitro skin irritation testing / T. do N. Pedrosa [et al.] // Toxicology in Vitro. — 2017. — Vol. 42. — P. 31–37.

7. Model of human epidermis reconstructed in vitro with keratinocytes and melanocytes on dead de-epidermized human dermis / J. Rehder [et al.] // Sao Paulo Med. J. — 2004. — Vol. 122, iss. 1. — P. 5–22.

8. Vinardell, M. P. Alternative Methods to Animal Testing for the Safety Evaluation of Cosmetic Ingredients: An Overview / M.P. Vinardell, M. Montserrat // Cosmetics. — 2017. — Vol. 4. — P. 14.

Pratasevich U., Ilyukova I., Anisovich M.

METHOD FOR ISOLATION AND CULTIVATION OF KERATINOCYTES FOR THE DEVELOPMENT OF A 3D CELLULAR MODEL OF THE HUMAN EPIDERMIS

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

The results of experimental production of keratinocyte culture from human skin with subsequent selection of cultivation conditions for the development of reconstructed epidermis are in the article. Studies have been carried out, as a result of which optimal conditions for skin sample preparation and enzymatic

separation of dermal fibroblasts and the epidermal layer consisting of keratinocytes and melanocytes have been selected.

Keywords: reconstructed epidermis, keratinocyte culture, 3D cellular model.

References.

1. OECD (2019). Test No. 439: In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. Paris.

2. Nigam P.K. Adverse reactions to cosmetics and methods of testing // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009; 75 : 10–9.

3. Notes of guidance for testing of cosmetic ingredients for their safety evaluation / The scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers. SCCNFP/0321/00 Final. 2000; 114.

4. Beilin A.K., Rippa A.L., Sharobaro V.I. et al. The Reconstructed Human Epidermis in vitro — a Model for Basic and Applied Research of Human Skin. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020; 97 : 24–34. (in Russian).

5. Poumay Y., Coquette A. Modelling the human epidermis in vitro: tools for basic and applied research. *Arch. Dermatol. Res.* 2007; 298 : 361–9.

6. Pedrosa T., Catarino C.M., Pennacchi P.C. et al. A new reconstructed human epidermis for in vitro skin irritation testing. *Toxicology in Vitro.* 2017; 42 : 31–7.

7. Rehder J., Souto L.R., Issa C.M., Puzzi M.B. Model of human epidermis reconstructed in vitro with keratinocytes and melanocytes on dead de-epidermized human dermis. *Sao Paulo Med. J.*, 2004; 122 : 5–22.

8. Vinardell M. P., Montserrat M. Alternative Methods to Animal Testing for the Safety Evaluation of Cosmetic Ingredients: An Overview. *Cosmetics,* 2017; 4 : 14.

e-mail для переписки: *us.toxlab@gmail.com*

Поступила 30.11.2022

Раздел 7

САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 543.054+54.062

Дребенкова И. В., Черник Д. В., Плешкова А. А., Маскалевич Н. В., Бычок Г. Э.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МИНЕРАЛИЗАЦИИ ОБРАЗЦОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА МЕТОДАМИ АТОМНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ

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

Аннотация. Обоснован выбор оптимальных способов пробоподготовки для биологически активных добавок (далее — БАД) и специализированной пищевой продукции (далее — СПП) для проведения элементного анализа спектрометрическими методами. Исследованы 3 группы БАД — на основе чистых субстанций, на основе растительных и животных жиров, на основе растительного сырья — и 1 группа СПП на молочной основе для детей раннего возраста. Минерализация объектов исследования проведена одним сухим способом и двумя способами мокрого озоления — автоклавным и микроволновым. Оценку массовых концентраций токсичных и эссенциальных элементов в минерализованных различными методами образцах проводили атомно-эмиссионной спектрометрией. Показана целесообразность использования обоих способов мокрой минерализации для пробоподготовки БАД и СПП. Установлено, что микроволновое разложение по сравнению с автоклавным позволяет в 3,5 раза сократить время минерализации, поэтому данный способ предпочтителен для БАД. Для СПП предпочтительна автоклавная пробоподготовка, позволяющая получить более низкий предел обнаружения для таких эссенциальных элементов, как Se, Mn и Cu, присутствующих в СПП в малых количествах.

Ключевые слова: пробоподготовка, сухой способ, мокрый способ, автоклавное разложение, микроволновое разложение, атомно-эмиссионная спектрометрия.

Введение. В настоящее время для оптимизации пищевого рациона взрослого населения и детей раннего возраста широкое применение находят биологически активные добавки (далее — БАД) и специализированная пищевая продукция (далее — СПП) за счет дополнительного поступления биологически активных веществ, в частности, эссенциальных макро- и микроэлементов. Однако при использовании некачественного сырья для производства такой пищевой продукции потенциально может происходить их контаминация токсичными элементами (мышьяком, свинцом, кадмием, ртутью). Важнейшей задачей гигиены питания является контроль БАД и СПП по показателям безопасности (содержание токсичных элементов) и качества (содержание эссенциальных элементов). Данные показатели регламентируются Техническими регламентами Таможенного союза — ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [1] и ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» [2]. Для получения достоверных результатов испытаний БАД и СПП необходимо наличие эффективных и точных методик определения токсичных и эссенциальных элементов.

Одна из важнейших и лимитирующих стадий элементного анализа — пробоподготовка, основными задачами которой являются количественный перевод определяемых элементов в раствор, исключение потерь легколетучих компонентов, отсутствие случайных загрязнений, минимальное значение фона, устранение контакта химиков-аналитиков с агрессивными веществами.

Стадия деструкции пробы для большинства объектов исследования является начальной и неизбежной, самой длительной и трудоемкой (занимает около 80 % времени всего анализа) и в метрологическом плане определяющей. Некорректное проведение деструкции образцов может внести существенную погрешность при использовании даже таких высокоточных методов, как атомная

спектрометрия, поскольку в этом случае даже самое тщательное измерение аналитического сигнала не дает правильной информации о содержании определяемого элемента.

При проведении элементного анализа пробы спектрометрическими методами пробоподготовка состоит в ее минерализации. Большинство методов минерализации основано на окислении органического вещества тем или иным способом. Существует несколько способов минерализации (сухое и мокрое озоление) объектов исследования, которые являются основными из многочисленных вариантов в аналитической практике.

Сухая минерализация — самый старинный, простейший и наиболее доступный метод минерализации, который представляет собой нагревание пробы при температуре 400–500 °С в муфельной печи в тигле до полного окисления углеродсодержащего материала до углекислого газа [3]. Преимущества указанного метода заключаются в том, что он удобен, прост, доступен, не требует особого внимания и не включает никаких реактивов, вносящих загрязнение. Сухой способ пробоподготовки обладает и существенными недостатками. К ним относятся большая продолжительность процесса (как правило, составляющая не менее 14 часов), а также отсутствие возможности его применения для определения летучих компонентов, таких как ртуть, сурьма, мышьяк, висмут, селен, кадмий и свинец [4].

Мокрая минерализация заключается в нагревании пробы с жидкими окислителями, в качестве которых используют серную, азотную и хлорную кислоты.

Использование автоклавов позволяет снизить потери определяемых элементов, увеличить эффективность деструкции исследуемых проб, уменьшить количества используемых реагентов, повысить скорость минерализации. Недостатками автоклавного вскрытия являются высокое давление (которое может непредсказуемо повыситься при нарушении технологического режима) за счет выделения больших объемов CO_2 и NO_2 вследствие разрушения органической матрицы, а также ограничения разложения образцов с большим содержанием жиров и масел из-за опасности взрыва. Несмотря на это, эффективное и безопасное использование автоклавов с традиционными источниками нагрева гарантировано при подобранных условиях минерализации, которые зависят от температуры, соотношения масс анализируемого образца и окисляющих агентов, давления в реакционной емкости аналитического автоклава.

Наиболее эффективным способом разложения проб является использование микроволновых (далее — МВ) полей, осуществляемое в микроволновых печах, основным рабочим элементом которых служит магнетрон. В случае микроволновой пробоподготовки в автоклаве образец растворяется за счет трех факторов: температуры, давления и МВ-облучения. Энергия МВ-излучения передается непосредственно образцу. Последний фактор позволяет значительно повысить эффективность пробоподготовки.

Цель данной работы — обосновать выбор оптимального(ых) способа(ов) минерализации БАД и СПП на молочной основе для детей раннего возраста для проведения элементного анализа спектрометрическими методами.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись модельные пробы трех групп БАД (на основе чистых субстанций, на основе растительных и животных жиров, на основе растительного сырья) и одной группы СПП (СПП на молочной основе для детей раннего возраста) с добавкой государственных стандартных образцов (далее — ГСО) токсичных (мышьяк As, свинец Pb, кадмий Cd) элементов и эссенциальных (кальций Ca, магний Mg, калий K, натрий Na, фосфор P, железо Fe, цинк Zn, селен Se, медь Cu, марганец Mn) элементов в различных концентрациях.

Сухой способ пробоподготовки образцов трех групп БАД и одной группы СПП был реализован их озолением в электропечи сопротивления СНОЛ-7,2/1100 (Литва).

Условия работы электропечи сопротивления СНОЛ-7,2/1100 (Литва), используемой для проведения минерализации образцов БАД и СПП сухим способом, были следующими:

номинальная мощность печи, кВТ — 1,8;

номинальная температура в рабочем пространстве, °С — 1100;

время разогрева до номинальной температуры без садки, мин., не более — 50;

стабильность температуры в установившемся тепловом режиме, без садки, °С — ± 4,0;

диапазон автоматического регулирования температуры, °С — 10–1100.

Мокрая минерализация исследуемых объектов была выполнена двумя способами — микроволновым разложением (разложение под действием микроволн и высокой температуры) и автоклавным разложением (разложение под действием высокого давления и высокой температуры).

Автоклавное разложение проводили в многооперационном автоклавном комплексе пробоподготовки МКП-04 (Россия), микроволновое — в микроволновой системе разложения проб Topex+ (PreeKem, Китай).

Технические характеристики многооперационного автоклавного комплекса МКП-04 (Россия) приведены ниже:

номинальная мощность печи, кВт — 2,0;

диапазон автоматического регулирования температуры, °С — 20–270;

время выхода на заданный температурный режим, мин. — 25–30;

время охлаждения корпуса автоклава до комнатной температуры, мин. — 40–60.

Технические характеристики микроволновой системы разложения Topex+ (PreeKem, Китай) следующие:

максимальная мощность микроволнового излучения, кВт — 1,8;

потребляемая мощность, кВт — 2,4;

частота микроволнового излучения, МГц — 2450;

диапазон регулировки давления, МПа — 0–15;

точность измерения давления, МПа — ± 0,01;

диапазон регулировки температуры: Pt, °С — 0–300;

точность измерения температуры, °С — ± 0,1;

температурная стабильность, °С — ± 1,0.

Оценку массовых концентраций токсичных (As, Pb, Cd) и эссенциальных (Ca, Mg, K, Na, P, Fe, Zn, Se, Cu, Mn) элементов в модельных пробах 3 групп БАД и 1 группы СПП, минерализованных различными методами, выполняли с использованием атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой iCAP 7200 Radial «Thermo Fisher Scientific» (США), оснащенного пневматическим и ультразвуковым распылителями.

Для обоснования выбора оптимальных способов минерализации для модельных проб трех групп БАД и одной группы СПП с добавкой ГСО токсичных и эссенциальных элементов и минерализованных вышеперечисленными способами был рассчитан метрологический показатель «правильность», %, по следующей формуле (1):

$$\frac{X_{\text{обр. с доб.}}}{X_{\text{обр.}} + X_{\text{доб.}}} \times 100\ \%, \qquad (1)$$

где $X_{\text{обр. с доб.}}$ — массовая концентрация элемента в образце с добавкой, мг/дм^3:

$X_{\text{обр.}}$ — массовая концентрация элемента в образце, мг/дм^3;

$X_{\text{доб.}}$ — массовая концентрация элемента в добавке, мг/дм^3.

Добавки ГСО токсичных и эссенциальных элементов вводили в различных концентрациях в зависимости от их исходного содержания в исследуемых модельных пробах БАД и СПП. Диапазоны массовых концентраций исследуемых элементов, вносимых в образцы, составляли, мг/кг: Ca — 400,0–3000,0; Mg — 50,0–3000,0; K — 50,0–2500,0; Na — 20,0–2500,0; P — 100,0–500,0; Fe — 5,0–150,0; Zn — 5,0–50,0; Cu — 1,0–25,0; Mn — 0,5–10,0; Se — 0,1–10,0; As — 0,1–10,0; Pb — 0,1–10,0; Cd — 0,1–10,0.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью функций программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки массовых концентраций токсичных и эссенциальных элементов в модельных пробах трех групп БАД и одной группы СПП, минерализованных различными методами, приведены в таблицах 1–4.

Предложены следующие критерии оценки метрологического показателя «правильность»: 50 % — удовлетворительный; более 50 % — приемлемый; менее 50 % и более 120 % — неприемлемый.

В результате проведенных исследований установлено, что при автоклавном разложении (1-й способ мокрой минерализации) показатель правильности для БАД на основе чистых субстанций был неприемлемым для Pb и приемлемым для всех остальных исследуемых элементов (Cd, Se, As, K, Cu, Fe, P, Na, Zn, Ca, Mg и Mn), для БАД на основе растительных и животных жиров был неприемлемым для Se и Pb, удовлетворительным для As, приемлемым для Fe, Zn, Cd, Cu и Mg, для БАД на основе растительного сырья был приемлемым для As, Pb, Cd, Se, Cu, Fe, Zn, Mn, Ca и Mg, для СПП был приемлемым для As, Pb, Cd, Se, Cu, Fe, Zn, Mn, Ca, Mg, P, K, Na.

Таблица 1 — Показатель правильности для БАД на основе чистых субстанций, минерализованных различными способами

Способы минерализации	Показатель правильности, %, микроэлементы												
	Ca	K	Mg	Na	Fe	Zn	Cu	Pb	Se	Mn	As	Cd	P
Автоклавная минерализация	102,30	98,64	102,60	101,02	100,00	102,00	99,50	126,75	69,52	104,13	90,33	65,25	100,81
Микроволновая минерализация	99,33	95,65	122,15	101,93	113,39	104,85	101,50	122,10	69,19	103,41	88,17	70,75	97,12
Сухая минерализация	113,33	70,31	91,13	72,56	66,00	73,85	86,90	64,25	17,76	61,83	64,75	67,94	27,94

Таблица 2 — Показатель правильности для БАД на основе растительного сырья, минерализованных различными способами

Способы минерализации	Показатель правильности, %, микроэлементы									
	Ca	Mg	Fe	Zn	Cu	Pb	Se	Mn	As	Cd
Автоклавная минерализация	106,14	108,22	105,18	105,22	101,21	62,89	67,48	105,97	63,06	70,0
Микроволновая минерализация	105,17	102,05	99,72	86,67	101,92	59,78	64,86	101,05	58,26	59,75
Сухая минерализация	85,09	83,73	43,92	47,23	41,20	19,55	16,88	78,23	33,57	16,91

Таблица 3 — Показатель правильности для БАД на основе растительных и животных жиров, минерализованных различными способами

Способы минерализации	Показатель правильности, %, микроэлементы							
	Mg	Fe	Zn	Cu	Pb	Se	As	Cd
Автоклавная минерализация,	101,30	75,00	83,08	100,00	122,50	43,46	50,00	100,0
Микроволновая минерализация	99,65	114,09	98,02	104,51	109,17	55,87	50,0	87,50
Сухая минерализация	96,01	96,08	87,90	79,91	105,27	29,07	23,00	68,61

Таблица 4 — Показатель правильности для СПП «Беллакт бифидо 1», минерализованного различными способами

Способы минерализации	Показатель правильности, %, микроэлементы												
	Ca	K	Mg	Na	Fe	Zn	Cu	Pb	Se	Mn	As	Cd	P
Автоклавная минерализация	90,40	101,40	98,28	102,0	106,61	97,06	101,75	55,12	75,00	97,25	58,40	52,00	99,14
Микроволновая минерализация	104,90	104,96	101,90	102,27	105,31	96,21	88,82	69,22	89,51	98,06	76,09	54,00	103,18
Сухая минерализация	93,58	97,99	97,90	100,63	96,07	90,47	80,00	35,00	36,83	76,21	75,55	77,13	34,64

Показано, что при микроволновом разложении (2-й способ мокрой минерализации) показатель правильности для БАД на основе чистых субстанций был неприемлемым для Pb и приемлемым для всех других исследуемых элементов (Cd, Se, As, K, Cu, Fe, P, Na, Zn, Ca, Mg и Mn), для БАД на основе растительных и животных жиров был удовлетворительным для As и приемлемым для всех других исследуемых элементов (Se, Cd, Zn, Mg, Cu, Fe, Pb), для БАД на основе растительного сырья был приемлемым для As, Cd, Pb, Se, Zn, Fe, Mn, Cu, Mg и Ca, для СПП был приемлемым для всех исследуемых элементов.

Установлено, что при сухой минерализации показатель правильности для БАД на основе чистых субстанций был неприемлемым для Se и P, приемлемым для Mn, Pb, Fe, As, Cd, K, Na, Zn, Cu, Mg, Ca, для БАД на основе растительных и животных жиров был неприемлемым для As и Se и приемлемым для Cd, Cu, Zn, Mg, Fe, Pb, для БАД на основе растительного сырья был неприемлемым для Se, Cd, Pb, As, Cu, Fe, Zn и приемлемым для Mn, Mg, Ca, для СПП был неприемлемым для Pb, P, Se, приемлемым для As, Mn, Cd, Cu, Zn, Mg, Fe, Ca, K, Mg и Na.

Таким образом, оба способа мокрой минерализации БАД и СПП являются предпочтительными по сравнению с сухой. При этом микроволновое разложение по сравнению с автоклавным позволяет существенно (в 3,5 раза) сократить время, необходимое для перевода образцов в минерализат, поэтому данный способ предпочтителен для БАД. В то же время для СПП предпочтительна автоклавная минерализация, поскольку она позволяет за счет увеличения навески образца получить более низкий предел обнаружения для таких эссенциальных элементов, как Se, Mn и Cu, присутствующих в СПП на молочной основе для детей раннего возраста в малых количествах (от 5 мкг/дм^3).

Заключение. По результатам выполненного исследования обоснован выбор оптимальных способов минерализации БАД и СПП для проведения элементного анализа методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Оптимальным способом минерализации для БАД является микроволновое разложение, для СПП — автоклавное.

Работа выполнена в рамках задания 02.12. «Разработать и внедрить методику одномоментного измерения массовых концентраций токсичных и эссенциальных элементов в биологически активных добавках к пище и специализированной пищевой продукции методом атомной спектрометрии» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (2021–2025 гг.).

Литература.

1. О безопасности пищевой продукции: ТР ТС 021/2011: принят 09.12.2011: вступ. в силу 01.07.2013 / Евраз. экон. комис. — Минск, 2021. — 143 с.

2. О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания: ТР ТС 027/2012: принят 15.07.2012 / Евраз. экон. комис. — Минск, 2012. — 26 с.

3. Бок, Р. Методы разложения в аналитической химии / Р. Бок. — М.: Химия, 1984. — 432 с.

4. Сравнительная оценка способов пробоподготовки пищевых продуктов и сельскохозяйственного сырья при их сертификации и токсикологическом анализе / З. А. Темердашев [и др.] // Изв. вузов. Пищевая технология. — 2000. — № 2–3. — С. 69–73.

Drebenkova I. V., Chernik D. V., Pleshkova A. A., Maskalevich N. V., Bychok G. E.

MODERN METHODOLOGICAL APPROACHES TO MINERALIZATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES SAMPLES AND SPECIALIZED FOOD PRODUCTS FOR ATOMIC SPECTROMETRY ELEMENTAL ANALYSIS

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

The choice of optimal methods of sample preparation for biologically active additives (dietary supplements) and specialized food products (hereinafter — SPP) for elemental analysis by spectrometric methods was justified. Three groups of dietary supplements were studied — based on pure substances, based on vegetable and animal fats, based on vegetable raw materials and one group of milk-based SPP for young children. Mineralization of the objects of study was carried out by 1 dry method and 2 methods of wet salting — autoclave and microwave. The mass concentrations of toxic and essential elements in the samples mineralized by various methods were evaluated using an atomic emission spectrometer. The expediency of using both

methods of wet mineralization for sample preparation of dietary supplements and SPP was shown. It has been established that microwave decomposition compared with autoclave allows to reduces the time of mineralization by 3.5 times, therefore this method is preferable for dietary supplements. Autoclave sample preparation is preferred for SPP, which allows obtaining a lower detection limit for such essential elements as Se, Mn and Cu present in SPP in small quantities.

Keywords: sample preparation, dry method, wet method, autoclave digestion, microwave digestion, atomic emission spectrometry.

References.

1. About food safety: TR TS 021/2011. Minsk; 2021. 143 p. (in Russian)

2. On the safety of certain types of specialized food products, including dietary therapeutic and dietary preventive nutrition: TR TS 027/2012. Minsk; 2012. 26 p. (in Russian)

3. Bok R. Decomposition methods in analytical chemistry. Moscow: Khimiya Publ.; 1984. 432 p. (in Russian).

4. Temerdashev Z.A., Tsyupko T.G., Voronova O.B., Nikolaenko S.A. Comparative evaluation of sample preparation methods for food products and agricultural raw materials during their certification and toxicological analysis. *Izvestiya vuzov. Pishchevaya tekhnologiya*. 2000; 2–3: 69–73. (in Russian).

e-mail для переписки: *irina_drebenkova@mail.ru*

Поступила 20.09.2022

Раздел 8

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 677.014.8:613

Авдеева Е. В., Петкевич А. В., Галиновский Н. А., Дудчик Н. В.[1], Сычик С. И.[1], Юнусов Х. Э.[2], Рогачев А. А.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ФИЛЬТРАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ И ХЛОПЧАТОБУМАЖНЫХ МАТЕРИАЛОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОКТЕНИДИНОМ, КВЕРЦЕТИНОМ, ОКСИДОМ ЦИНКА

Государственное научное учреждение «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь,
[1]Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь,
[2]Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация. Рассматриваются электронно-лучевой (безрастворный) и растворный методы модифицирования поверхности полипропиленовых нетканых материалов марки Aquaspun и хлопчатобумажных материалов. Результативность модифицирования определялась путем оценки эффективности воздушной фильтрации, смачиваемости поверхности, антимикробной активности материала. Показано, что наиболее выраженный эффект подавления роста бактерий *S. aureus, E. coli, K. pneumoniae* (100 %) выявлен для образцов с октенидином дигидрохлоридом, нанесенным методом электронно-лучевого диспергирования. Модифицирование Aquaspun и хлопчатобумажных материалов PTFE придает им высокогидрофобные свойства, обеспечивая эффект самоочищения. Предложены антибактериальные материалы для производства защитных масок с заданными антимикробными свойствами.

Ключевые слова: нетканые полимерные материалы, хлопчатобумажные материалы, электронно-лучевое напыление, октенидин дигидрохлорид, оксид цинка, кверцетин, PTFE, ПЭГ, антибактериальная активность, эффективность воздушной фильтрации, защитные маски.

Введение. Для обеспечения безопасности в процессе оказания различных видов медицинской помощи, при работе с патогенными биологическими агентами персоналом и пациентами используются средства индивидуальной защиты, позволяющие решать проблемы профилактики внутрибольничных инфекций и предупреждения производственно обусловленных заболеваний у медицинских работников [1–3]. Текстильные и полипропиленовые нетканые материалы являются наиболее распространенной основой для создания различных средств индивидуальной защиты (халаты, маски, респираторные фильтры и др.). Для придания материалам антибактериальных свойств используют различные технологические подходы. Перспективным приемом является поверхностное модифицирование текстильных и нетканых полимерных материалов антибактериальными компонентами. Однако для полипропиленовых волокон проблематично зафиксировать биоцидный препарат, поскольку на их поверхности имеется малое количество активных групп. Повысить адгезию поверхностного слоя волокон можно с помощью растворного и плазмохимического (безрастворного) методов. Растворный метод с двухстадийной обработкой материалов с применением полиэфира позволяет капсулировать активные компоненты на поверхности волокон. Вакуумный плазмохимический метод — контролировать концентрацию веществ и наносить тонкопленочные композиционные слои на поверхности волокон [4]. С целью количественной оценки антимикробных эффектов, проявляемых неткаными полимерными материалами, модифицированными органическими и полимер-неорганическими покрытиями, целесообразно использование микроорганизмов различной таксономической принадлежности, демонстрирующих различные фенотипические признаки [5–8].

Цель работы — установление особенностей электронно-лучевого и растворного методов модифицирования поверхности полипропиленовых нетканых материалов марок Aquaspun и хлопчатобумажных материалов октенидином дигидрохлоридом, кверцетином, оксидом цинка и создание на их основе антибактериального материала для производства защитных масок.

Материалы и методы. Исследовали нетканые полипропиленовые материалы Aquaspun с поверхностной плотностью 100 г/см^2, Spunbel 40 г/см^2 («СветлогорскХимволокно», Беларусь) и хлопчатобумажную ткань (артикул 10302222), модифицированные октенидином дигидрохлоридом (далее — OCD; TYBY 100289145.023–2016, синтезирован в ГНУ «ИХНМ НАН Беларуси»), кверцетином (SigmaAldrich), оксидом цинка (ZnO, d < 100 нм, SigmaAldrich, 5 мас. %) с полимерной матрицей на основе политетрафторэтилена (далее — PTFE) (ООО «Завод полимеров Кирово-Чепецкого химического комбината», РФ) и полиэтиленгликоля (далее — ПЭГ) (Sigma Aldrich) плазмохимическим и растворным методами.

Нанесение модифицирующих покрытий на поверхность материалов производилось растворным методом с использованием двухстадийной обработки. На первой стадии материал обрабатывали водно-спиртовыми растворами кверцетина, оксида цинка, OCD. На второй стадии проводили закрепление активных компонентов ПЭГ. Плазмохимическое модифицирование материалов производили из газовой фазы PTFE, оксида цинка, OCD, генерируемой электронно-лучевым диспергированием (далее — ЭЛД), в вакууме.

Морфологию и элементный состав покрытий изучали методом сканирующей электронной микроскопии (далее — СЭМ) с помощью микроскопа JEM-6000 (Jeol, Япония). Эффективность воздушной фильтрации (далее — ЭВФ) определялась с помощью специально разработанной лабораторной установки [9]. Поверхностные свойства исходных и модифицированных образцов оценивали по краевому углу смачивания (далее — КУС) каплей воды объемом 5 мкл. Изображение лежащей капли было получено с помощью камеры (разрешение 600 × 800 точек на дюйм) при 100-кратном увеличении. Определение краевого угла смачивания образцов по изображениям проводилось в программе Image J.

Антибактериальную активность образцов изучали в условиях прямого контакта со стандартизованными тест-культурами на поверхности агаровой среды в соответствии с [10]. Образцы испытуемого материала помещали на двухслойные агаровые пластинки, при этом верхний слой был инокулирован штаммами условно-патогенных бактерий *E. coli* ATCC 11229, *S. aureus* ATCC 6538, *K. pneumoniae* ATCC 13883. Уровень антибактериальной активности оценивали по критериям степени роста бактерий в зоне контакта между агаром и испытуемым образцом. При наличии подавления роста бактерий вокруг образца вычисляли ширину зоны подавления роста бактерий, мм, по формуле (1):

$$H = \frac{D - d}{2}, \qquad (1)$$

где D — общий диаметр испытуемого образца и зоны подавления, мм;
d — диаметр испытуемого образца, мм.

Результаты и их обсуждение. Анализ методом СЭМ показал наличие тонкого слоя функционального покрытия PTFE на волокнах материалов Aquaspun толщиной 700 нм. Тонкопленочное покрытие из OCD имело в некоторых случаях включения в виде отдельных кристаллов (рисунок 1в).

Цинковое покрытие на материалах Aquaspun, сформированное плазмохимическим методом, представляло собой тонкий слой частиц цинка толщиной 250 нм, нанесенных на лицевую часть поверхности волокон (рисунок 1б).

В процессе модифицирования материалов Aquaspun кверцетином, OCD, ZnO растворным способом происходит капсулирование активных компонентов ПЭГ (рисунок 1 г, е).

Модифицирующее покрытие PTFE-ZnO на хлопчатобумажных материалах образует достаточно плотный равномерный слой, не изменяя взаимного расположения волокон (рисунок 2б). Покрытие PTFE-OCD увеличивает диаметр волокон и заполняет расстояние между ними (рисунок 2в).

В процессе модифицирования материалов кверцетином, OCD, ZnO растворным методом происходило капсулирование активных компонентов ПЭГ. Покрытие равномерно покрывало волокна материала с включениями отдельных кристаллов ZnO (рисунок 2г).

Химический анализ методом электронного зонда (EDA) позволил установить наличие оксида цинка на поверхности волокна для Aquaspun, модифицированного растворным (не менее 0,05 %) и плазмохимическим (0,1 %) методами.

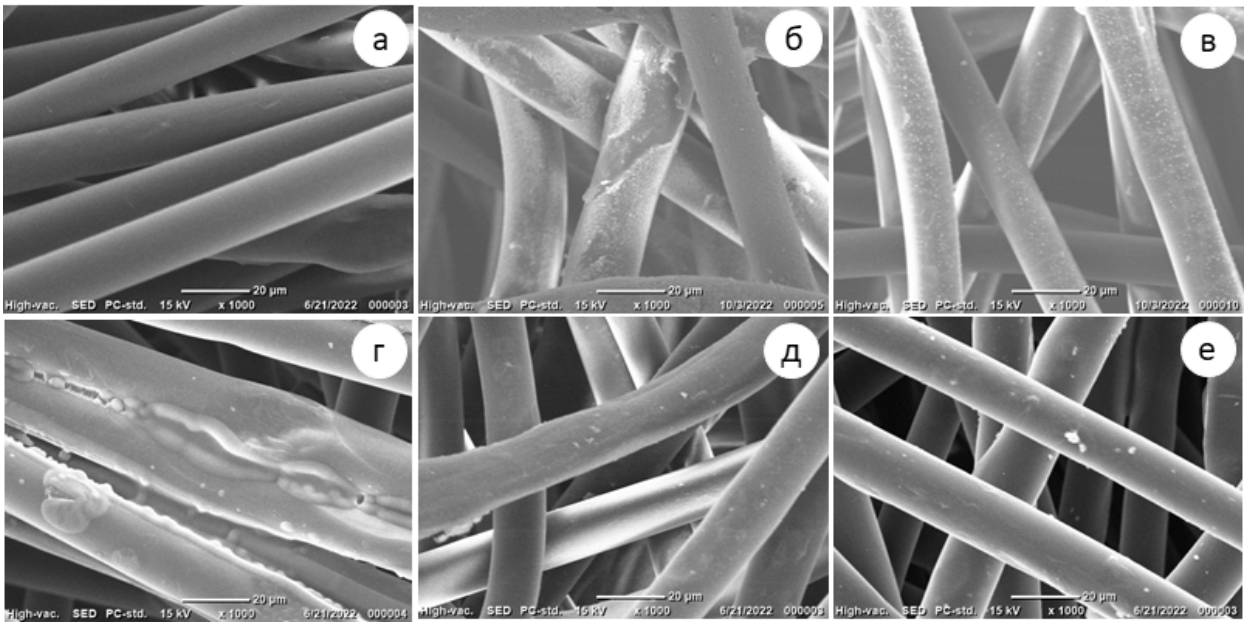


Рисунок 1 — СЭМ изображения: исходного Aquaspun (а) и его модифицирования ZnO-PTFE (б) и OCD-PTFE (в) методом ЭЛД, кверцетин-ПЭГ (г), кверцетин+оксид цинка (д), кверцетин+оксид цинка-ПЭГ (е) растворным методом

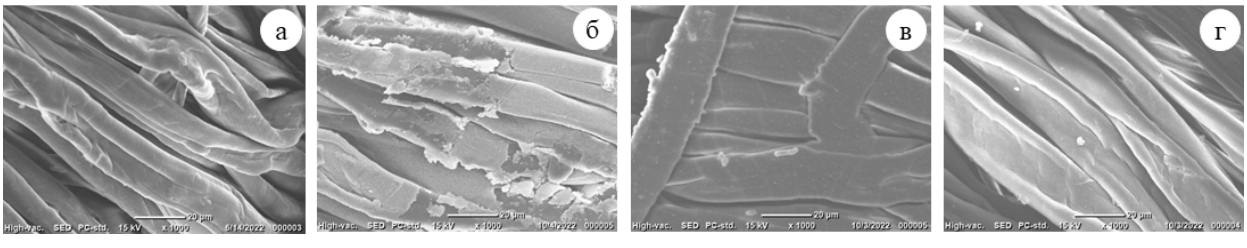


Рисунок 2 — СЭМ-изображения: исходного хлопчатобумажного материала (а), модифицированного ZnO-PTFE (б) и OCD-PTFE (в) методом ЭЛД, кверцетин+оксид цинка (г) растворным методом

В результате поверхностного модифицирования материалов Aquaspun PTFE наблюдалось увеличение ЭВФ от 78,9 до 89,6 %, для хлопкового материала изменения ЭВФ были незначительны; КУС для Aquaspun увеличился с $118 \pm 2{,}3^\circ$ до $142 \pm 3{,}1^\circ$, для хлопковой ткани — с менее 5° до $133{,}6 \pm 2{,}4^\circ$. Углы смачивания более $148 \pm 2{,}5^\circ$ свидетельствуют о высокогидрофобных свойствах данных поверхностей. Модифицированные материалы могут быть использованы при дизайне средств индивидуальной защиты органов дыхания (маски, средний слой). Разработана трехслойная система из слоев Spunbel+PTFE / PTFE+Aquaspun / Spunbel с высокой ЭВФ — $98{,}8 \pm 0{,}2$ %.

Модификация поверхности материала OCD и кверцетином значительно снижала ЭВФ для обоих методов до 52,4 и 53,5 % соответственно, КУС с $118 \pm 2{,}3^\circ$ до менее 5°. Результаты для покрытия ZnO при использовании обоих методов нанесения значительно различались: для плазмохимической модификации значение ЭВФ близко к исходному материалу и составляло 76,7 %, для растворного метода оно снижалось до 61,6 %. Модифицирование Zn/ZnO (ЭЛД) приводило к заметному снижению КУС до $107{,}8 \pm 2{,}3^\circ$, поверхность оставалась гидрофобной.

Образцы нетканых полимерных материалов Aquaspun, импрегнированные OCD (ЭЛД), OCD (раствор), ZnO (раствор), кверцетин (раствор), ZnO (ЭЛД) и PTFE (ЭЛД), демонстрировали разный уровень антибактериальной активности в отношении модельных тест-штаммов. Так, при оценке необработанного образца нетканого полимерного материала не была выявлена антибактериальная активность, что подтверждается отсутствием задержки роста бактерий в зоне контакта, а также отсутствием ареала подавления роста бактерий. Образец Aquaspun, обработанный PTFE (ЭЛД), также не демонстрировал антибактериальную активность по критериальным параметрам.

Обработка образцов материалов ZnO (раствор) приводила к появлению недостаточного эффекта, что подтверждено отсутствием зон подавления роста вокруг образца, при этом рост бактерий

под образцом был подавлен на 50 % в отношении грамположительного штамма *S. aureus* и на 70 % в отношении грамотрицательных штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*. Обработка образца ZnO (ЭЛД) приводила к выявлению минимального эффекта, который трактуется как предел эффективности для *E. coli* и *K. pneumoniae*, и недостаточного эффекта в отношении *S. aureus*.

Наиболее выраженный антибактериальный эффект в отношении трех тест-штаммов выявлен у образца материала, обработанного OCD (ЭЛД): установлено образование зоны подавления до 1 мм (0,25–0,5 мм) в отношении *E. coli* и *K. pneumoniae* и образование зоны подавления роста 1 мм, роста нет в отношении *S. aureus* при отсутствии роста всех испытуемых тест-культур под образцами. Образец, обработанный OCD растворным методом, демонстрировал зону подавления до 1 мм в отношении *S. aureus*, отсутствие зоны подавления роста в отношении *E. coli* и *K. pneumoniae* при наличии роста всех испытуемых тест-культур под образцами.

Заключение. Были изучены нетканые полипропиленовые и хлопчатобумажные бактерицидные материалы, содержащие биологически активные компоненты в виде покрытий из OCD, кверцетина, оксида цинка, PTFE. Модифицирование Aquaspun и хлопчатобумажных материалов PTFE придает им высокогидрофобные свойства, обеспечивая эффект самоочищения.

Импрегнирование образцов нетканых полимерных материалов химическими компонентами органической (OCD) и неорганической (ZnO) природы приводило к формированию антибактериальной активности в отношении грамположительного штамма *S. aureus* и в отношении грамотрицательных штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*, в то время как при обработке PTFE (ЭЛД) антибактериального эффекта не выявлено.

В модельном эксперименте продемонстрировано, что определение антибактериальной активности по критериальным параметрам дает надежную гигиеническую оценку антибактериального потенциала новых материалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ Х21УЗБГ-030 и международного проекта Узбекистан — Беларусь № MRB-2021-548 «Создание модифицированных органическими и полимер-неорганическими покрытиями волокнистых материалов различного функционального назначения» (01.12.2021–30.11.2023) Министерства инновационного развития Республики Узбекистан.

Литература.

1. An overview of filtration efficiency through the masks: mechanisms of the aerosols penetration / A. Tcharkhtchi [et al.] // Bioactive Materials. — 2021. — Vol. 6. — P. 106–122.

2. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic / S. Feng [et al.] // Lancet Respir. Med. — 2020. — Vol. 8. — P. 434–436.

3. Secondary bacterial infections in patients with viral pneumonia / P. Manohar [et al.] // Front. Med. — 2020. — Vol. 7. — P. 420.

4. Рост полимерных покрытий из активной газовой фазы / А. В. Рогачев [и др.] // Материалы, технология, инструмент. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 60–64.

5. 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.

6. Synthesis of 2'-deoxythymidine by an enzymatic transdeoyrinosylation / A. J. Zinchenko [et al.] // Biotechnology Letters. — 1990. — Vol. 12, № 5. — P. 341–346.

7. Альтернативное тестирование токсичности: применение методов импедансной технологии в токсиколого-гигиенической практике / Н. В. Дудчик [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2008. — Ч. 1. — С. 148–149.

8. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors / N. V. Dudchik [et al.] // Health Risk Analysis. — 2020. — № 2. — P. 92–100.

9. Влияние плазмохимического модифицирования полипропиленовых волокнистых материалов на их фильтрационные свойства / А. А. Рогачев [и др.] // Коронавирусная инфекция 2021: фундаментальные, клинические и эпидемиологические аспекты: сб. науч. материалов по итогам заседаний Респ. межведомств. рабочей группы по преодолению COVID-19 / Нац. акад. наук Беларуси, Отд-ние мед. наук; под общ. ред. В. Г. Гусакова. — Минск: Беларуская навука, 2021. — С. 118–129.

10. Изделия текстильные. Определение антибактериальной активности. Диффузное испытание в чашках с агаровой средой: ГОСТ ISO 20645–2014. — Введ. 01.07.2017. — М.: Стандартинформ, 2016. — 8 с.

Avdeeva K. V., Petkevich A. V., Galinovsky N. A., Dudchik N. V.[1], Sychik S. I.[1], Yunusov K. E.[2], Rogachev A. A.

STUDY OF ANTIBACTERIAL AND FILTRATION PROPERTIES OF POLYPROPYLENE AND COTTON MATERIALS MODIFIED WITH OCTENIDINE, QUERCETIN, ZINC OXIDE

State Scientific Institution "Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Belarus,
[1]Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus,
[2]Institute of Polymer Chemistry and Physics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Electron beam (solvent-free) and solution methods for modifying the surface of polypropylene nonwovens of the Aquaspun brand and cotton materials are considered. The effectiveness of modification was determined by evaluating the effectiveness of air filtration, surface wettability, and antimicrobial activity of the material. It is shown that the most pronounced effect of inhibition of the growth of bacteria *S. aureus, E. coli, K. pneumoniae* (100%) was detected for samples with octenidine dihydrochloride deposited by electron beam dispersion. Modification of Aquaspun, cotton materials PTFE gives them highly hydrophobic properties, providing a self-cleaning effect. Antibacterial materials for the production of protective masks with the desired antimicrobial properties are proposed.

Keywords: nonwoven polymer materials, cotton materials, electron beam dispersion, octenidine dihydrochloride, zinc oxide, quercetin, PTFE, PEG, antibacterial activity, air filtration efficiency, protective masks.

References.

1. Tcharkhtchi A., Abbasnezhad N., Zarbini Seydani M. et al. An overview of filtration efficiency through the masks: mechanisms of the aerosols penetration. *Bioactive Materials*. 2021; 6 : 106–22.

2. Feng S., Shen C., Xia N. et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir. Med*. 2020; 8 : 434–6.

3. Manohar P., Loh B., Nachimuthu R. et al. Secondary bacterial infections in patients with viral pneumonia. *Front. Med*. 2020; 7 : 420.

4. Rogachev A.V., Kazachenko V. P., Buj M. V., Egorov A. I. Growth of polymer coatings from the active gas phase. *Materialy, tekhnologiya, instrument*. 1998; 3(1): 60–4. (in Russian)

5. Mel'nikova L.A., Dudchik N. V., Kolomiec N. D. Studying the effectiveness of various methods of decontamination. *Khranenie i pererabotka sel'khozsyr'ya*. 2003; 8 : 98–9. (in Russian)

6. Zinchenko A.J., Barai V. N., Bokut S. B. et al. Synthesis of 2'-deoxythymidine by an enzymatic transdeoyrinosylation. *Biotechnology Letters*. 1990; 12(5): 341–6.

7. Dudchik N.V. et al. Alternative toxicity testing: application of impedance technology methods in toxicological and hygienic practice. *Vestn. Ros. military-med. acad*. 2008; 1 : 148–9. (in Russian)

8. Dudchik N.V., Sychik S. I., Nezhvinskaya O. E. et al. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors. *Health Risk Analysis*. 2020; 2 : 92–100.

9. Rogachev A.A., Avdeeva E. V., Shumskaya E. E. et al. Influence of plasma-chemical modification of polypropylene fibrous materials on their filtration properties. In: Gusakov V. G., ed. *Koronavirusnaya infekciya 2021: fundamental'nye, klinicheskie i epidemiologicheskie aspekty [Coronavirus infection 2021: fundamental, clinical and epidemiological aspects]:* collection of scientific materials based on the results of meetings of the Republican Interdepartmental Working Group to overcome COVID- 19. Minsk; 2021 : 118–29. (in Russian)

10. Textile products. Determination of antibacterial activity. Diffusive test in agar plate, IDT): GOST ISO 20645–2014: introduced 01 July 2017. Moscow; 2016. (in Russian)

e-mai для переписки*: shukova.yekaterina@yandex.b*y

Поступила 11.10.2022

УДК 614.777:628.1.033

Дроздова Е. В.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

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

Аннотация. Научно обоснована методология актуализации гигиенических нормативов для химических веществ в питьевой воде, включающая систему из критериев приоритизации показателей безопасности для их актуализации, механизмов актуализации нормативов в зависимости от наличия ресурсов и доступа к авторитетным источникам информации, критериев отбора информации для принятия решения о возможной гармонизации гигиенических нормативов, а также метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью и совокупность экспериментальных приемов по повышению надежности гигиенического нормирования и оценки рисков здоровью (экспериментальные модели патологии животных, биомаркеры чувствительности, экспозиции, эффекта). Имплементация методологии позволит на доказательной основе проводить пересмотр нормативов химических веществ как в сторону ужесточения, так и смягчения, с учетом современного уровня знаний о токсичности и опасности химических веществ, без проведения дорогостоящих и длительных экспериментальных исследований, избежать ошибок, связанных с усреднением «зарубежных» нормативов, обеспечить надлежащий уровень охраны популяционного здоровья без излишних ограничений. На основании углубленного анализа современных информационных баз данных о токсичности и опасности приоритетных загрязнителей, результатов эпидемиологических исследований и применения комплекса разработанных критериев сформирована доказательная база для пересмотра более 40 показателей безопасности питьевой воды по химическому составу в Республике Беларусь.

Ключевые слова: питьевая вода, гигиеническое нормирование, показатели безопасности, гармонизация, критерии, оценка риска, лимитирующие показатели.

Введение. Питьевая вода — один из приоритетных факторов среды обитания человека, определяющий безопасность его жизнедеятельности [1, 2]. Действующие в Республике Беларусь нормативы и перечни контролируемых показателей базировались на данных, полученных и внедренных в СССР и Российской Федерации еще 30 лет назад и ранее, которые зачастую по ряду параметров отличаются от используемых в странах Евросоюза и Северной Америки и частично устарели, не позволяют обеспечить надежную защиту с учетом уровня антропогенной нагрузки на системы [3, 4]. При этом внедрение современных методик экспериментальных исследований, повышение чувствительности и точности используемых методов, проведенные за рубежом обширные эпидемиологические исследования, биомониторинговые программы позволили выявить новые данные об опасных свойствах ряда химических веществ, в основном по отдаленным эффектам, и актуализировать нормативы за рубежом [1, 4]. Особую опасность при хроническом воздействии в детском возрасте даже на уровнях, равных их нормативным величинам, представляют потенциальные канцерогены. Требуют обновления и перечни контролируемых показателей, подходы к контролю с учетом появившихся данных о побочных продуктах водоподготовки и дезинфекции и их токсичности.

Таким образом, в последние 15 лет в Республике Беларусь возросла актуальность проблемы пересмотра гигиенических нормативов. В то же время проведение собственных исследований по обоснованию пересмотра нормативов для всех веществ (токсикологические эксперименты с отдаленными эффектами на нескольких поколениях) не всегда представляется возможным в связи с очень большими временными и трудовыми затратами, стоимостью исследований, производственными мощностями лабораторно-экспериментальной базы, а также тенденцией гуманизации токсикологических экспериментов.

Вышеизложенное определило необходимость актуализации и повышения научной обоснованности количественных и качественных параметров и показателей безопасности питьевой воды с учетом современного уровня знаний о факторах риска, а также разработки гигиенически обос-

нованного оптимального перечня приоритетных веществ, подлежащих обязательному контролю в республике, на основе рационального подхода, предполагающего использование зарубежных наработок и данных собственных исследований.

Цель работы — научное обоснование критериев актуализации гигиенических нормативов безопасности питьевой воды на основе применения современных методических подходов и проведение актуализации показателей безопасности.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее — НПЦГ) 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», 2017–2018 гг. (рег. № НИОК(Т)Р 20170974), заданий 01.01. «Разработать метод гигиенической оценки летучих химических веществ в питьевой воде» (рег. № НИОК(Т)Р 20190177) и 01.02. «Провести оценку рисков здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм, и обосновать корректировку гигиенического норматива бария в питьевой воде» (рег. № НИОК(Т)Р 20191608) ОНТП «Гигиеническая безопасность», 2019–2023 гг. (с 2021 г. — подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.), НИОК(Т)Р «Разработка научно обоснованных гигиенических нормативов и методов контроля содержания стойких органических загрязнителей (полибромированных соединений) в различных компонентах среды» в рамках плана НИОК(Т)Р по обеспечению деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2014–2015 гг.) (рег. № НИОК(Т)Р 20141386).

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: изучить тенденции изменения качества воды источников и питьевой воды в системах питьевого водоснабжения республики по показателям безопасности; провести сравнительный анализ национальных показателей безопасности питьевой воды с зарубежными аналогами; обосновать показатели для пересмотра с учетом их приоритетности; сформировать доказательную базу для актуализации гигиенических требований к качеству и безопасности питьевой воды по химическому составу (критерии оценки, показатели безопасности); научно обосновать проведение актуализации показателей безопасности питьевой воды.

Анализ динамики качественного состава воды централизованных систем питьевого водоснабжения и источников водоснабжения проводился для республики в целом и с учетом административно-территориального деления (областного, районного — по наличию данных). Проведены собственные исследования проб воды в рамках комплекса реализовывавшихся НИР, выкопировка ретроспективных (за 2010–2021 гг.) данных лабораторных исследований, выполненных в НПЦГ и на договорных основах для субъектов хозяйствования. В рамках ведомственного и межведомственного взаимодействия были получены ретроспективные (за 2010–2020 гг.) данные лабораторного контроля от учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, государственного предприятия «НПЦ по геологии», производственного контроля от водохозяйственных организаций. Изучены данные формы ведомственной отчетности «Сведения о санитарном состоянии территории», государственные доклады «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Республики Беларусь» с 2010 г., информация Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь о результатах реализации государственных программ по водоснабжению и водоотведению «Чистая вода» с 2002 г. [5].

Выполнен сравнительный анализ законодательных, нормативных правовых актов и методических руководств, регламентирующих требования безопасности питьевой воды в Беларуси, Российской Федерации (далее — РФ), Европейском союзе (далее — ЕС), национальных нормативных требований США, Канады, ряда европейских стран (Великобритания, Германия, Нидерланды, Франция, Финляндия, Швеция) и стран из других регионов (Австралия, Бразилия, Китай, Франция и Япония), международных рекомендаций (Всемирная организация здравоохранения (далее — ВОЗ)), технического регламента ТР ЕАЭС 044/2017 «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природные минеральные воды» (более 50 документов, в том числе [1, 6–13]) [4].

Для формирования доказательной базы по пересмотру нормативных требований показателей безопасности питьевой воды изучены доступные источники информации (научные отчеты, токсикологические профили, монографии, отчеты по оценке рисков, базы данных) авторитетных международных организаций (ВОЗ/WHO, Международной программы по химиче-

ской безопасности (IPCS), Международного агентства по изучению рака (МАИР/IARC) и др.) и зарубежных научных институтов/организаций (ведущие российские научные центры, US EPA, IRIS, ATSDR, HSDB, Health Canada, NIOSH, NHMRC, NRMMC (Австралия), EFSA (ЕС), RIVM (Нидерланды), ANSES (Франция), BfR (Германия), Consumer Council for Water (Великобритания) и др.).

Методические приемы, использовавшиеся для решения иных задач, были обоснованы в ходе исследования и описаны в разделе «Результаты и обсуждение».

Результаты и их обсуждение. На основании обобщения массива данных о качестве и безопасности питьевой воды создана база, содержащая результаты лабораторных исследований и установленные тренды. Данные многолетнего мониторинга свидетельствуют, что реализация комплекса государственных программ в области водоснабжения и водоотведения и совершенствование подходов к надзору за системами питьевого водоснабжения [3, 5, 14] с 2002 г. позволили достичь устойчивой тенденции положительной динамики качества питьевой воды централизованных систем питьевого водоснабжения по микробиологическим и санитарно-химическим показателям по республике в целом (рисунок 1).

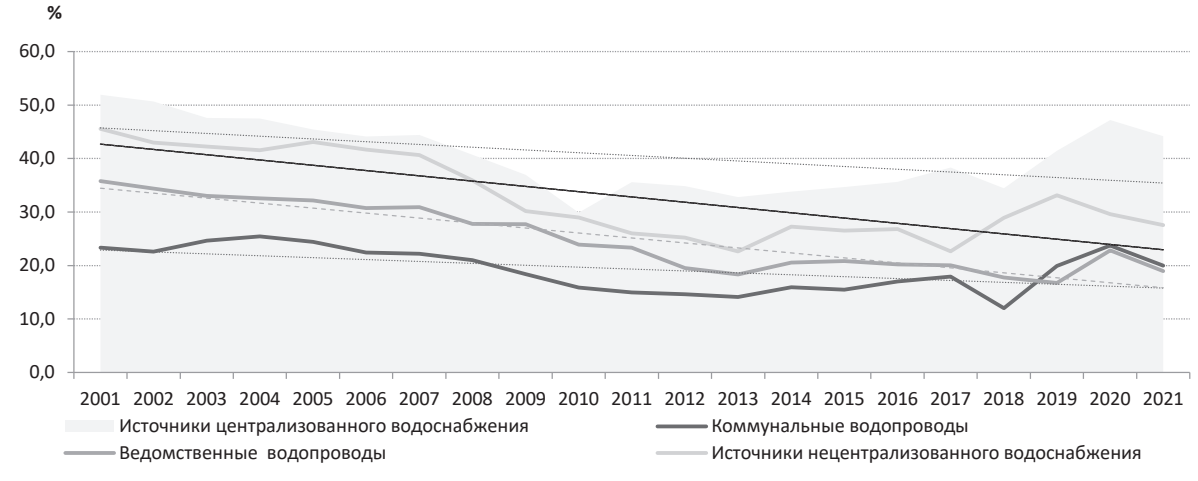


Рисунок 1 — Динамика удельного веса нестандартных проб воды по санитарно-химическим показателям по Республике Беларусь (2001–2021 гг.)

Благодаря переводу крупных населенных пунктов на водоснабжение из подземных источников с 2011 г. в республике поверхностные воды в качестве источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения используются лишь частично на территории г. Минска. Это определяет особенности качественного состава питьевой воды в централизованных системах водоснабжения и перечень приоритетных загрязнителей — в основном неорганические вещества природного происхождения. Несоответствие качества воды источников и систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в основном связано с присутствием в эксплуатируемых подземных водоносных горизонтах в повышенных концентрациях железа, марганца, бора, бария, фтора и обусловленных ими органолептических показателей, что определяется особенностями местных гидрогеологических горизонтов (рисунок 2) [3, 15]. Из-за антропогенной нагрузки отмечается загрязнение воды в неглубоко залегающих водоносных горизонтах (в том числе нецентрализованных источников водоснабжения) азотистыми соединениями — нитратами, нитритами, а иногда аммонийным азотом, определяющими риски здоровью населения, особенно детей раннего возраста [16–18]. Также встречаются несоответствия проб воды источников по сухому остатку, содержанию хлоридов, сульфатов, перманганатной окисляемости, нефтепродуктов.

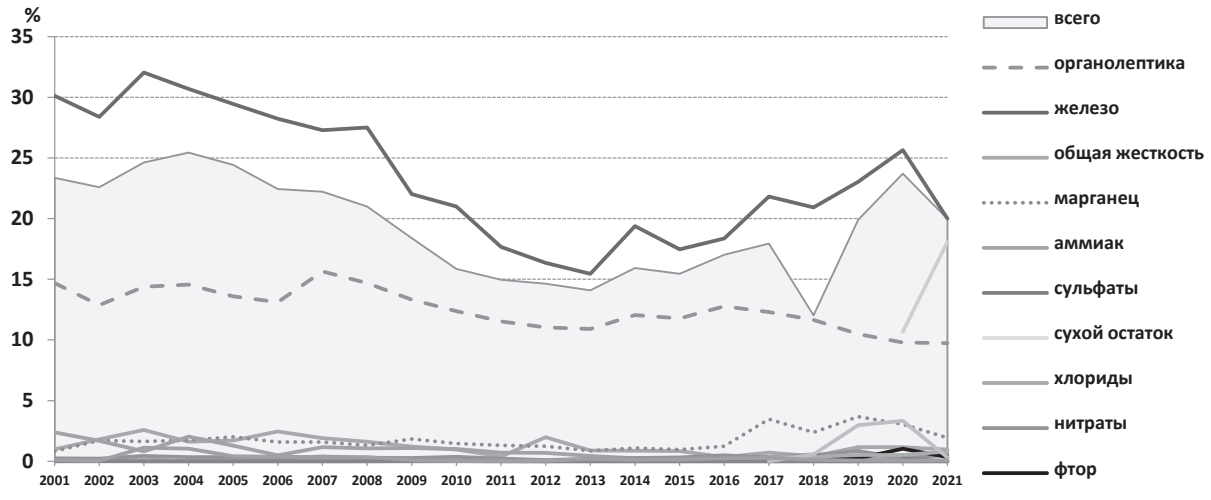


Рисунок 2 — Динамика качества воды коммунальных водопроводов Республики Беларусь (% нестандартных проб воды) по отдельным санитарно-химическим показателям (2001–2021 гг.)

Если достижение соответствия воды по показателям безопасности по содержанию железа, марганца и связанной с ними органолептики достаточно успешно решается путем строительства станций обезжелезивания (с 2001 по 2021 г. удельный вес нестандартных проб воды по железу снизился с 30,1 % до 20,0 % для коммунальных и с 43,1 % до 24,8 % – для ведомственных водопроводов, по органолептическим показателям — с 14,7 % до 9,8 % и с 20,5 % до 6,2 % соответственно), то снижение концентраций бора, бария и фтора в воде источников «обычными» методами водоподготовки затруднительно (необходима глубокая очистка). Соответствие воды нормативным требованиям по данным показателям достигается в больших населенных пунктах путем смешения воды из нескольких скважин, что технически и экономически невозможно (нецелесообразно) в малых поселениях и при использовании одиночно стоящей скважины. Для воды централизованных систем с водоснабжением из поверхностных источников актуальным является контроль качества воды по содержанию веществ, связанных с водоподготовкой, — побочных продуктов дезинфекции, остаточных количеств коагулянтов и дезинфектантов [3, 14].

Обозначенные тенденции и особенности качественно-количественного состава питьевой воды определили перечень приоритетных показателей для контроля и пересмотра нормативов.

Проведенный сравнительный анализ национальных и зарубежных законодательных, нормативных правовых актов и методических руководств, регламентирующих требования безопасности питьевой воды, свидетельствует [4], что, несмотря на национальные особенности, наиболее близки по структуре перечни контролируемых в питьевой воде неорганических веществ. Из неорганических молибден, бериллий, стронций контролируются только в Беларуси и РФ, асбест — в США, при этом не контролируются бор в США, барий, цинк — в ЕС, никель — в США и Канаде, сурьма — в РФ и Беларуси, однако численные значения нормативов совпадают не всегда. Для ряда веществ, в том числе высокотоксичных, различия числовых значений нормативов значительны: до 4 раз для сурьмы (от 0,005 до 0,02 мг/л), до 5 раз для кадмия (от 0,001 до 0,005 мг/л), до 8 раз для бора (от 0,3 до 2,4 мг/л), до 20 раз для бария (от 0,1 до 2,0 мг/л), до 30 раз для ртути (от 0,0002 до 0,006 мг/л).

Требования к регулируемым в питьевой воде органическим соединениям могут значительно отличаться по перечню контролируемых показателей и нормативным значениям: например, для бенз(а)пирена, бензола, 1,2-дихлорэтана, ди(2-этилгексил)фталата, фенолов, формальдегида — на порядок и более. 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 изменениям органолептических свойств воды (для тех же соединений в РФ, ВОЗ). В нормативных документах ряда стран указываются обе величины — например, в Канаде (для 1,2- и 1,4-дихлорбензола, 2,4-дихлорфенола, монохлорбензола, 2,3,4,6-тетрахлорфенола). Перечни регламентируемых пестицидов в целом существенно отличаются, ряд соединений (особенно пестицидов) в проанализированных нормативных базах встречается в единичных случаях. Отличаются подходы к регламентации побочных продуктов дезинфекции — трига-

лометанов (далее — ТГМ): в ряде стран установлена нормативная величина для суммы ТГМ, норматив для хлороформа разнится до 5 раз. Подробно описание выявленных отличий и закономерностей нормирования качества воды за рубежом представлено в ранее опубликованной статье [4].

Анализ международных подходов и подходов различных стран к разработке гигиенических нормативов безопасности питьевой воды свидетельствует о тенденции к пересмотру нормативной базы по целому ряду показателей на основании новых научных данных как в сторону ужесточения, так и смягчения нормативов, а также уточнения перечней контролируемых показателей. В международной практике в качестве первичных оснований для пересмотра (актуализации) показателей безопасности чаще всего рассматривается появление новых данных о токсичности и опасности химических веществ, особенно о специфических отдаленных эффектах действия (канцерогенность, мутагенность, генотоксичность, репротоксичность, эмбриотоксичность, повреждающее эндокринную систему действие и т. д.), полученных благодаря применению современных методов токсикологических экспериментов, биомониторинговых исследований, методологий OMICs и Exposomics, а также высокоточных и высокочувствительных методов детекции соединений в среде обитания и биосредах человека, позволяющих выявить ранее не установленные закономерности, определить более чувствительные опорные эффекты и надежные реперные дозы. В последние 20 лет процесс интенсивного накопления и систематизации новых данных о различных видах биологического действия веществ, нормируемых в объектах среды обитания (в том числе питьевой воде), активизировался в международных организациях и экономически развитых странах. Только ВОЗ совместно с Международной программой по химической безопасности и Международной организацией труда в серии «Гигиенические критерии состояния окружающей среды» выпущена 244-я монография (Environmental Health Criteria (EHC) Monographs, https://inchem.org/pages/ehc.html), а в США издано более 130 справочных монографий «Токсикологические профили веществ» (toxicological profiles), переиздаваемых регулярно (раз в 3–5 лет) с включением самых современных сведений о действии химических соединений на организм животных и человека. Данные монографии и отчеты создают доказательную базу и основу для уточнения, пересмотра и коррекции нормативов в интересах общественного здравоохранения [2, 10, 19–21].

Для ряда веществ нормативы пересматривались на основании результатов эпидемиологических исследований (как правило, для неорганических веществ природного происхождения) — наиболее надежных и предполагающих применение минимальных коэффициентов запаса. Кроме того, доказательной базой для актуализации нормативов являются оценки рисков для здоровья, данные о множественности путей поступления вещества в организм из воды (для летучих органических соединений) [22] или информация о вкладе воды в суммарное поступление в организм с учетом региональных особенностей экспозиции. При этом нормативы существенно отличаются в различных странах (до 2–10 раз).

Пересмотр нормативных требований по показателям безопасности в эпидемическом отношении, как правило, осуществляется на основе новых научных данных о микроорганизмах различного уровня организации и информативности и надежности индикаторных показателей безопасности, данных эпиданализа.

Нами на основании систематизации полученных в рамках углубленного анализа знаний и установленных закономерностей нормирования в различных странах обоснованы 5 основных критериев приоритизации показателей безопасности по химическому составу для актуализации гигиенического нормирования [1, 4, 23, 24]: 1) доказательства опасности химических веществ для здоровья с учетом современного уровня знаний (акцент — на отдаленные эффекты, канцерогенный потенциал); 2) широкая распространенность в объектах среды обитания, содержание в воде в концентрациях, потенциально оказывающих негативные эффекты на здоровье или влияющих на эстетические свойства воды; 3) значимый вклад воды в формирование суточной дозы; 4) вероятность многосредового поступления и реализации множественных путей поступления из одной среды; 5) различия в значениях нормативов безопасности, используемых в Республике Беларусь и за рубежом, наличие вещества в международных перечнях приоритетных загрязнителей.

Также были предложены четыре основных механизма актуализации химических показателей безопасности в зависимости от наличия ресурсов и доступа к авторитетным источникам информации: 1) проведение собственных экспериментальных токсиколого-гигиенических исследований; 2) гигиеническое нормирование по критериям риска здоровью (risk-based нормирование) — приемлемость рисков; 3) уточнение удельного вклада поступления вещества с водой на основании данных о распро-

страненности веществ в средах и потенциального суммарного поступления вещества в организм; 4) гармонизация с зарубежными нормативами (применение ПДК другой страны или международной).

При гигиеническом нормировании и нормировании по критериям риска здоровью (далее — RB-ГН) в соответствии с основополагающими принципами доказательной медицины и доказательной оценки рисков приоритет отдается нормативам, установленным на основе эпидемиологических исследований. Установление гармонизированных по критериям риска здоровью гигиенических нормативов рекомендуется предпочтительно проводить с использованием реперных уровней факторов риска, полученных на основе результатов эпидемиологического анализа с применением международно признанных методик (при наличии таких данных для вещества).

Практика адаптации и внедрения на национальном уровне путем гармонизации международных нормативов или нормативов других стран, признанных авторитетными, используется в международном научном сообществе [25–27]. В Республике Беларусь опыт гармонизации нормативов хорошо отработан и внедрен для продукции (пищевой и народного потребления), что было связано с активным выходом республики на зарубежные торговые площадки (ЕС, страны Латинской Америки, Китай и др.), вступлением в региональные объединения (ЕАЭС) и подготовкой к вступлению в ВТО [28]. Однако опыт гармонизации гигиенических нормативов для объектов среды обитания (в том числе питьевой воды) с требованиями международных организаций и стандартами качества питьевой воды развитых стран отсутствовал. При этом очевидно, что применение «чужих» нормативов (ВОЗ, Российская Федерация, страны дальнего зарубежья, региональные объединения (ЕС, ЕАЭС)) (прямая гармонизация) необоснованно и не обязательно позволяет обеспечить надлежащий уровень защиты населения. Согласно ВОЗ: «...Рекомендуемые ВОЗ величины должны послужить основой при разработке национальных стандартов, которые при их правильном применении обеспечат безопасность питьевого водоснабжения... Следует подчеркнуть, что рекомендуемые значения не являются обязательными и предельно допустимыми. Для установления предельно допустимых величин необходимо оценить рекомендуемые значения с учетом местной или национальной экологической, социально-экономической ситуации, а также культурных традиций» [1]. Это связано с различиями в уровнях поступления химических веществ с водой и суммарного поступления в организм из различных источников в странах, особенностями социально-экологической ситуации, профилей внешнесредовых рисков и национальных пищевых привычек, определяющих варьирование уровней химической нагрузки на организм, и т. д. Помимо цифровых значений показателей может существенно отличаться перечень приоритетных контролируемых показателей безопасности (наименование показателей, их число), что связано с различиями в сложившейся практике водопользования, доступностью надежных в санитарном отношении источников водоснабжения (поверхностных и подземных), экологической ситуацией, уровнем социально-экономического развития страны, определяющими доступность высокотехнологичных способов водоподготовки.

Учитывая вышеизложенное, гармонизация должна сводиться не только к сближению критериев и нормативных величин для оценки качества объектов среды обитания, принятых в республике и за рубежом. Целесообразно рассматривать гармонизацию гигиенических нормативов как сравнительный анализ степени полноты, надежности и достоверности данных, лежащих в основе национальных и зарубежных нормативов для вещества, с учетом сходства и особенностей применяемых методологий нормирования.

На основании систематизации данных с учетом страновой специфики и действующей нормативно-правовой базы нами предложены следующие критерии отбора информации и оценки ее приоритетности с целью принятия решения о возможной гармонизации гигиенических нормативов по химическим показателям в питьевой воде (6):

1) использование новых экспериментальных данных о токсическом действии нормированных в питьевой воде веществ (акцент на отдаленные эффекты — мутагенность, канцерогенность, эмбриотоксичность, репротоксичность, способность вызывать нарушения эндокринной системы и т. д.);

2) использование новых эпидемиологических данных о токсическом и отдаленных видах действия веществ, особенно об их канцерогенном эффекте;

3) использование зарубежных рекомендаций и стандартов качества воды при отсутствии национальных;

4) приоритет материалов международных организаций (ВОЗ, МАИР) как неоднократно прошедших тщательную экспертную оценку и наиболее соответствующих понятию предельно допустимого содержания веществ;

5) использование надежных данных, приведенных в нескольких источниках информации и прошедших экспертные авторитетные оценки (акцент на цитируемость источников);

6) приоритетность национальных нормативов при условии, что они основываются на пороговых и недействующих дозах, установленных в повторных хронических экспериментах, проведенных в полном объеме согласно официальной национальной методологии и схеме нормирования.

На последующих этапах проведено изучение современных данных о токсичности и опасности приоритетных химических загрязнителей, результатов эпидемиологических исследований, сформирован массив данных как доказательной базы для пересмотра показателей безопасности питьевой воды по химическому составу в Республике Беларусь. Выполнена оценка имеющихся данных с учетом обоснованных критериев приоритетности информации. Предложенные подходы актуализации гигиенических нормативов были апробированы при разработке гигиенического норматива «Показатели безопасности питьевой воды», утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении гигиенических нормативов» от 25 января 2021 г. № 37 (в редакции постановления Совета Министров от 29 ноября 2022 г. № 829) (далее — ГН) [29]. ГН устанавливает допустимые значения показателей безопасности питьевой воды систем питьевого водоснабжения, включая подлежащие обязательному контролю (микробиологические, органолептические, обобщенные, химические), показатели физиологической полноценности макро- и микроэлементного состава питьевой воды, а также величины ПДК и ОДУ в питьевой воде для 719 неорганических и органических загрязняющих химических веществ.

Показатели безопасности питьевой воды разработаны с учетом результатов научных исследований, международных требований, практики применения и современного уровня развития питьевого водоснабжения в Республике Беларусь. Проведена актуализация микробиологических показателей в части нормирования вирусологических показателей безопасности (энтеровирусов) и необходимости исследования на наличие возбудителя легионеллеза на объектах риска (учреждения здравоохранения, бассейны, спа) с учетом результатов проведенных научных исследований (по предложениям ГУ «РНПЦЭиМ» и ГУО «БелМАПО»).

С учетом результатов многолетнего мониторинга качественно-количественного состава воды источников и питьевой воды централизованных и нецентрализованных систем питьевого водоснабжения и особенностей формирования водоносных горизонтов в условиях республики уточнен перечень обязательных контролируемых показателей, в том числе:

— 4 показателя исключены из перечня, подлежащего обязательному контролю, — бериллий, стронций, хром (6+), молибден (перенесены в таблицу 6 ГН);

— 5 показателей дополнены (сурьма, хром общий, пестициды, комплексные показатели токсичности «по сумме нитратов и нитритов» и «по сумме пестицидов»);

— перенесены из таблицы 7 в таблицу 3 (перечень контролируемых показателей безопасности в связи с водоподготовкой) 4 вещества с изменением норматива / класса / лимитирующего показателя вредности (акриламид, винилхлорид, эпихлоргидрин, бромдихлорметан) и 2 вещества без изменения норматива (дибромхлорметан, бромоформ).

В части нормирования химических показателей безопасности для отдельных веществ:

— актуализированы числовые значения ПДК;

— уточнены классы опасности и лимитирующие показатели вредности (в том числе для 15 веществ с указанием на канцерогенность на основании последних монографий МАИР).

Новые значения гигиенических нормативов были обоснованы с учетом современных данных об их токсичности и опасности (с акцентом на отдаленные эффекты воздействия) путем гармонизации с международными (ВОЗ) или региональными (Директива ЕС, ТС/ЕАЭС — Единые санитарные требования, ТР ЕАЭС 044/2017) нормативами, а также современного нормирования в РФ и иных развитых странах мира (США, Канада, Великобритания, Австралия), а также анализа рисков здоровью и определения удельного вклада воды в поступление в организм. Обоснование актуализации отдельных химических показателей безопасности приведено в таблице 1 статьи, обобщенно:

— смягчены нормативы (ПДК) для двух веществ по критериям риска здоровью (бор, барий);

— ужесточены нормативы (ПДК) без изменения класса опасности для 9 веществ (ПАВ, свинец, сурьма, молибден, ДДТ, эпихлоргидрин, акриламид, гептахлор, толуол);

— ужесточены нормативы (ПДК) с изменением класса опасности и/или лимитирующего показателя вредности для 15/11 веществ (мышьяк, никель, аммиак (по азоту), бензол, винилбензол и другие органические вещества);

— изменен класс опасности и/или лимитирующий показатель вредности для 5/4 веществ (медь, хлороформ, бромдихлорметан, бенз(а)пирен);

— введены три дополнительных показателя: пестициды, комплексные показатели токсичности «по сумме нитратов и нитритов» и «по сумме пестицидов»;

— установлены впервые нормативы для трех веществ — приоритетных полибромированных соединений.

В сравнении с СанПиН 10-124 РБ 99 [6] для отдельных химических веществ природного происхождения и показателей, нормируемых по органолептическому лимитирующему показателю вредности (мутность, цветность, жесткость общая, железо, марганец), уточнены особенности принятия решений по отступлениям до уровня, указанного в скобках. Отступления могут устанавливаться временно (не позднее 1 января 2026 г.) с учетом: невозможности доступными методами снизить уровни показателей до регламентируемых нормативных значений при отсутствии иного источника питьевого водоснабжения с гарантированным качеством воды; санитарно-эпидемиологической обстановки в населенном пункте; необходимости разработки плана мероприятий по совершенствованию системы водоподготовки либо поиску иных источников питьевого водоснабжения. Также определены критерии сокращения рабочей программы производственного контроля в части кратности и перечня контролируемых показателей на основании данных мониторинга по критериям риска здоровью, методическое сопровождение разработки программы производственного контроля определено [30].

Примером применения механизма 3 актуализации химических показателей безопасности (уточнение удельного вклада поступления вещества с водой в суммарное поступление) является актуализация норматива бария в питьевой воде. В рамках задания 01.02. проведена оценка суммарного поступления бария в организм населения с рационом и питьевой водой (на уровне Республики Беларусь, отдельных областей, с учетом различных половозрастных групп населения) согласно [32, 33]. Просчитаны 35 комбинаций суммарного суточного поступления исходя из 5 сценариев для алиментарной экспозиции и уровней нагрузки с водой (Min, P25, Me, M, P75, P95, Max) для различных уровней водопотребления (стандартного и приближенного к реальным условиям водопотребления на основании результатов исследований (медиана и P95)). Проведена оценка рисков неспецифического хронического действия при воздействии бария. Показано, что удельный вклад воды в суммарное суточное поступление бария для реалистичных сценариев экспозиции составляет до 40—42 % при стандартном водопотреблении и 51,2 % при «высоком» водопотреблении и увеличивается с повышением концентрации бария в воде. Полученные результаты использованы для научно обоснованной корректировки ПДК бария в питьевой воде с учетом удельного вклада водного фактора в суммарное суточное потребление (0,7 мг/л). Подробнее в статье в разделе 1 сборника и [15, 34].

Механизмы 2 и 4 актуализации нормативов апробированы при обосновании в питьевой воде гигиенических нормативов содержания полибромированных соединений, являющихся предметом регулирования Стокгольмской конвенции о стойких органических загрязнителях, — 2,2,4,4-тетрабромдифенилового эфира (БДЭ-47), 2,2,4,4,5-пентабромдифенилового эфира (БДЭ-99), 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-декабромдифенилового эфира (БДЭ-209). Для расчета допустимой нагрузки, обусловленной содержанием БДЭ в воде в Республике Беларусь, за основу были приняты референтные дозы для ПБДЭ при пероральном хроническом поступлении, предложенные US EPA (2013). Оценка проводилась для агравированных условий и трех возрастных категорий согласно [32]. Поскольку, согласно данным авторитетных публикаций, в связи с физико-химическими свойствами данных соединений вода не является источником их поступления для человека, то при расчетах были приняты условия, что за счет воды может поступить не более 10 % от допустимой суточной дозы. Основываясь на приведенных расчетах, предложены следующие допустимые уровни содержания БДЭ в воде: БДЭ-47, БДЭ-99 — не более 0,14 мкг/дм^3, для БДЭ-209 — не более 0,8 мкг/дм^3. Разработаны метрологически аттестованные методики проведения исследований с требуемой чувствительностью.

Систематизирован перечень нормативов загрязняющих химических веществ: названия индивидуальных химических веществ приведены в алфавитном порядке в соответствии с правилами Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и обеспечены регистрационными номерами CAS с целью облегчения их идентификации. Для упрощения использования таблицы 7 ГН на официальном сайте НПЦГ в разделе созданного информационного ресурса «ВОДА и ЗДОРОВЬЕ» (https://rspch.by/ru/node/902) приведены перечни наиболее распространенных синонимов, технических, торговых и фирменных названий нормативных веществ и их порядковые номера.

Накопленный опыт при проведении исследований позволил разработать и формализовать подходы к обоснованию гигиенических нормативов по критериям риска здоровью (risk-based)

Таблица 1 – Показатели химической безопасности, гигиенические нормативы для которых в питьевой воде централизованных систем питьевого водоснабжения актуализированы

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации[*)]
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
Структурный элемент ГН «Таблица 2 “Показатели безопасности воды централизованных систем питьевого водоснабжения по химическому составу”»[2)]					
Минерализация	Табл. 2	Минерализация (сухой остаток) 1000 (1500) мг/л допускается временное отступление по согласованию с территориальным ЦГЭ	Сухой остаток 1000 мг/куб. дм не допускается отступлений от норматива	Табл. 2 П. 10	В соответствии с наилучшей практикой применения, в развитых странах не более 500 мг/л. Уточнено наименование показателя согласно применяемым методикам исследования
Жесткость общая, железо, марганец	Табл. 2	7,0 (10) ммоль/л 0,3 (1,0) мг/л 0,1 (0,5) мг/л временное отступление по согласованию с территориальным ЦГЭ при ряде условий	7,0 (10) градус жесткости (°Ж) 0,3 (1,0) мг/куб. дм 0,1 (0,5) мг/куб. дм временное отступление по согласованию с территориальным ЦГЭ, но не позднее 01.01.2026 при ряде условий	Табл. 2 6 15 17	В соответствии с наилучшей практикой применения, в том числе целевых показателей государственных программ и стратегических документов[3), 4), 5)]. Единицы измерения приведены в соответствие с международными единицами изменения показателя и применяемыми методическими документами
Поверхностно-активные вещества (ПАВ), анионоактивные	Табл. 2	0,5 мг/л	0,05 мг/куб. дм	Табл. 2 П. 9	Аналогичный в ТР ЕАЭС 044/2017[9)]. Методика есть
Барий	Табл. 2	0,1 мг/л	0,7 мг/куб. дм	Табл. 2 П. 13	На основании научных исследований, позволивших установить удельный вклад воды в суммарное суточное поступление бария в организм (Дроздова Е. В. с соавт. 2019, 2021)[6)]
Бор	Табл. 2	0,5 мг/л 2 класс опасности, с-т.	1,0 мг/куб. дм 2 класс опасности, с-т.	Табл. 2 П. 14	Гармонизация с директивой ЕС, ТР ЕАЭС 044/2017[9)], с учетом ранее выполненных исследований в Республике Беларусь (Ключенович В. И. с соавт.), ранее введенными в действие постановлениями Минздрава

Продолжение таблицы 1

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации[*)]
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
Медь	Табл. 2	1,0 мг/л, 3 класс опасности, орг.	1,0 мг/куб. дм, 3 класс опасности, с-т.	Табл. 2 П. 18	Уточнение класса опасности на основании данных российских ученых
Мышьяк	Табл. 2	0,05 мг/л 2 класс опасности с-т.	0,01 мг/куб. дм, 1 кл. опасности, с-т., канцероген	Табл. 2 П. 19	Гармонизация с международными подходами и нормированием развитых стран. Канцероген группы 1 (МАИР). Методика есть
Никель (Ni)	Табл. 2	0,1 мг/л 3 класс опасности с-т.	0,02 мг/куб. дм 2 класс опасности с-т.	Табл. 2 П. 20	Гармонизация с международными подходами, директивой ЕС[7)], РФ, ТР ЕАЭС 044/2017[9)]. Аллерген, канцероген группы 1 при ингаляционном поступлении, 2В неметаллический. Методика есть
Свинец	Табл. 2	0,03 мг/л 2 класс опасности с-т.	0,01 мг/куб. дм 2 класс опасности с-т.	Табл. 2 П. 23	Глобальный загрязнитель, все страны запрещают арматуру из свинца, группа риска — дети (снижает умственное развитие). Гармонизация с международными подходами, развитыми странами, (ВОЗ, ЕС[7)], РФ, Канада, США, ТР ЕАЭС 044/2017[9)])
Сурьма	Прил. 2	0,05 мг/л, 2 класс опасности, с-т. (не входил в перечень обязательных показателей, был в приложении)	0,005 мг/куб. дм 2 класс опасности, с-т. (включен в перечень обязательных показателей, норматив уточнен)	Табл. 2 П. 26	Гармонизация с международными подходами, развитыми странами, повреждает эндокринную систему, (ЕС[7)], РФ, ТР ЕАЭС 044/2017[9)]). Канцероген группы 2 В (МАИР)
Хром	Табл. 2 Прил. 2	Cr (6+) 0,05 мг/л (обязательный список) Cr (3+) 0,5 мг/л (прил. 2)	Хром (Cr) <*> (с учетом валового содержания форм) — 0,05 мг/куб. дм 2 класс опасности, с-т. (обязательный список) Cr (6+), Cr (3+) перенесены в таблицу 6 ГН	Табл. 2 П. 29	Гармонизация с международными подходами (ВОЗ, ЕС[7)], РФ (2007), ТР ЕАЭС 044/2017[9)]). Методика есть, используется

Продолжение таблицы 1

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации*)
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
ДДТ (сумма изомеров)	Табл. 2	0,002 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,001 мг/куб. дм 2 класс опасности, с-т. возможно снижение кратности контроля (примеч. 3 к табл. 2)	Табл. 2 П. 33	Гармонизация с ВОЗ (2003), ЕСТ[8)]
Структурный элемент ГН «Таблица 3 “Показатели безопасности воды централизованных систем питьевого водоснабжения по химическому составу, связанные с поступлением и образованием веществ в питьевой воде в процессе ее обработки и в системе питьевого водоснабжения”»[2)]					
Таблица дополнена показателями, характеризующими используемые методы водоподготовки	—	неполный перечень	без изменения нормативов включены: дибромхлорметан, бромоформ; с изменением нормативов: акриламид, бромдихлорметан, винилхлорид, эпихлоргидрин	Табл. 3	Приведены показатели из приложения, характеризующие используемые методы водоподготовки в соответствии с международными подходами. Обязательному контролю подлежат только показатели, обусловленные применяемым методом водоподготовки
Хлороформ	Табл. 3	0,2 мг/л 2 класс опасности с-т.	0,2 мг/куб. дм 2 класс опасности с-т., канцероген	Табл. 3 П. 9	Уточнен показатель токсичности — канцерогенное действие. Канцероген группы 2В (МАИР)
Бромдихлорметан	Прил. 2	0,03 мг/л 2 класс опасности с-т.	0,03 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 3 П. 5	Гармонизировано с международными подходами — с РФ. Канцероген группы 2В (МАИР)
Полиакриламид (акриламид)	Табл. 3	Полиакриламид 2,0 мг/л 2 класс опасности с-т.	Акриламид 0,0001 мг/куб. дм 1 класс опасности с-т.	Табл. 3 П. 10	Гармонизация с международными подходами, ЕС[7)], США. Методика для полиакриламида отсутствует. Методика для акриламида есть — разработана по поручению Минздрава для экспортоориентированной отечественной продукции в 2012 г. Канцероген группы 2А (МАИР)

Продолжение таблицы 1

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации[*)]
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
Винилхлорид	Прил. 2	0,05 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,0003 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 3 П. 12	Гармонизация с международными подходами (ВОЗ), РФ (2009). Канцероген группы 1 (МАИР)
Эпихлоргидрин	Прил. 2	0,01 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,0001 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 3 П. 15	Подходы гармонизированы с международными, ЕС[8)], проект РФ. Канцероген группы 2А (МАИР)
Комплексные показатели токсичности	—	Нет	Таблица дополнена комплексными показателями токсичности	Табл. 3 П. 16	Гармонизация с международными подходами ЕС[7)], ТР ЕАЭС 044/2017[9)]
Структурный элемент ГН «Таблица 6 “ПДК и ОДУ неорганических химических веществ в питьевой воде, поступающих в источники водоснабжения в результате хозяйственной деятельности человека”»[2)]					
Аммиак (по азоту)	Прил. 2	2,0 мг/л, 3 класс опасности, с-т.	1,5 мг/куб. дм, 4 класс опасности, орг. запах	Табл. 6 П. 1	Гармонизировано с РФ, учтено ТР ЕАЭС 044/2017[9)], Директива ЕС[7)]
Бериллий	Табл. 2	Есть в перечне обязательно контролируемых показателей	Перенесены из перечня обязательно контролируемых показателей в таблицу 6 без изменения числовых значений норматива и классов опасности	Табл. 6 П. 2	Перечень, адаптированный в 1999 г. от РФ, актуализирован с учетом национальных особенностей на основании данных многолетнего мониторинга и особенностей водоносных горизонтов в условиях Республики Беларусь
Стронций	Табл. 2			Табл. 6 П. 16	
Хром 6+	Табл. 2			Табл. 6 П. 21	
Молибден	Табл. 2	0,25 мг/л 2 класс опасности, с-т. в перечне обязательно контролируемых показателей таблицы 2	0,07 мг/куб. дм 3 класс опасности, с-т. из перечня обязательно контролируемых показателей перенесен в таблицу 6	Табл. 6 П. 10	Перечень, адаптированный в 1999 г. от РФ, актуализирован с учетом национальных особенностей на основании данных многолетнего мониторинга и особенностей водоносных горизонтов в условиях Республики Беларусь. Норматив гармонизирован с РФ и ТР ЕАЭС 044/2017[9)]

Продолжение таблицы 1

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации*)
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
Структурный элемент ГН «Таблица 7 “ПДК и ОДУ органических химических веществ в питьевой воде, поступающих в источники водоснабжения в результате хозяйственной деятельности человека”»[2)]					
Бенз(*а*)пирен	Прил. 2	0,000005 мг/л 1 класс опасности, с-т.	0,000005 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т. — канцероген	Табл. 7 П. 49	Норматив эквивалентен ТР ЕАЭС 044/2017[9)]. Канцероген группы 2А (МАИР)
Бензол	Прил. 2	0,01 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,001 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т. — канцероген	Табл. 7 П. 54	Гармонизация с ЕС[7)], РФ (2007). Канцероген группы 1 (МАИР)
Бромдихлорметан (см. выше)	Прил. 2	0,03 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,03 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 103	Гармонизация с международными подходами — с РФ. Канцероген группы 2В (МАИР)
Винилбензол (стирол)	Прил. 2	0,1 мг/л 3 класс опасности, орг., запах	0,02 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т. — канцероген	Табл. 7 П. 108	Гармонизация с РФ 2007, ЕС[7)], раздел 3 ЕСТ[8)]. Канцероген группы 2В (МАИР)
Винилхлорид (см. выше)	Прил. 2	0,05 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,0003 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 110	Подходы гармонизированы с международными (ВОЗ), РФ (2009). Канцероген группы 1 (МАИР, 2012)
Гексахлорбутадиен-1,3	Прил. 2	0,01 мг/л 3 класс опасности, орг. зап.	0,0006 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т.	Табл. 7 117	Гармонизация с ВОЗ, РФ-2009, учтено ЕСТ[8)] (раздел 15)
1,4,5,6,7,8,8-Гептахлор-4,7-эндометилен-3а,4,7,7а-тетрагидроинден (гептахлор)	Прил. 2	0,05 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,001 мг/куб. дм 2 класс опасности, с-т.	Табл. 7 П. 126	Гармонизировано с ЕСТ[8)] (раздел 15)
1,2-Дибром-3-хлорпропан	Прил. 2	0,01 мг/л 3 класс опасности, орг. зап.	0,001 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 153	Гармонизировано с ВОЗ, РФ (2003), ЕСТ[8)] (раздел 15). Канцероген группы 2В (МАИР)

Продолжение таблицы 1

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации*)
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
3,5-Динитро-4-дипропиламинобензотрифторид (трифлюралин)	Прил. 2	1,0 мг/л 4 класс опасности, орг. зап.	0,02 мг/куб. дм 3 класс опасности, с-т.	Табл. 7 П. 223	Гармонизация с ВОЗ
Дихлорметан	Прил. 2	7,5 мг/л 3 класс опасности, орг. зап.	0,02 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 253	Гармонизация с ВОЗ, РФ (2003). Канцероген группы 2А (МАИР, 2017)
1,2-Дихлорпропан	Прил. 2	0,4 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,02 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 262	Гармонизация с международными подходами (учтено ВОЗ), РФ (2003). Канцероген группы 2А (МАИР, 2017)
Дихлорпропен	Прил. 2	0,4 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,02 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 264	Гармонизация с международными подходами, РФ (2003). Канцероген группы 2В (МАИР)
Пентахлордифенил	Прил. 2	0,001 мг/л 1 класс опасности, с-т.	0,0005 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 488	Гармонизация с международными подходами, РФ (2007), США. Канцероген группы 1 (МАИР)
Тетрахлорметан (четыреххлористый углерод)	Прил. 2	0,006 мг/л 2 класс опасности, с-т.	0,004 мг/куб. дм 1 класс опасности, с-т., канцероген	Табл. 7 П. 529	Гармонизация с международными подходами (ВОЗ), учтено РФ (2003). Канцероген группы 2В (МАИР)
Толуол	Прил. 2	0,5 мг/л 4 класс опасности, орг. зап.	0,024 мг/куб. дм 4 класс опасности, орг. зап.	Табл. 7 П. 543	Гармонизация с РФ (2009)
Структурный элемент ГН «Таблица 8 “Гигиенические нормативы содержания полибромированных соединений в питьевой воде”»[2)]					
2,2',4,4'-Тетрабромдифениловый эфир (БДЭ-47)	—	—	Не допускается (< 0,14 мкг/куб. дм)	Табл. 8 П. 1	На основании научных исследований в рамках НИОКР (Дроздова Е. В. с соавт., 2015 г.)

Окончание таблицы 1

Наименование показателя	Сравнение исходного и актуализированного показателей безопасности, изменения с уточнением (где это применимо)				Краткое обоснование актуализации*)
	СанПиН[1)]		гигиенический норматив (ГН)[2)]		
2,2',4,4',5-Пента-бромдифениловый эфир (БДЭ-99)	—	—	Не допускается (< 0,14 мкг/куб. дм)	Табл. 8 П. 2	На основании научных исследований в рамках НИОКР (Дроздова Е. В. с соавт., 2015 г.)
2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-Декабромдифениловый эфир (БДЭ-209)	—	—	Не допускается (< 0,8 мкг/куб. дм)	Табл. 8 П. 3	На основании научных исследований в рамках НИОКР (Дроздова Е. В. с соавт., 2015 г.)

* «методика» — методика, соответствующая требованиям законодательной метрологии (с учетом чувствительности).

Примечания:

1) СанПиН 10–124 РБ 99 [6];

2) ГН — гигиенический норматив «Показатели безопасности питьевой воды» [29];

3) Подпрограмма «Чистая вода» Государственной программы «Комфортное жилье и благоприятная среда на 2021–2025 гг.» [5];

4) Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья до 2030 г. [14];

5) Концепция совершенствования и развития жилищно-коммунального хозяйства до 2025 г. [31];

6) ГН в редакции постановления Совета Министров от 29 ноября 2022 г. № 829;

7) Директива 98/83/ЕС — Директива 98/83/ЕС, устанавливающая требования к питьевой воде, предназначенной для употребления человеком, включая подаваемую системами питьевого водоснабжения и расфасованные воды [12];

8) ЕСТ — Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): Раздел 9 «Требования к питьевой воде, расфасованной в емкости», Раздел 15 — «Требования к пестицидам и агрохимикатам» [13];

9) ТР ЕАЭС 044/2017 — технический регламент Евразийского экономического союза ТР ЕАЭС 044/2017 «О безопасности упакованной питьевой воды» [11].

(RB-ГН), являющиеся одними из ключевых элементов гармонизации с международными стандартами и стандартами развитых стран, основанными на наиболее актуальных данных о токсичности и опасности химических веществ [35]. При RB-ГН подробно изучается практика зарубежного нормирования данного вещества, биологические эффекты с акцентом на критические органы и системы, применение критериев риска здоровью. Обязательно устанавливают наиболее чувствительные группы населения, которые могут различаться в зависимости от социально-экономической ситуации, уклада жизни, поведенческих и национальных алиментарных привычек. По результатам этапа принимается решение о дальнейшем проведении процедуры обоснования RB-ГН либо дополнительных токсикологических и/или эпидемиологических исследований. Если в мировой практике существуют гигиенические (risk-based) RB-ГН, установленные при аналогичных особенностях Республики Беларусь условиях (факторы экспозиции, особенности контингентов риска и т. д.) и базирующиеся на адекватном научном обосновании, по окончании этапа может быть предложено принять зарубежный стандарт в качестве гармонизированного национального гигиенического норматива. Производится разработка детальных сценариев воздействия, предусматривающих разные уровни экспозиции (максимально возможная, стандартная и реальная на основе установленных в исследованиях либо прогнозных параметров экспозиции). Рассматриваются особенности формирования экспозиции для наиболее чувствительных групп населения (детей, беременных и кормящих женщин, лиц пожилого возраста). Для определения уровня экспозиции, при которой риск здоровью не будет превышать приемлемый, применяются модели зависимости «доза – ответ», максимально количественно описывающие зависимость критических эффектов (ответов) от нормируемого фактора. В результате выполнения этапа устанавливается концентрация химического вещества в питьевой воде, соответствующая максимальной величине экспозиции, которая обеспечивает приемлемый уровень риска для здоровья (RB-ГН). Величина фактора неопределенности устанавливается с учетом возможного влияния на достоверность оценки ряда данных. Под «приемлемым (минимальным) уровнем риска» понимают концентрацию химического вещества в питьевой воде, воздействие которой с учетом особенностей распределения общей региональной химической нагрузки обеспечивает надлежащий уровень защиты, не приводит к возникновению неприемлемого риска для здоровья наиболее чувствительных групп населения и не требует проведения дополнительных мероприятий по снижению риска. Значение приемлемого уровня риска обосновывается согласно целям и задачам конкретного исследования с учетом совокупности факторов, в том числе приоритетных факторов риска, распределения общей региональной химической нагрузки и прочих релевантных условий. Величина пожизненного приемлемого уровня риска (70 лет) для химических канцерогенов в питьевой воде составляет от 1×10^{-5}, а для доказанных канцерогенов для человека — от 1×10^{-6}. Для неканцерогенных рисков приемлемым считается значение коэффициента опасности $HQ \leqslant 1{,}0$. Одновременно учитываются как канцерогенные, так и общетоксические эффекты действия конкретного химического вещества и в качестве итоговой выбирается наименьшая (лимитирующая) величина. По результатам гармонизации с обоснованием гигиенических нормативов по критериям риска гигиенические нормативы сохраняются без изменения либо рекомендуется разработка нового норматива с использованием опыта зарубежных стандартов.

Для повышения надежности гигиенического нормирования и оценки рисков для чувствительных групп населения нами экспериментально обосновано применение ряда методических приемов: применение экспериментальных моделей патологии животных для химических веществ, присутствующих в питьевой воде вследствие природных особенностей формирования водоносных горизонтов [36], биомаркеров чувствительности, биомаркеров экспозиции, учет множественных путей поступления в организм.

Заключение. Используемые при гигиеническом нормировании методологии должны основываться на доказательной медицине, включая доказательную токсикологию (EBT) и доказательную оценку риска (EBHRA). В основе EBHRA лежат такие новые виды доказательной медицины: доказательная эпидемиология (EBE), современные принципы надлежащей лабораторной практики (НЛП), наилучшие практики и инструментарии оценки риска, полностью отвечающие научным доказательствам, которые не должны входить в конфликт с принципом предосторожности, несмотря на существующие между подходами различия. Повышение надежности доказательной базы при пересмотре гигиенических нормативов предполагается за счет совершенствования методов исследований, включая применение биомониторинга как доказательной базы при гигиенической оценке воздействия среды обитания на здоровье человека в реальных условиях (в том числе с использованием биомаркеров воздействия, эффекта, чувствительности, OMICS-технологий — метаболомика, протеомика), развития

экспериментального моделирования для изучения биологического действия факторов среды обитания человека различной природы, разработки современных метрологически аттестованных методов исследования, ориентированных на новые нормативы.

Разработана методология актуализации гигиенических нормативов для химических веществ в питьевой воде, включающая систему из критериев приоритизации показателей безопасности для актуализации (5); механизмов актуализации химических показателей безопасности в зависимости от наличия ресурсов и доступа к авторитетным источникам информации (4); критериев отбора информации и оценки ее приоритетности с целью принятия решения о возможной гармонизации гигиенических нормативов (6); метода гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью; совокупности методических экспериментальных приемов по повышению надежности гигиенического нормирования и оценки рисков здоровью (экспериментальные модели патологии животных, биомаркеров чувствительности и экспозиции, эффекта). Имплементация методологии позволит на доказательной основе проводить пересмотр нормативов химических веществ как в сторону ужесточения, так и смягчения, с учетом современного уровня знаний о токсичности и опасности химических веществ без проведения дорогостоящих и длительных экспериментальных исследований, избежать ошибок, связанных с усреднением нормативов вещества, установленных за рубежом, обеспечить надлежащий уровень охраны популяционного здоровья без излишних ограничений.

Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью, формализованный в Инструкции по применению № 031-1221, может использоваться для обоснования необходимости гармонизации гигиенических нормативов химических веществ в питьевой воде с наилучшими международными рекомендациями; изучения региональных особенностей формирования общей химической нагрузки на население для обоснования гигиенических нормативов химических веществ в средах по критериям риска здоровью. Результатом реализации метода могут быть гигиенические нормативы по критериям риска здоровью (risk-based нормативы) с учетом множественных путей поступления в организм и региональных особенностей экспозиции; перечень приоритетных мероприятий, направленных на устранение (снижение уровня) риска для здоровья населения, достижение целевого уровня риска.

Установленные закономерности национального нормирования в различных странах, углубленный анализ современных информационных баз данных о токсичности и опасности приоритетных химических загрязнителей, результатов эпидемиологических исследований позволили сформировать доказательную базу для пересмотра показателей безопасности питьевой воды по химическому составу в Республике Беларусь (в том числе с изменением численных значений, классов опасности и уточнением лимитирующих показателей вредности для более 40 показателей).

Для повышения качества мониторинга воды по содержанию отдельных химических веществ внесено предложение о дополнении формы ведомственной отчетности 17(18) (Сведения о санитарном состоянии территории) в части предоставления более детальных данных по качеству питьевой воды для проведения углубленных оценок.

Литература.

1. Guidelines for Drinking-water Quality / World Health Organization. — 4th ed. with adds. — Geneva, 2017. — 564 p.

2. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 168–177.

3. Совершенствование санитарно-гигиенического нормирования размещения источников нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, заключений санэпидслужбы о качестве среды обитания, проблемы оценки содержания в воде бора и бария, измерений температуры воды из квартирных водоразборов / С. Г. Позин [и др.] // Воен. медицина. — 2012. — № 2. — С. 93–97.

4. Дроздова, Е. В. Сравнительный анализ национальных показателей безопасности питьевой воды с международными, региональными и национальными стандартами развитых стран / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2018. — Вып. 28. — С. 5–20.

5. Подпрограмма «Чистая вода» Государственной программы «Комфортное жилье и благоприятная среда на 2021–2025 гг.» [Электронный ресурс]: утв. постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28.01.2021 № 50. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C22100050. — Дата доступа: 20.09.2022.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. СанПиН 2.1.4.1074–01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества [Электронный ресурс]: санитар.-эпидемиол. правила и нормативы. — Режим доступа: https://files.stroyinf.ru/Data1/9/9742/index.htm. — Дата доступа: 31.05.2017.

10. 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. — Режим доступа: https://files.stroyinf.ru/Data1/51/51955/. — Дата доступа: 31.05.2017.

11. 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.

12. Директива 98/83/ЕС, устанавливающая требования к питьевой воде, предназначенной для употребления человеком, включая подаваемую системами питьевого водоснабжения и расфасованные воды (European Council Directive 98/83 EC of 3 November 1998 relating to the quality of water intended for home composition) // Official journal of the European Communities. —1998. — № L 330/32. — P. 32–55.

13. Требования к питьевой воде, расфасованной в емкости // Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю): утв. решением Комиссии таможенного союза от 28.05.2010 г. № 299. — Гл. 2, разд. 9. — Режим доступа: http://www.tsouz.ru/KTS/KTS17/Pages/P2_299.aspx. — Дата доступа: 21.04.2017.

14. Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 г., до 2030 г., утвержденный 17–18 марта 2021 г. Министром здравоохранения Республики Беларусь, Министром природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Министром жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://rspch.by/ru/protocol_water_and_health. — Дата доступа: 20.09.2022.

15. Дроздова, Е. В. К вопросу научного обоснования гигиенического нормирования бария в питьевой воде / Е. В. Дроздова, Е. И. Цимберова // Мед. журн. — 2019. — № 1. — С. 4–7.

16. Будников, Д. А. Расчет фактической химической (нитратной) водной нагрузки на население с учетом изоэффективных доз ксенобиотиков / Д. А. Будников, Е. В. Дроздова, В. В. Бурая // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. Г. Е. Косяченко. — Минск: ГУ «РНМБ», 2013. — Вып. 22. — С. 11–14.

17. Анализ влияния нитратного фактора в питьевой воде на здоровье детского населения Республики Беларусь / Д. А. Будников [и др.] // Управление профессиональным здоровьем, окружающей средой и безопасностью в условиях проживания: сб. тр. Респ. науч.-практ. семинара / под ред. Л. В. Половинкина, В. В. Гриня, Г. Е. Косяченко. — Минск: ГУ РЦГЭиОЗ, 2012. — С. 35–38.

18. Будников, Д. А. Гигиенический мониторинг нитратов в воде, предназначенной для потребления населением / Д. А. Будников, Е. В. Дроздова, В. В. Бурая // Достижения медицинской науки Беларуси: рец. науч.-практ. ежегодник / РНМБ; гл. ред. В. И. Жарко. — Минск, 2013. — Вып. 18. — С. 106–107.

19. Бенчмаркинг качества питьевой воды / Г. Г. Онищенко [и др.]. — СПб.: Новый журнал, 2010. — 432 с.

20. 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.

21. 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.

22. 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.

23. Комплексная оценка экспозиции приоритетными полиароматическими углеводородами с учетом ингаляционного и алиментарного поступления / Н. А. Долгина [и др.] // Вестн. фонда фундам. исследований. — 2021. — № 2. — С. 68–76.

24. Сычик, С. И. Обоснование подходов к гармонизации гигиенических нормативов безопасности питьевой воды по химическим показателям / С. И. Сычик, Е. В. Дроздова // Сахаровские чтения 2018 г.: экологические проблемы XXI века: материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г.: в 3 ч. / МГЭУ им. А. Д. Сахарова БГУ; редкол.: А. Н. Батян [и др.], под ред.: С. А. Маскевича, С. С. Позняка. — Минск: ИВЦ Минфина, 2018. — Ч. 2. — С. 96–97.

25. Опыт обоснования гигиенических нормативов безопасности пищевых продуктов с использованием критериев риска здоровью населения / Н. В. Зайцева [и др.] // Гигиена и санитария. — 2014. — № 5. — С. 70–74.

26. Методические подходы и материалы по обоснованию гармонизированной среднегодовой предельно допустимой концентрации никеля в атмосферном воздухе / Н. В. Зайцева [и др.] // Гигиена и санитария. — 2015. — № 1. — С. 108–111.

27. Шур, П.З. Аналитический обзор подходов к обеспечению безопасности при обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе / П. З. Шур, А. А. Хасанова// Анализ риска здоровью. — 2021. — № 2. — С. 156–167.

28. Актуальные вопросы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования в Республике Беларусь / Е. В. Федоренко [и др.] // Анализ риска здоровью — 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. — Т. 1. — С. 13–18.

29. Показатели безопасности питьевой воды [Электронный ресурс]: гигиен. норматив: утв. постановлением Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении гигиенических нормативов» от 25.01.2021 № 37. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100037&p1=1. — Дата доступа: 20.09.2022.

30. Метод гигиенической оценки питьевой воды: инструкция по применению, рег. № 019-1118: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 23 апр. 2019 г. — Минск, 2019. — 55 с.

31. О Концепции совершенствования и развития жилищно-коммунального хозяйства до 2025 г. [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь от 29.12.2017 № 1037. — Режим доступа: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C21701037. — Дата доступа: 20.09.2022.

32. Метод оценки риска для здоровья населения, обусловленного воздействием химических веществ, загрязняющих питьевую воду: инструкция по применению, рег. № 019-1121: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.01.2022: по сост. на 10 октября 2022 г. — Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены, 2022. — 21 с.

33. Update for the Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook/ Ingestion of Water and other Selected Liquids [Electronic resource] // United States Environmental Protection Agency, Washington (DC), EPA/600/R-18/259F, 2019. — Mode of access: https://www.epa.gov/sites/default/files/2019–02/documents/efh_-_chapter_3_update.pdf/. — Date of access: 01.10.2022.

34. Оценка алиментарной экспозиции барием в условиях Республики Беларусь / Е. В. Дроздова [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: Изд. центр БГУ, 2021. — Вып. 31. — С. 22–30.

35. Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью: инструкция по применению, рег. № 021-1221: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.05.2022: по сост. на 10 октября 2022 г. — Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены, 2022. — 14 с.

36. Экспериментальные модели хронической патологии животных для оценки рисков здоровью чувствительных групп населения / Е. В. Дроздова [и др.] // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 2. — С. 185–195.

Drozdova E. V.

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ACTUALIZATION OF DRINKING WATER HYGIENIC STANDARDS

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

The established regularities of rationing abroad allowed us to scientifically substantiate the methodology for updating hygienic standards for chemicals in drinking water, including a system of criteria for prioritizing safety indicators for their updating, mechanisms for updating standards depending on the availability of resources and access to authoritative sources of information, criteria for selecting information for making a decision on possible harmonization of hygienic standards, as well as a method for hygienic rationing of chemicals in drinking water according to health risk criteria and a set of experimental techniques to improve the reliability of hygienic rationing and health risk assessment (experimental models of animal pathology, biomarkers of sensitivity, exposure, effect). The implementation of the methodology will allow revising standards of chemicals on an evidence-based ground, taking into account the current level of knowledge about the toxicity and danger of chemicals without conducting expensive and lengthy experimental studies, to avoid mistakes associated with averaging "foreign" standards, to ensure an appropriate level of protection of population health without unnecessary restrictions. Based on an in-depth analysis of modern information databases on the toxicity and danger of priority pollutants, the results of epidemiological studies and the application of a set of developed criteria, an evidence base has been formed for reviewing more than 40 indicators of drinking water safety by chemical composition in the Republic of Belarus.

Keywords: drinking water, hygienic regulation, safety indicators, limiting indicators, harmonization, criteria, risk assessment.

References.

1. World Health Organization. Guidelines for Drinking-water Quality. 4th ed. with adds. Geneva, 2017. 564 p.

2. Drazdova A. V. Medical-ecological risks in the context of sustainable development. In: Sychik S. I., chief ed.; Kosyachenko G. E., dep. chief. ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019 : 168–77. (in Russian).

3. Pozin S.G., Ryzgunsky V.V., Dolgin A.S. et al. Perfection of sanitary-and-hygienic normalization of accommodation of sources of not centralized economic-drinking water supply, the conclusions sanitary inspection, about quality of an inhabitancy, a problem of an estimation of the maintenance in water of a boron and barium, measurements of temperature of water from room water-analyses. *Voennaya meditsina*. 2012; 2 : 93–7. (in Russian).

4. Drazdova A. V. Comparison of national hygienic standards of drinking water quality with international, regional requirements and national regulations of developed countries. In: Sychik S. I., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 28. Minsk; 2018 : 5–20. (in Russian)

5. Subprogram «Clean Water» of the State Program «Comfortable Housing and Favorable Environment for 2021–2025»: approved by Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus No 50 dated January 28, 2021. Available at: https://pravo.by/document/?guid =3871&p0=C22100050 (accessed 20 September 2022). (in Russian)

6. 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. In: *Collection of normative documents.* Minsk; 2002 : 4–108. (in Russian)

7. Approximate permissible levels (TACs) of chemicals in the water of water bodies of drinking and household water use: hygienic standard GN 2.1.5.10-20-2003. In: *Collection of normative documents*. Minsk; 2004 : 15–36. (in Russian)

8. Maximum Permissible Concentrations (MPC) of Chemicals in the Water of the Water Bodies of Drinking and Cultural-Household Water Use: hygienic standard GN 2.1.5.10-21-2003. In: *Collection of normative documents*. Minsk; 2004 : 37–92. (in Russian).

9. 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. Available at: https://files.stroyinf.ru/Data1/9/9742/index.htm (accessed 31 May 2017). (in Russian).

10. Maximum Permissible Concentrations (MPC) of Chemicals in the Water of the Water Bodies of Drinking and Cultural-Household Water Use. Amendments to hygienic standard GN 2.1.5.1315-03: GN 2.1.5.2280-07. Available at: https://files.stroyinf.ru/Data1/51/51955/ (accessed 31 May 2017). (in Russian).

11. On safety of packaged drinking water: TR TS 044/2017. Moscow; 2017. (in Russian).

12. Council directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption. *Official journal of the European Communities*. 1998; L 330/32 : 32–55.

13. Requirements for drinking water packaged in containers. In: *Uniform sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary-epidemiological supervision (control)*: approved by the decision of the Commission of the Customs Union dated May 28, 2010 No 299. Ch. 2., sec. 9. Available at: http://www.tsouz.ru/KTS/KTS17/Pages/P2_299.aspx (accessed 21 April 2017). (in Russian).

14. A set of measures to implement the obligations assumed by the Republic of Belarus under the Protocol on Water and Health to the Convention on the Protection and Use of Transboundary Watercourses and International Lakes of 1992, until 2030, approved March 17–18, 2021 Minister of Health of the Republic of Belarus, Minister of Natural Resources and Environmental Protection of the Republic of Belarus, Minister of Housing and Communal Services of the Republic of Belarus. Available at: http://rspch.by/ru/protocol_water_and_health (accessed 20 September 2022). (in Russian).

15. Drozdova E.V., Tsimberova E.I. About scientific justification of hygienic reglamentation for barium in drinking water. *Meditsinskiy zhurnal*. 2019; 1 : 4–7. (in Russian).

16. Budnikov D.A., Drozdova E.V., Buraya V.V. Estimation of chemiacal (nitrates) water burden on population based on using isoeffective dozes of xenobiotics. In: Kosyachenko G.E., chief ed. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 22. Minsk; 2013 : 11–4. (in Russian).

17. Budnikov D.A., Drozdova E.V., Buraya V.V., Veremeychik E.V. Analysis of the influence of the nitrate factor in drinking water on the health of the children's population of the Republic of Belarus. In: Polovinkin L.V., Grin' V.V., Kosyachenko G.E. *Management of professional health, environment and safety in living conditions*: proceedings of the Republican scientific and practical seminar. Minsk; 2012 : 35–8. (in Russian).

18. Budnikov D.A., Drozdova E.V., Buraya V.V. Hygienic monitoring of nitrates in water intended for public consumption. In: Zharko V.I., chief ed. *Dostizheniya meditsinskoy nauki Belarusi [Achievements of medical science in Belarus]*: a peer-reviewed scientific and practical yearbook. Iss. 18. Minsk; 2013 : 106–7. (in Russian)

19. Onishchenko G. G. Rakhmanin Yu. A., Karmazinov F. V. et al. Benchmarking of drinking water quality. St. Peterburg: Novyy zhurnal; 2010. (in Russian).

20. Krasovskiy G.N., Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A. et al. Hygienic bases for listing the indicators for evaluation and control of the safety of drinking water. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2010; 4 : 8–13. (in Russian).

21. Krasovskiy G.N., Yegorova N.A. Harmonization of hygienic standards with the foreign requirements for the quality of drinking water. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2005; 2 : 10–3. (in Russian)

22. Drazdova A.V., Sychik S.I., Buraya V.V., Hiryna V.V. Approaches to evaluation of multiple exposure in hygienic regulation of chemicals in drinking water. In: Popova A.Yu., Zaytseva N.V., eds. *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. Perm: Perm National Research Polytechnic University; 2018 : 50–4. (in Russian).

23. Dolgina N.A., Gan'kin A.N., Fedorenko E.V., Drozdova E.V. Comprehensive assessment of exposure to priority polyaromatic hydrocarbons, taking into account inhalation and alimentary intake. *Bulletin of the Foundation for Fundamental Research (Minsk)*. 2021; 2 : 68–76. (in Russian).

24. Sychyk S.I., Drazdova A.V. Substantiation of approaches to harmonization of hygienic safety standards of drinking water on chemical indicators. In: Batyan A.N., Maskevich S.A., Poznyak S.S.: ed. board, et al. S*akharov readings 2018: environmental problems of the XXI century proceedings of the 18th international scientific conference,* Minsk, May 17–18, 2018. Minsk; 2018. Part 2 : 96–7. (in Russian).

25. Zaytseva N.V., Tutelyan V.A., Shur P.Z. et al. Experience of justification of hygienic standards of food safety with the use of criteria for the risk for population health. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2014; 5 : 70–4. (in Russian).

26. Zaytseva N.V., Shur P.Z., Atiskova N.G. et al. Methodological approaches to the substantiation of a harmonized mean year maximum permissible nickel concentration in ambient air. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2015; 1 : 108–11. (in Russian).

27. Shur P.Z., Khasanova A.A. Analytical review of approaches to providing safety when substantiating hygienic standards for chemicals contents in ambient air. *Health Risk Analysis*. 2021; 2 : 156–67. (in Russian)

28. Fedorenko E.V., Drozdova E.V., Kovchur A.V., Sychik S.I. Topical issues of state sanitary and epidemiological regulation in the Republic of Belarus. In: Popova A.Yu., Zaitseva N.V., eds. *Health Risk Analysis — 2021. Environmental, social, medical care and behavioral aspects. And RISE-2021 meeting on environmental health*: proceedings XI all Russian scientific and practical conference with international participation. v. 1. Perm; 2021 : 13–8. (in Russian).

29. Drinking water safety indicators: hygienic standard: approved by the Decree of the Council of Ministers of the Republic of Belarus «On the approval of hygiene standards» dated January 25, 2021 No 37. Available at: https://pravo.by/document/?guid=12551&p0= C22100037&p1=1 (accessed 20 September 2022). (in Russian).

30. Method for the hygienic assessment of drinking water: instructions for use, reg. No 019-1118: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus on April 23, 2019. Minsk; 2019. (in Russian)

31. On the Concept for the Improvement and Development of Housing and Communal Services until 2025: Decree of the Council of Ministers of the Republic of Belarus No 1037 dated December 29, 2017. Available at: https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C21701037. (accessed 20 September 2022). (in Russian).

32. Method of health risk assessment caused by the drinking water chemical pollution: instruction, registration No 019-1121: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on January 28, 2022. Minsk; 2012. (in Russian).

33. United States Environmental Protection Agency (2019). Update for the Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook/ Ingestion of Water and other Selected Liquids. EPA/600/R-18/259F. Available at: https://www.epa.gov/sites/default/files/2019–02/documents/efh_-_chapter_3_update.pdf (accessed 01 October 2022).

34. Drazdova A.V., Tsimberova E.I., Firaho H.V. et al. Assessment of alimentary exposition by barium in the conditions of the Republic of Belarus. In: ed. board: Sychik S.I., chief ed., Kosyachenko G.E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 31. Minsk; 2021 : 22–30. (in Russian).

35. Method for hygienic regulation of chemicals in drinking water according to health risk criteria: instructions for use, reg. No 021-1221: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on May 11, 2022. Minsk; 2022. (in Russian).

36. Drozdova E.V., Sychik S.I., Hrynchak V.A., Rjabceva S.N. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups. *Health Risk Analysis*. 2022; 2 : 185–95.

e-mail для переписки: *drozdovaev@mail.ru*

Поступила 05.12.2022

УДК [615.834:553.632]:616.08

Косяченко Г. Е., Николаева Е. А.

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ И ПЕРИОДИЧНОСТЬ КОНТРОЛЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ СПЕЛЕОСТАЦИОНАРОВ В КАЛИЙНЫХ РУДНИКАХ БЕЛАРУСИ

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

Аннотация. В статье представлены материалы гигиенических исследований параметров факторов спелеосреды в подземных отделениях республиканской больницы спелеолечения в г. Солигорске, которая специализируется на лечении и реабилитации заболеваний органов дыхания аллергенного генеза у взрослых и детей. На основании результатов выполненных исследований обоснованы допустимые значения показателей безопасности среды в спелеостационарах калийных рудников Республики Беларусь и периодичность их контроля, показана выраженная вариативность гигиенически значимых параметров факторов среды, определяемая организацией работы и режимом эксплуатации подземных отделений.

Ключевые слова: спелеотерапия, калийные рудники, факторы спелеосреды, контроль показателей, соляной аэрозоль, аэроионный состав, микроклиматические показатели, микробная обсемененность.

Введение. Формирующаяся в условиях спелеостационаров соляных и калийных рудников среда является характерной для каждого конкретного объекта, региона его расположения, климато-географических особенностей на дневной поверхности и зависит от минералогического состава пород и глубины размещения объекта. В каждом конкретном случае спелеосреда объекта имеет свои характерные особенности и практически не может быть воспроизведена в иных горно-геологических условиях, а также в полной мере на дневной поверхности путем моделирования некоторых факторов подземной среды [1, 2].

Формирующаяся в подземных выработках калийных рудников среда республиканской больницы спелеолечения, включая основные и вспомогательные выработки спелеостационаров, неустойчива, параметры ее подвержены колебаниям, которые определяются в первую очередь глубиной размеще-

ния объекта, вентиляционным режимом рудника в целом, отдельных его горизонтов и направлений. Для спелеостационаров качественные и количественные показатели среды имеют первостепенное значение и помимо естественных (природных) условий формирования рудничной среды зависят от наполняемости медицинского объекта и, как следствие, — антропогенной нагрузки на биотоп. Большое влияние на формирование параметров спелеосреды стационаров имеют организация лечебного процесса, режим работы подземного объекта, наличие условий для обеспечения естественных регенеративных процессов в подземных пространствах [3]. Кроме этого, после длительной эксплуатации объектов здравоохранения, расположенных в соляных рудниках с высокими абсорбционными характеристиками минерала, происходят структурные изменения поверхностных слоев горного массива, вследствие чего снижается их регенеративная способность и, соответственно, изменяется терапевтический эффект спелеосреды как таковой. Кроме этого, бесконтрольная эксплуатация спелеостационаров может ухудшать состояние спелеосреды в основных и вспомогательных выработках объекта по параметрам микроклимата, содержанию соляных аэрозолей, ионизации воздуха, может ухудшаться микробный пейзаж воздуха разных объектов стационара. Перечисленные особенности изменчивости спелеосреды определяют необходимость гигиенического нормирования параметров факторов спелеосреды в подземных отделениях государственного учреждения «Республиканская больница спелеолечения» и разработки доступных на практике мер контроля параметров среды.

Цель работы — разработка и обоснование гигиенически допустимых значений параметров факторов среды спелеостационаров в калийных рудниках и требований к периодичности их контроля для обеспечения устойчивой эксплуатации подземных отделений государственного учреждения «Республиканская больница спелеолечения».

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью проводился ретроспективный анализ накопленных данных параметров производственного контроля факторов спелеосреды и выполнялись динамические сезонные исследования (измерения) санитарно-гигиенических параметров факторов спелеосреды первого и второго отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения» при различных режимах эксплуатации объектов и с учетом существующей антропогенной нагрузки на спелеосреду. Измерения проводились в помещениях разного функционального назначения подземных отделений (палаты, линии, терренкуры и др. — более 50 точек) по следующим факторам: температура воздуха, относительная влажность и скорость движения воздуха; концентрация соляного аэрозоля и его дисперсный состав; ионизация воздуха; общая микробная обсемененность и наличие плесневых и дрожжевых грибов в воздухе и на соляных поверхностях. Измерения выполнялись общепринятыми санитарно-гигиеническими и микробиологическими методами с применением измерительного оборудования, прошедшего метрологическую поверку. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью средств анализа электронных таблиц Microsoft Excel 2019.

Научно-исследовательская работа проводилась в рамках выполнения задания 01.07. «Разработать гигиенически допустимые значения показателей среды спелеостационаров для их устойчивой эксплуатации в калийных рудниках» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. Спелеосреда выработок подземных технологических объектов формируется в результате сочетания комплекса факторов, характерных для каждой шахты либо рудника. При этом определяющими качественный состав среды могут быть три группы факторов: природные, характерные для данного месторождения, производственные (техногенные) и антропогенные. Такое деление для действующего подземного производства в известном смысле условно, так как все происходящие в шахтах или рудниках явления, определяющие качественные и количественные характеристики окружающей человека среды, связаны с технологическими процессами добычи полезного ископаемого.

Особенностью спелеостационара ГУ «Республиканская больница спелеолечения» является его расположение. Спелеостационар построен на глубине 420 метров от дневной поверхности и размещен в пласте калийной соли и в массиве подстилающей каменной соли, т. е. условия формирования спелеосреды в нем характерны как для калийного рудника, так и для каменно-соляной шахты [4]. Такое разнообразие спелеосреды существенно увеличивает возможности лечебного учреждения как в плане расширения перечня показаний к спелеотерапии, так и для коррекции лечебного процесса с учетом индивидуальной реакции больного на различные условия подземной среды, что имеет большое значение с точки зрения оптимального подбора курсов спелеотерапии для пациентов.

Для среды спелеостационаров при нормальном функционировании технологических процессов, средств вентилирования, надлежащем обеспечении вопросов техники безопасности рудника и объекта на первый план выдвигаются проблемы антропогенного влияния на качественные и количественные показатели воздушной среды, которые являются наиболее значимыми и чувствительными элементами, требующими постоянного контроля и поддержания ее гигиенически значимых параметров для обеспечения необходимого лечебного эффекта.

С позиции толкования наблюдаемого терапевтического эффекта обобщенное определение спелеосреды в качестве «лечебно-оздоровительной зоны» представляется как комплекс особых природных, характерных для калийных рудников Беларуси факторов подземной среды вне действующего горного производства, характеризующихся стабильным микроклиматом, оптимальным ионным составом воздуха, наличием в нем соляного аэрозоля, низкой бактериальной обсемененностью, отсутствием электромагнитных полей радиочастотного диапазона. К их числу могут быть отнесены экранирующий эффект горного массива от воздействия солнечной радиации, несколько повышенный радиационный фон и некоторые другие физические факторы.

Материалы проведенных исследований свидетельствуют, что в первом и во втором подземных отделениях спелеостационара температура воздуха при дневном и ночном пребывании пациентов (дневное время — 5 часов, ночное время — 11 часов) находилась в диапазоне от 16,0 до 18,7 °С; медиана температуры воздуха в первом отделении при дневном пребывании пациентов составила 17,3 [17,0; 17,6] °С, при ночном — 17,3 [16,8; 17,5] °С; во втором отделении при дневном — 16,9 [16,6; 17,1] °С, и при ночном пребывании — 16,9 [16,5; 16,9] °С. Полученные данные свидетельствуют об относительной стабильности температурного фона в отделениях спелеостационара в течение суток. Относительная влажность воздуха в подземных отделениях спелеостационара при разных режимах пребывания пациентов находилась в диапазоне от 44 до 63 %; медиана относительной влажности воздуха в первом отделении при дневном пребывании пациентов составила 48 [46; 51] %, при ночном пребывании — 49 [47; 50] %; во втором отделении при дневном пребывании пациентов — 60 [58; 61] % и при ночном пребывании пациентов — 55 [52; 55] %. Выявленные различия в измеренных значениях относительной влажности воздуха между первым и вторым отделением связаны с тем, что отделения расположены в двух различных горно-геологических формациях соляного массива месторождения. Скорость движения воздуха в подземных отделениях спелеостационара при разных режимах пребывания пациентов составила от 0,11 до 0,35 м/с; медиана скорости движения воздуха в первом отделении при дневном пребывании пациентов составила 0,19 [0,16; 0,20] м/с, при ночном пребывании — 0,17 [0,15; 0,19] м/с; во втором отделении при дневном пребывании — 0,18 [0,16; 0,19] м/с, при ночном пребывании — 0,15 [0,14; 0,17] м/с. Скорость движения воздуха при дневном режиме пребывания выше в связи с активностью пациентов. Некоторые различия скорости движения воздуха помещений разного функционального назначения в первом и втором подземных отделениях недостоверны и зависят от многих факторов, в том числе от пребывания пациентов и их активности в разные периоды пребывания в спелеостационаре.

Концентрация соляного аэрозоля в воздушной среде подземных отделений спелеостационара при разных режимах пребывания пациентов составила от 0,24 до 1,04 мг/м^3; медианное значение концентрации соляного аэрозоля в воздушной среде первого отделения при дневном пребывании пациентов составило 0,40 [0,32; 0,48] мг/м^3, при ночном пребывании — 0,32 [0,32; 0,40] мг/м^3; во втором отделении при дневном пребывании пациентов — 0,43 [0,32; 0,79] мг/м^3, при ночном пребывании — 0,40 [0,32; 0,58] мг/м^3; более низкое содержание соляного аэрозоля в воздушной среде отделений в ночное время связано с режимом сна и ограничениями передвижения пациентов по линиям и терренкурам отделений спелеостационара. По результатам проведенных исследований можно констатировать, что концентрация соляного аэрозоля в помещениях различного назначения спелеостационара при дневном и ночном пребывании пациентов во втором отделении в целом выше по сравнению с первым. Это обусловлено длительной эксплуатацией первого отделения (отделение функционирует более 30 лет, второе — 8 лет) и связано с «эффектом сглаживания» соляных поверхностей воздушными потоками и некоторым снижением способности соляного массива к естественной диффузии частиц соли под влиянием теплообменных процессов в руднике.

Дисперсный состав соляного аэрозоля в воздушной среде подземных отделений спелеостационара при разных режимах пребывания пациентов составил от 73 до 84 %; медиана дисперсного состава соляного аэрозоля в первом отделении составила 79 [78; 83] % при дневном пребывании пациентов и при ночном пребывании — 80 [78; 82] %; во втором отделении медиана дисперсного состава соляного аэрозоля в воздушной среде при дневном пребывании пациентов и при ночном пребыва-

нии составила 79 [77; 81] % и 79 [76; 80] % соответственно. Значимых отличий фракционного состава соляного аэрозоля при дневном и ночном пребывании пациентов не выявлено. Таким образом, в связи с тем, что фракционный состав соляного аэрозоля в силу сложившихся природных, технических особенностей эксплуатации спелеостационара является постоянным компонентом среды, механизмы его формирования определяются конструктивными особенностями систем вентиляции спелеостационара и характеризуются постоянством параметров физических факторов в регламентном режиме эксплуатации объекта здравоохранения, отсутствием факторов, которые могли бы оказывать влияние на дисперсный состав соляного аэрозоля, постоянного гигиенического контроля данного параметра среды не требуется. Такие исследования целесообразны после реконструкции действующих и на стадии ввода в эксплуатацию новых объектов.

Количественная оценка легких аэроионов в воздушной среде подземных отделений спелеостационара при разных режимах пребывания пациентов показала, что в первом подземном отделении медианное значение концентрации аэроионов отрицательной полярности при дневном пребывании пациентов составляет 583 [523; 820] ед./см^3, а медианное значение концентрации аэроионов положительной полярности при дневном пребывании пациентов составляет 367 [337; 483] ед./см^3. При ночном пребывании пациентов медианное значение концентрации аэроионов отрицательной полярности составляет 610 [497; 713] ед./см^3 и положительной полярности — 427 [370; 527] ед./см^3. Во втором подземном отделении медианное значение концентрации аэроионов отрицательной полярности при дневном пребывании пациентов составляет 1213 [983; 1503] ед./см^3, а медианное значение концентрации аэроионов положительной полярности при дневном пребывании пациентов — 628 [503; 790] ед./см^3. При ночном пребывании пациентов медианное значение концентрации аэроионов отрицательной полярности составляет 1075 [980; 1277] ед./см^3 и положительной полярности — 655 [460; 752] ед./см^3.

Наиболее важным показателем качества спелеосреды является содержание микрофлоры в воздухе и содержание микроорганизмов на разных соляных поверхностях спелеостационара. Среднее значение количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в воздушной среде первого отделения при ночном пребывании пациентов в 1,5 раза ниже, чем в дневное время. Такая же тенденция наблюдается и по содержанию в воздушной среде плесневых и дрожжевых грибов: в ночное время среднее значение плесневых и дрожжевых грибов меньше в 2,2 раза. Анализ полученных результатов проб воздуха и смывов с соляных поверхностей показал, что наибольшее количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, а также плесневых и дрожжевых грибов при дневном пребывании выше, чем при ночном. Это связано с низкой антропогенной нагрузкой и отсутствием активности пациентов во время ночного отдыха.

Проведенный сравнительный анализ результатов исследований параметров факторов спелеосреды подземных отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения» (ретроспективные данные и данные за 2020 г.) свидетельствует, что в процессе эксплуатации подземных отделений выявлены изменения в количественных показателях факторов спелеосреды. Полученные результаты сравнения качественных и количественных показателей спелеосреды со всей очевидностью демонстрируют то, что для сохранения качества спелеосреды в процессе эксплуатации подземных отделений спелеостационара необходимо выполнять ряд мероприятий, направленных на создание качественных и количественных, а также безопасных параметров спелеосреды для пациентов при проведении спелеотерапии, и при этом обеспечивать эффективную и долговременную эксплуатацию объекта.

Пребывание пациентов и персонала в подземных лечебных отделениях, оснащение их строительным, медицинским и техническим оборудованием, проведение различного рода работ по обеспечению функционирования отделений и деятельности рудника в целом приводят к изменению ряда показателей спелеосреды, которые в обычном состоянии восстанавливаются за счет общеобменной вентиляции объекта, естественных процессов регенерации горным массивом, однако при определенных условиях могут выходить за пределы допустимых. Допустимым уровнем того или иного фактора спелеосреды следует считать такой уровень, при котором регенеративные процессы в спелеобиотопе не выходят за пределы необратимых.

По результатам ретроспективных данных и собственных исследований определена приоритетность факторов спелеосреды спелеостационара в соответствии с их гигиенической значимостью, установлены их количественные характеристики и периодичность производственного лабораторного контроля. Установлено, что факторами, наиболее чувствительными к внешним воздействиям и требующими периодического производственного контроля, являются:

— общее количество микроорганизмов в 1 м^3 воздуха (не более 500 КОЕ);

— общее количество микроорганизмов на 100 см^2 поверхности стен (не более 25 КОЕ);

— соляной аэрозоль в воздухе (0,1–1,0 мг/м^3);

— температура воздуха (15–18 °С);

— относительная влажность воздуха (40–70 %);

— скорость движения воздуха в палатах (не более 0,2 м/с);

— скорость движения воздуха на линиях и терренкурах (не более 0,3 м/с);

— ионный состав воздуха, число легких аэроионов отрицательного знака (300–4000 легких аэроионов в 1 см^3);

— ионный состав воздуха, число легких аэроионов положительного знака (200–2000 легких аэроионов в 1 см^3);

— уровень звука во время сна (до 35 дБА).

Утверждение и введение в действие разработанного проекта допустимых значений параметров факторов спелеосреды в спелеостационарах калийных рудников Республики Беларусь планируются в 2023 г. путем внесения дополнений в гигиенический норматив «Гигиенические и санитарно-микробиологические показатели безопасности воздушной среды помещений организаций, занимающихся оказанием медицинской помощи. Показатели безопасности наземных гало- и спелеоклиматических камер», утвержденный постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37 «Об утверждении гигиенических нормативов».

Гигиенические требования к искусственной освещенности в спелеостационарах приведены в Гигиеническом нормативе «Показатели безопасности для человека световой среды помещений производственных, общественных и жилых зданий», утвержденном постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37. В соответствии с требованиями Гигиенического норматива допустимые значения искусственной освещенности в подземных отделениях спелеостационара должны быть не менее 50 лк в палатах, 100 лк в манипуляционных и кабинетах персонала, 30 лк на терренкурах и линиях и 200 лк в спортзалах, библиотеках и комнатах отдыха.

Контроль гигиенических значений показателей факторов среды должен осуществляться один раз в год при периодическом производственном контроле в эксплуатационном режиме работы спелеостационара. При установленном по результатам измерений отклонении от допустимого значения фактора среды требуется выяснение причины несоответствия и проведение корректирующих мероприятий с последующим контролем параметров фактора.

Заключение. Установленные особенности формирования факторов спелеосреды подземных спелеостационаров ГУ «Республиканская больница спелеолечения» при существующей антропогенной нагрузке позволили определить наиболее чувствительные и значимые в гигиеническом отношении факторы среды, формирующиеся естественным путем и определяющие терапевтический эффект используемого метода. Гигиенически обоснованные допустимые значения параметров факторов спелеосреды (температура воздуха, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха, концентрация соляного аэрозоля в воздухе, ионный состав воздуха, общее количество микроорганизмов в 1 м^3 воздуха, общее количество микроорганизмов на 100 см^2 поверхности стен и уровень звука) в подземном отделении ГУ «Республиканская больница спелеолечения» с учетом существующей антропогенной нагрузки позволят создать безопасные условия пребывания пациентов при проведении спелеотерапии, а также обеспечить устойчивую, эффективную и долговременную эксплуатацию спелеостационара.

Литература.

1. Верихова, Л. А. Спелеотерапия в России. Теория и практика лечения хронических заболеваний респираторного тракта в подземной сильвинитовой спелеолечебнице и наземных сильвинитовых спелеоклиматических камерах / Л. А. Верихова. — Пермь, 2000. — 231 с.

2. Debevec, V. Speleotherapy / V. Debevec // Encyclopedia of Caves and Karst Science / ed. J. Gunn. — Routledge, 2003. — P. 1942–1945.

3. Экосистема калийных рудников Беларуси на службе здравоохранения / Г. Е. Косяченко, Е. А. Николаева // Экол. Вестн. Северного Кавказа. — 2022. — № 3. — С. 56–61.

4. Дубовик, Н. Н. Опыт применения метода спелеотерапии на базе государственного учреждения «Республиканская больница спелеолечения» / Н. Н. Дубовик, Р. И. Делендик // Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей: материалы II Междунар. науч.-практ. конф., Пермь, 21–22 октября 2021 г. / под ред. Г. З. Файнбурга, Н. А. Литвиновской. — Пермь: Изд-во Перм. Нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. — С. 272–280.

Kosjachenko G. E., Nikolaeva E. A.

HYGIENIC RATING AND MONITORING FREQUENCY OF SPELEOSTATIONARY ENVIRONMENTAL FACTORS IN POTASH MINES OF BELARUS

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Belarus

The article presents the materials of hygienic studies of the parameters of the factors of the speleo-environment in the underground departments of the republican hospital for speleotherapy in the Soligorsk city, which specializes in the treatment and rehabilitation of respiratory diseases of allergenic origin in adults and children. The permissible values of environmental safety indicators in speleostations of potash mines of the Republic of Belarus and the frequency of their control are substantiated based on the results of the studies performed; the strongly variability of hygienically significant parameters of environmental factors determined by the work organization and the operation mode of underground compartments has been showed.

Keywords: speleotherapy, potash mines, factors of the speleological environment, monitoring of indicators, salt aerosol, aeroion composition, microclimatic indicators, microbial contamination.

References.

1. Verihova L.A. Speleotherapy in Russia. Theory and practice of treatment of chronic diseases of the respiratory tract in underground silvinite speleotherapy and ground silvinite speleoclimatic chambers. Perm; 2000. 231 p. (in Russian)

2. Debevec V. Speleotherapy. In: Gunn J., ed. Encyclopedia of Caves and Karst Science. Routledge; 2003 : 1942–5.

3. Kosyachenko G.E., Nikolaeva E.A. Ecosystem of potash mines in Belarus in the health service. Ekologicheskiy Vestnik Severnogo Kavkaza [The North Caucasus Ecological Herald]. 2022; 3 : 56–61. (in Russian).

4. Dubovik N.N., Delendik R.I. Experience of using the speleotherapy method on the basis of the state institution «Republican Speleotherapy Hospital». In: Fainburg G.Z., Litvinovskaya N.A., eds. Aktual'nye problemy ohrany truda i bezopasnosti proizvodstva, dobychi i ispol'zovanija kalijno-magnievyh solej [Actual Problems of Occupational Safety and Health and Production Safety, Mining and Use of Potassium-Magnesium Salts]: proceeding of the II International Scientific and Practical Conference. 2021, Oct. 21–22. Perm; 2021 : 272–80. (in Russian).

e-mail для переписки: *katya-nik@tut.by*

Поступила 14.11.2022

УДК [615.834:553.632]:616.08

Николаева Е. А., Косяченко Г. Е.

ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕР ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ УСТОЙЧИВОЙ И ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ СРЕДЫ СПЕЛЕОСТАЦИОНАРОВ В КАЛИЙНЫХ РУДНИКАХ БЕЛАРУСИ

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

Аннотация. В статье представлены комплексные гигиенические и организационные меры управления ведущими параметрами спелеосреды в лечебной зоне подземных отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения», направленные на сохранение и поддержание целебных свойств спелеосреды для эффективной и долговременной эксплуатации уникального объекта здравоохранения республики. Предложены профилактические меры по сохранению качественных и количественных характеристик спелеосреды подземных отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения».

Ключевые слова: спелеотерапия, калийные рудники, гигиенические факторы спелеосреды, управление факторами среды, корректирующие действия, профилактические меры.

Введение. В настоящее время в Республике Беларусь функционирует единственный в мире уникальный объект здравоохранения — ГУ «Республиканская больница спелеолечения» с подземным спелеостационаром, созданным на территории действующего калийного рудника [1]. Одним из важнейших вопросов использования спелеотерапии является понимание протекания главных процессов в организме при спелеотерапии и особенностей формирования лечебных факторов подземной среды. Поскольку естественной средой обитания человека служит воздушная среда, она является наиболее важным фактором и в характеристике подземной среды, воздействующим как на здорового, так и на больного человека [2]. Эффективность спелеотерапии ряда бронхолегочных заболеваний аллергенного генеза в условиях калийных рудников определяется набором параметров спелеосреды, формирующихся естественным путем в специально построенных под землей горных выработках и поддерживаемых техническими и организационными мерами, направленными на стабильное их формирование и регенерацию в спелеостационарах. Учитывая то, что формирующаяся в горных выработках спелеостационара среда чрезвычайно чувствительна к внешним воздействиям, а возможности горного массива по естественной регенерации параметров среды ограничены, подвержены колебаниям по качественным и количественным характеристикам основных гигиенически значимых показателей, основной проблемой устойчивой и эффективной эксплуатации медицинского объекта является сохранение стабильности спелеосреды в спелеостационаре [3, 4].

Разработка и реализация специфических охранных мероприятий по поддержанию качественных и количественных характеристик факторов спелеосреды при режиме долговременной эксплуатации объекта основываются на максимально возможном соблюдении условий протекания естественных (природных) регенеративных процессов в подземных условиях, обеспечивающих требуемую эффективность спелеотерапии бронхолегочной патологии.

Цель работы — разработка и обоснование комплекса мер по управлению параметрами спелеосреды и обеспечению устойчивой эксплуатации подземных отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения».

Материалы и методы. На основании проводимых этапных комплексных гигиенических исследований в подземных спелеостационарах ГУ «Республиканская больница спелеолечения» предложены единые организационные и методические подходы для измерений и оценки гигиенических параметров факторов среды спелеостационара, доступные методы оценки эффективности курсов спелеотерапии, позволяющие в совокупности вести при необходимости корректирующие мероприятия для обеспечения необходимого терапевтического эффекта как у взрослых, так и у детей, а также сохранения и поддержания целебных свойств спелеосреды для эффективной и долговременной эксплуатации подземного спелеостационара.

Научно-исследовательская работа проводилась в рамках выполнения задания 01.07. «Разработать гигиенически допустимые значения показателей среды спелеостационаров для их устойчивой эксплуатации в калийных рудниках» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2021–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. На основе результатов динамических гигиенических и санитарно-микробиологических исследований по заданию разработан метод управления гигиеническими параметрами факторов спелеосреды в подземных отделениях ГУ «Республиканская больница спелеолечения», который формализован в виде Инструкции по применению № 028-1221, утвержденной заместителем Министра здравоохранения — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 11.05.2022.

Метод управления гигиеническими параметрами спелеосреды в лечебной зоне подземных отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения» реализуется использованием превентивных мер, направленных на сохранение и поддержание целебных свойств спелеосреды для эффективной эксплуатации уникального объекта здравоохранения республики. Предложенный метод содержит единые организационные и методические подходы для планирования, ведения измерений и оценки гигиенических параметров факторов среды спелеостационара, доступных методов оценки непосредственной эффективности курсов спелеотерапии в подземных отделениях ГУ «Республиканская больница спелеолечения». Методические подходы используются в рамках проведения текущего производственного контроля, при реконструкции спелеостационара, в случаях изменения численности пациентов (наполняемости стационара) и режима эксплуатации объекта, определяющих антропогенную нагрузку на спелеосреду, что позволяет систематизировать и упо-

рядочить процедуру производственного лабораторного контроля, способствует оперативности принятия корректирующих действий в случаях ухудшения показателей спелеосреды.

Управление гигиеническими параметрами спелеосреды в спелеостационаре ГУ «Республиканская больница спелеолечения» базируется на комплексном подходе, основанном на создании системы мониторинга прямых и косвенных показателей состояния спелеосреды лечебной зоны, включающем планирование и поэтапную реализацию профилактических мер по сохранению качественных и количественных характеристик спелеобиотопа подземных отделений спелеостационара для его долговременной эксплуатации.

К прямым показателям состояния спелеосреды лечебной зоны спелеостационара отнесен комплекс гигиенических параметров факторов спелеосреды: показатели микроклимата (температура воздуха, относительная влажность воздуха, подвижность воздуха), содержание соляного аэрозоля в воздухе, микробиологические показатели (общее количество микроорганизмов в 1 $м^3$ воздуха, общее количество микроорганизмов на 100 $см^2$ поверхности стен), ионный состав воздуха (отрицательного и положительного знака), уровень звука, искусственная освещенность. Гигиеническая оценка параметров факторов спелеосреды проводится путем сравнения полученных фактических значений с соответствующими гигиеническими нормативами.

К косвенным показателям состояния спелеосреды лечебной зоны спелеостационара относят показатели эффективности курсов спелеотерапии, включающие оценку функции внешнего дыхания, субъективную оценку самочувствия и удовлетворенности пациентами качеством медицинских услуг. Стоит отметить, что важное значение имеет оценка спелеосреды самими пациентами, которая также является одним из критериев ее качества и относится к косвенным показателям. Субъективные данные, полученные путем анкетирования или опроса методом интервьюирования по специально разработанной анкете, а также медико-социальный эффект лечения учитываются в общем комплексе мер по поддержанию целебных свойств спелеосреды.

В зависимости от совокупной оценки фактических значений прямых и косвенных показателей нами выделены три категории состояния спелеосреды:

— оптимальное состояние спелеосреды лечебной зоны: гигиенические параметры факторов среды соответствуют гигиеническим нормативам; показатели функции внешнего дыхания не имеют отрицательной динамики после курса спелеотерапии; коэффициент субъективной оценки самочувствия (Кс) составляет 0,34–1,0; коэффициент субъективной оценки удовлетворенности пациентами качеством медицинских услуг (Ку) составляет 0,79–1,0;

— удовлетворительное состояние спелеосреды лечебной зоны: гигиенические параметры факторов среды соответствуют гигиеническим нормативам; показатели функции внешнего дыхания не имеют отрицательной динамики после курса спелеотерапии; коэффициент субъективной оценки самочувствия (Кс) составляет 0–0,34; коэффициент субъективной оценки удовлетворенности пациентами качеством медицинских услуг (Ку) составляет 0,2–0,4;

— неудовлетворительное состояние спелеосреды лечебной зоны: гигиенические параметры факторов среды не соответствуют гигиеническим нормативам; показатели функции внешнего дыхания могут иметь отрицательную динамику после курса спелеотерапии; коэффициент субъективной оценки самочувствия (Кс) составляет 0,33 и менее; коэффициент субъективной оценки удовлетворенности пациентами качеством медицинских услуг (Ку) составляет 0,19 и менее.

На основании полученных результатов оценки прямых и косвенных показателей состояния спелеосреды лечебной зоны спелеостационара определяется категория состояния спелеосреды. Однако, если один или более установленных параметров спелеосреды не соответствуют гигиеническим нормативам и/или показатели функции внешнего дыхания имеют отрицательную динамику после курса спелеотерапии, состояние спелеосреды признается неудовлетворительным даже при высоких значениях коэффициентов субъективной оценки самочувствия и удовлетворенности пациентами качеством медицинских услуг.

На основании категории состояния спелеосреды определяется необходимый комплекс мер по управлению параметрами спелеосреды.

На основе проведенных исследований для поддержания оптимального состояния спелеосреды лечебной зоны целесообразно выполнять следующие организационные и режимные мероприятия:

— проводить замену не реже одного раза в год соляного материала, используемого в качестве подсыпки на почве в терренкурах, линиях, палатах пациентов, его рыхление и равномерное разравнивание;

— не допускать использования пациентами и персоналом косметических средств с ярко выраженным запахом перед спуском и при нахождении в спелеостационаре;

— обеспечивать использование пациентами сменной обуви и индивидуального постельного белья при нахождении в спелеостационаре;

— проводить контроль за самочувствием пациентов, проходящих курс спелеотерапии, и прекращение лечения в условиях спелеостационара при появлении первых признаков острых респираторных инфекций;

— принимать ограничительные меры по посещению спелеостационара сторонними лицами в демонстрационных и экскурсионных целях. При оптимальном состоянии спелеосреды лечебной зоны дополнительных мер по управлению параметрами спелеосреды не требуется.

При удовлетворительном состоянии спелеосреды необходима разработка плана мероприятий по улучшению косвенных показателей спелеосреды.

При неудовлетворительном состоянии спелеосреды необходимо проведение расширенного комплекса мер по стабилизации параметров факторов спелеосреды, включающего:

— проведение работ по зачистке стен палат, линий и терренкуров для повышения активности соляных материалов, образующих лечебную зону спелеостационара, и естественной генерации соляного аэрозоля;

— проведение внеплановой генеральной уборки;

— интенсивное проветривание для восстановления среды между дневным и ночным пребыванием пациентов и между заездами групп пациентов.

После проведения комплекса мер, направленных на стабилизацию параметров факторов спелеосреды, осуществляются их повторные внеплановые исследования и измерения, проводится оценка соответствия полученных результатов установленным гигиеническим нормативам. Проведение мероприятий по стабилизации параметров факторов спелеосреды следует продолжать до получения результатов исследования параметров факторов спелеосреды, соответствующих гигиеническим нормативам.

Заключение. С учетом фактических данных оцененных параметров факторов спелеосреды, существующей антропогенной нагрузки на среду при установившемся режиме эксплуатации спелеостационара определены гигиенические и организационные пути и методы дальнейшего поддержания и сохранения природных процессов регенерации спелеосреды. На основе анализа полученных результатов установлены гигиенические критерии качества спелеосреды, определены основные гигиенические факторы спелеосреды, определены основные гигиенические и противоэпидемические требования к проведению спелеотерапии в калийных рудниках, которые отражены в Инструкции по применению № 028-1221, утвержденной заместителем Министра здравоохранения — Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 11.05.2022. Использование инструкции по применению будет способствовать обеспечению эффективной и долговременной эксплуатации подземных отделений ГУ «Республиканская больница спелеолечения», расположенных в калийных рудниках Республики Беларусь.

Литература.

1. Ганьжина, Е. П. Социально-экономические аспекты использования соляных рудников и «соляных пещер» для лечения и восстановления здоровья (на примере стран Европы) / Е. П. Ганьжина, Л. Страгис // Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей: материалы II Междунар. науч.-практ. конф., Пермь, 21–22 октября 2021 г. / под. ред. Г. З. Файнбурга, Н. А. Литвиновской. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. — С. 287–301.

2. Спелеотерапия в калийных рудниках и спелеоклиматотерапия в сильвинитовых спелеокамерах: теоретические основы и практические достижения. К 40-летию начала применения калийных солей для спелеолечения: сб. избр. работ. — Изд. 2-е, доп. и испр. — Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2017. — 303 с.

3. Гигиенические исследования естественных факторов калийных солей западного Урала / В. Г. Баранников [и др.] // Перм. мед. журн. — 2018. — № 3. — С. 106–111.

4. Косяченко, Г. Е. Гигиенические основы обеспечения в калийных рудниках Беларуси: монография / Г. Е. Косяченко, Г. И. Тишкевич, В. П. Филонов. — Минск: Центр охраны труда и промышленной безопасности, 2010. — 131 с.

Kosjachenko G. E., Nikolaeva E. A.

JUSTIFICATION OF HYGIENIC AND ORGANIZATIONAL MEASURES TO ENSURE THE SUSTAINABLE AND LONG-TERM OPERATION OF THE SPELEOSTATIONARY ENVIRONMENT IN THE POTASH MINES OF BELARUS

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

The comprehensive hygienic and organizational measures for managing the leading parameters of the speleological environment in the treatment area of the underground departments of the State Institution "Republican Speleotherapy Hospital" are in the article. Their aim is to preserve and maintain the healing properties of the speleological environment for the effective and long-term operation of the unique health facility of the republic. Preventive measures are proposed to preserve the qualitative and quantitative characteristics of the speleological environment of the underground departments of the State Institution "Republican Speleotherapy Hospital".

Keywords: speleotherapy, potash mines, hygienic factors of the speleological environment, management of environmental factors, corrective actions, preventive measures.

References.

1. Ganzhina E.P., Stragus L. Socio-economic aspects of use salt mines and salt caves for treatment and the rehabilitation of health (European example). In: Fainburg G.Z., Litvinovskaya N.A., eds. *Aktual'nye problemy ohrany truda i bezopasnosti proizvodstva, dobychi i ispol'zovanija kalijno-magnievyh solej [Actual Problems of Occupational Safety and Health and Production Safety, Mining and Use of Potassium-Magnesium Salts]*: proceeding of the II International Scientific and Practical Conference. 2021, Oct. 21–22. Perm; 2021 : 287–301. (in Russian).

2. Speleotherapy in potash mines and speleoclimatotherapy in silvinite speleocamers: theoretical foundations and practical achievements. To the 40th anniversary of the beginning of the use of potassium salts for speleotherapy: a collection of selected works. 2nd ed. Perm; 2017. 303 p. (in Russian).

3. Barannikov V.G., Kirichenko L.V., Ryazanova E.A. et. al. Hygienic study of West Ural potassium salt natural factors. *Perm Medical Journal*. 2018; 3 : 106–11. (in Russian).

4. Kosyachenko G.E., Tishkevich G.I., Filonov V.P. Hygienic principles of provision in potash mines of Belarus: monograph. Minsk; 2010. 131 p. (in Russian).

e-mail для переписки: *katya-nik@tut.by*

Поступила 07.10.2022

УДК [613/614+615.9]:001.89(476)

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Ивко Н. А., Итпаева-Людчик С. Л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ, ОПЫТНО-КОНСТРУКТОРСКИХ И ОПЫТНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РАБОТ ПО ЗАДАНИЯМ ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА» ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ», ЗАВЕРШЕННЫХ В 2021 Г.

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

Реферат. Представлены результаты выполнения завершенных в 2021 г. научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ по 23 заданиям Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» Государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» за 2019–2021 гг. Выполнение целевых показателей и получение социально-экономического эффекта от использования разработанных инструктивно-методических документов будет достигнуто при их внедрении в практику, что обеспечит в перспективе реализацию цели Подпрограммы.

Ключевые слова: Государственная научно-техническая программа (ГНТП), научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг, подпрограмма, безопасность среды обитания человека, научно-исследовательская, опытно-конструкторская и опытно-технологическая работа, задание, новшество, метод, инструкция по применению, методика выполнения измерений, методика измерений, инструктивно-методические документы.

Введение. Государственные научно-технические программы (далее — ГНТП) в Республике Беларусь разрабатываются для решения наиболее значимых народно-хозяйственных, экологических, социальных и иных проблем в целях реализации государственной научно-технической политики по приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности [1]. ГНТП являются связующим звеном между отраслями экономики и субъектами научной и научно-технической деятельности, выполняются с пятилетней цикличностью. В соответствии с утвержденным перечнем государственных научно-технических программ на 2021–2025 гг. в 2021 г. в стране выполнялось 14 ГНТП [2].

ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (государственный заказчик — Министерство здравоохранения Республики Беларусь), разработанная на текущую пятилетку (2021–2025 гг.), отнесена к программам, направленным на решение социальных и экологических проблем, и соответствует второму приоритетному направлению научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг. — «Биологические, медицинские и фармацевтические и химические технологии и производства» [1, 3]. ГНТП включает в себя 9 подпрограмм.

Подпрограмма «Научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития» («Безопасность среды обитания человека») ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг. (далее — Подпрограмма «Безопасность среды обитания человека»), утверждена приказом Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь (далее — ГКНТ) от 24 июня 2021 г. № 162. При формировании Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» (далее — Подпрограмма) основывались на преемственности текущих программ в контексте устойчивости достижения обозначенных целей и задач. Головной организацией — исполнителем Подпрограммы является Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены» (далее — государственное предприятие «НПЦГ»).

При планировании научных исследований по профильному направлению деятельности на период после 2020 г. государственным предприятием «НПЦГ» как ведущей в республике научной организацией в области гигиены, профилактической токсикологии и медицины был проведен системный анализ ситуации в области окружающей среды и общественного здоровья, перспективных направлений социально-экономического развития страны, глобальных и региональных трендов, который послужил основой для разработки проекта Стратегии в области научной, научно-технической и инновационной деятельности по направлению «Окружающая среда и здоровье» в Республике Беларусь на 2021–2030 гг. (далее — Проект Стратегии). Проект Стратегии учитывал Стратегию «Наука и технологии: 2018–2040» [4], Стратегию научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г. [5], приоритетные направления научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 гг. [1], Цели в области устойчивого развития до 2030 г. [6], резолюцию WHA72(9), Остравскую декларацию по окружающей среде и охране здоровья и иные международные соглашения в данной области [7]. Системное следование перспективным направлениям научных исследований послужит основой для поддержки гигиенически безопасного и эффективного внедрения высокотехнологичных экспортоориентированных инноваций с высокой экономической эффективностью, необходимых для устойчивого технологического развития [8, 9]. Именно Проект Стратегии формализован (лег в основу Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека», в рамках которой с 2021 г. осуществляются основные научные исследования в области гигиены, профилактической токсикологии в преемственности с отраслевыми научно-техническими программами).

Цель Подпрограммы — научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития.

По состоянию на 01.11.2022 в состав Подпрограммы входят 56 заданий. С учетом достижения поставленной цели путем решения поставленных задач Подпрограмма включает 7 блоков, сгруппированных в соответствии с задачами, решаемыми отдельными заданиями.

В 2021 г. выполнялись научно-исследовательские, опытно-конструкторские и опытно-технологические работы (далее — НИОК(Т)Р) по 35 заданиям Подпрограммы, из них 34 задания являлись переходящими из предыдущего цикла — выполнения ОНТП «Гигиеническая безопасность», 2019–2023 гг. (в настоящее время аннулирована). К концу 2021 г. завершены в части НИОК(Т)Р 23 задания, срок выполнения которых I кв. 2019 г. — IV кв. 2021 г. В выполнении 23 завершенных НИОК(Т)Р участвовали 5 организаций Министерства здравоохранения Республики Беларусь — государственное предприятие «НПЦГ», Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Учреждение здравоохранения «Национальная антидопинговая лаборатория», Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», а также Республиканское научно-производственное унитарное предприятие «Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий Национальной академии наук Беларуси».

Финансирование Подпрограммы в 2019–2021 гг. на выполнение завершенных НИОК(Т)Р) по 23 заданиям представлено бюджетными источниками (средства республиканского бюджета составили 66,9 % от общего объема финансирования 23 заданий Подпрограммы, средства республиканского централизованного инновационного фонда — 31,0 %) и внебюджетными источниками (собственные средства государственного предприятия «НПЦГ» — 2,0 %, собственные средства других организаций — исполнителей и соисполнителей 23 заданий — 0,1 %). Высокая доля бюджетного финансирования обусловлена тем, что Подпрограмма отнесена к социально значимым программам.

В выполнении 23 завершенных НИОК(Т)Р участвовали 127 специалистов государственного предприятия «НПЦГ», из них 83 научных сотрудника, в том числе 5 докторов наук, 37 кандидатов наук (из них 2 докторанта), 41 научный сотрудник без ученой степени (из них 8 аспирантов); 33 специалиста иных организаций (4 доктора наук, 10 кандидатов наук, 19 без ученой степени). Выполнялось 6 диссертационных работ.

Цель работы — проанализировать и представить основные итоги полученных результатов при выполнении завершенных в 2021 г. научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ по 23 заданиям Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» за 2019–2021 гг.

Материалы и методы. В качестве материалов в работе были использованы постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь и ГКНТ, договоры по Подпрограмме с Министерством здравоохранения Республики Беларусь и организациями — исполнителями и соисполнителями заданий, заключительные отчеты о НИР по 23 заданиям Подпрограммы за 2019–2021 гг., материалы о научной деятельности государственного предприятия «НПЦГ» за 2019–2021 гг., Отчет о выполнении ОНТП «Гигиеническая безопасность» за 2019–2020 гг. и за I полугодие 2021 г., Отчет о выполнении Подпрограммы за 2021 г. [10].

Применялись методы сбора и обработки информации, методы содержательного анализа информации — сравнения, анализа, обобщения.

Результаты и их обсуждение. Для решения задачи Подпрограммы «Оценить гигиеническую значимость факторов среды обитания различной природы, оказывающих потенциальное негативное воздействие на здоровье населения в современных условиях социально-экономического развития, научно обосновать их приоритетность и меры медицинской профилактики, обеспечивающие безопасные условия жизнедеятельности населения, на основании опережающего прогнозирования негативных последствий и оценки рисков здоровью» выполнены НИОК(Т)Р по 8 заданиям Блока 1 «Гигиеническая безопасность среды обитания».

Получены новые научные данные об экспозиции населения тригалометанами, поступающими из питьевой воды, разработаны требования к гигиенической регламентации летучих химических веществ, загрязняющих питьевую воду, и критерии оценки потенциального риска здоровью населения, ассоциированного с их воздействием, с учетом множественности путей поступления в организм. Полученные данные позволили разработать метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критерию риска здоровью (Инструкция по применению

№ 021-1221) и метод оценки риска для здоровья населения, обусловленного воздействием химических веществ, загрязняющих питьевую воду (Инструкция по применению № 019-1221).

Впервые получены данные о комплексном поступлении бария в организм в условиях республики (алиментарного и с питьевой водой), определен удельный вклад воды в суммарное суточное поступление бария, установлены уровни риска здоровью в связи с его воздействием, что позволило обосновать актуализацию гигиенического норматива бария в питьевой воде, проводить оценку рисков здоровью, ассоциированных с комплексным поступлением бария в организм.

Впервые научно обоснована многофакторная критериальная оценочная модель интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием, уровней и критериев приемлемого интегрального риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде, для комплексной гигиенической оценки водопользования на административной территории; обоснован перечень приоритетных (референтных) микроорганизмов в питьевой воде. В результате были разработаны метод интегральной оценки рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием (Инструкция по применению № 031-1221), и метод количественной оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде (Инструкция по применению № 020-1221).

Сформированы база комплексных показателей оценки качества атмосферного воздуха и база фактических и расчетных значений концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе; обоснованы критерии комплексной гигиенической оценки популяционного неканцерогенного риска в условиях многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха населенных пунктов; научно обоснована количественная взаимосвязь между популяционным неканцерогенным риском здоровью и заболеваемостью населения в указанных условиях. Разработан метод количественной оценки популяционного неканцерогенного риска здоровью населения при различной степени загрязнения атмосферного воздуха (Инструкция по применению № 030-1221).

Изучены гигиенические параметры факторов спелеосреды в двух одновременно функционирующих подземных отделениях спелеостационара ГУ «Республиканская больница спелеолечения» (г. Солигорск), организованного в калийном руднике, с учетом антропогенной нагрузки на спелеосреду; получены новые научные данные о количественных характеристиках параметров факторов спелеосреды подземных отделений спелеостационара, полностью находящихся в пласте сильвинитового слоя породы; научно обоснованы показатели безопасности такой спелеосреды, разработан метод управления гигиеническими параметрами факторов спелеосреды в подземных отделениях ГУ «Республиканская больница спелеолечения» (Инструкция по применению № 028-1221).

Впервые установлены зоны неблагоприятного воздействия на население энергонасыщенных объектов страны. Показано, что зоны неблагоприятного влияния воздушных линий электропередач различного напряжения на население могут достигать 100 м по обе стороны от крайних проводов и в целом 1167 км^2 площади территории Республики Беларусь (≈ 0,56 % общей территории) не может использоваться для целей жилого строительства. Разработаны критерии оценки и математические модели расчета риска, обусловленного воздействием электромагнитных полей тока промышленной частоты 50 Гц (далее — ЭМП 50 Гц) в условиях проживания, формализованные в методе оценки риска здоровью населения, обусловленного воздействием ЭМП 50 Гц (Инструкция по применению № 006-1121). Экспериментально определены метрологические параметры методики измерений ЭМП 50 Гц в условиях населенных мест (аттестованная методика измерений (далее — АМИ.МН) 0008-2021; свидетельство об аттестации № 008/2021 от 20.10.2021, выданное Республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт метрологии» (далее — БелГИМ)).

Получены новые научные данные об антропометрических показателях детей младшего школьного возраста, установлены изменения в распределении современных учащихся младших классов по ростовым группам, подготовлена база, содержащая антропометрические показатели 1125 учащихся начальных классов экспериментальных учреждений образования, что позволило обосновать новые критерии оценки соответствия мебели росто-возрастным особенностям учащихся младших классов учреждений образования и разработать метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели уровню физического развития младших школьников в современных условиях (Инструкция по применению № 029-1221).

С учетом существующей системы образования в Республике Беларусь разработана ранговая шкала трудности учебных предметов в 5–11 классах учреждений общего среднего образования,

проведена гигиеническая оценка организации образовательного процесса в учреждениях общего среднего образования и подготовлен соответствующий метод гигиенической оценки (Инструкция по применению № 016-1121).

Для решения задачи Подпрограммы «Разработать современные методы количественного определения и гигиенической оценки приоритетных факторов среды обитания физической, химической, биологической природы, провести экспериментальное моделирование специфических и отдаленных биологических эффектов *in silico, in vitro, in vivo* для оценки риска здоровью, эффективного контроля и научного обоснования мер медицинской профилактики» выполнены НИОК(Т)Р по 3 заданиям Блока 2 «Методы детекции и экспериментальное моделирование».

Выявлены зависимости между количественным и качественным изученным составом микробиоты воздуха и параметрами микроклимата, режимами дезинфекции, количеством персонала, требованиями эпидемиологического режима в помещениях организаций здравоохранения разных классов чистоты. Впервые выполнено моделирование микробных аэрозолей сложной природы, состоящих из микроорганизмов различной таксономической принадлежности, в том числе клинических изолятов, выделенных из воздушной среды организаций здравоохранения, с целью получения экспериментальных данных, которые позволили разработать методику измерений количества микроорганизмов в воздухе помещений организаций здравоохранения методом подсчета колоний (АМИ.МН 0022-2021; свидетельство об аттестации № 022/2021 от 09.12.2021, выданное БелГИМ) и методы отбора проб воздуха и качественного выявления *Staphylococcus aureus* в воздушной среде (Инструкция по применению № 002-0521).

Получены новые данные об условиях одновременного экстрагирования, концентрирования и анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с детекцией на единой длине волны ускорителей вулканизации резин вулкацита, сульфенамида Ц, растворителя ацетофенона, антиоксиданта полимеров агидола-40 в водной вытяжке из полимерных товаров потребления; разработана соответствующая методика измерений (АМИ.МН 0020-2021; свидетельство об аттестации № 020/2021 от 06.12.2021, выданное БелГИМ). Получены новые данные об уровнях миграции антиоксидантов полимеров агидола-40 (Irganox 1330), Irganox 1076, Irganox 1010 и Irgafos 168, растворителя ацетофенона, ускорителей вулканизации резин вулкацита, сульфенамида Ц из полимерных товаров для новорожденных в модельные среды и пищевые продукты.

Впервые получены новые данные о контаминации амитразом и его метаболитами продукции животноводства и меда, произведенной в Республике Беларусь и поступающей на рынок республики. Разработана методика выполнения измерений (далее — МВИ) массовой доли амитраза и его метаболитов в пищевой продукции животного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (МВИ.МН 6330-2020; свидетельство № 1280/2020 об аттестации от 28.12.2020, выданное БелГИМ).

Для решения задачи Подпрограммы «Разработать и усовершенствовать критерии комплексной гигиенической оценки факторов производственной среды, трудового процесса и показателей состояния здоровья работающих с целью опережающего управления профессиональными рисками здоровью» выполнены НИОК(Т)Р по 6 заданиям Блока 3 «Профессиональные риски и здоровьесбережение».

Получены новые качественно-количественные характеристики химического состава отобранных на производствах образцов пыли сухих продуктов переработки молока, степени их микробной обсемененности, позволившие доказать низкую вероятность их фиброгенного действия на организм. Установлены токсические, раздражающие и аллергенные свойства полученных разработанными методами экстрактов из образцов пыли сухого молока с максимально высоким содержанием растворимых комплексов сывороточных или казеиновых белков молока; установлено преимущественно аллергическое дозозависимое действие казеиновых белков молока на организм при ингаляционном воздействии, на основании чего обоснованы ПДК в воздухе рабочей зоны пыли сухих продуктов, содержащих сывороточные и (или) казеиновые белки коровьего молока (по белку), на уровне 0,1 мг/м^3 по белку, 2-й класс опасности с отметкой «аллерген». Разработана методика измерений массовой концентрации белка аэрозолей сухих продуктов переработки коровьего молока в воздухе рабочей зоны фотометрическим методом (АМИ.МН 0051-2022; свидетельство № 027/2022 об аттестации от 25.04.2022, выданное БелГИМ).

Впервые установлено дозо-временное зонирование по показателю интенсивности постоянного магнитного поля (далее — ПМП) отделений магнитно-резонансной томографии; на основе

новых данных о влиянии ПМП на работающих определены критерии потенциального риска здоровью работников при различных дозо-временных нагрузках воздействия ПМП и разработан соответствующий метод оценки риска здоровью работающих (Инструкция по применению № 012-1121) и методика измерений магнитной индукции ПМП на рабочих местах (АМИ.МН 0044-2022; свидетельство об аттестации № 020/2022 от 28.03.2022, выданное БелГИМ).

Впервые в республике научно обоснованы методические подходы для гигиенической оценки интермиттирующего воздействия показателей нагревающего микроклимата. Получены данные комплексного исследования нагревающей производственной среды и состояния здоровья работающих в условиях интенсивного инфракрасного облучения, повышенных температур на рабочих местах стекольного производства; определены расчетные показатели инфракрасного излучения с оценкой хронометражных исследований на рабочих местах. Разработан метод комплексной гигиенической оценки показателей производственного нагревающего микроклимата при интермиттирующем воздействии (Инструкция по применению № 011-1121).

Впервые в Республике Беларусь установлена методика проведения исследований по изучению мутагенного действия химических веществ на клетках млекопитающих *in vivo* и *in vitro*, позволяющая провести оценку мутагенных эффектов для гигиенического нормирования мутагенов в воздухе рабочей зоны и минимизировать риск воздействия химического фактора на здоровье работающих. Применение методики оценки степени выраженности гено- и цитотоксического действия веществ для обоснования коэффициента запаса при гигиеническом нормировании мутагенов в воздухе рабочей зоны (Инструкция по применению № 008-1121) обеспечит расчет коэффициента запаса на основе установленных параметров токсикометрии (порог острого действия, порог хронического действия, зона хронического действия, коэффициент видовой чувствительности) с учетом оценки гено- и цитотоксического действия химического вещества.

Сформированы базы данных, содержащие показатели световой среды на рабочих местах в помещениях, исследований психофизиологического состояния работающих при работе в условиях световой среды, формируемой искусственными источниками света с разным спектральным составом, и результаты экспериментальных исследований физиологических реакций лабораторных животных при моделировании световой среды. Впервые в республике научно обоснованы и разработаны показатели безопасности для работающих спектрального состава световой среды, формируемой искусственными источниками света, на рабочих местах в помещениях зданий и сооружений; разработана методика измерений цветовых характеристик искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях (АМИ.МН 0014-2021; свидетельство об аттестации № 014/2021 от 01.12.2021, выданное БелГИМ).

На основании анализа особенностей физико-химических свойств основного вещества пыли (жесткости его химической структуры и водорастворимости) обоснованы рациональные способы экстракции из органической пыли достаточного для экспериментальных исследований по гигиеническому нормированию пыли и диагностики профессиональных аллергических заболеваний у работников содержания растворимого белково-антигенного комплекса; разработаны метод отбора образцов промышленной пыли для лабораторных исследований (Инструкция по применению № 003-220) и метод получения из промышленной пыли экстракта для диагностики профессиональной аллергической патологии и гигиенического нормирования (Инструкция по применению № 007-1121).

Для решения задачи Подпрограммы «Разработать и внедрить комплекс мер по снижению рисков здоровью населения, ассоциированных с обращением химических веществ и смесей, в том числе на основе биомониторинга человека» выполнены НИОК(Т)Р по 3 заданиям Блока 4 «Химическая безопасность жизнедеятельности».

Выявлены приоритетные источники поступления парабенов в организм; разработаны методики выполнения измерений массовой доли консервантов в пищевой продукции (МВИ.МН 6323-2020; свидетельство об аттестации № 1272/2020 от 08.12.2020, выданное БелГИМ) и в косметической продукции (МВИ.МН 6324-2020; свидетельство об аттестации № 1273/2020 от 08.12.2020, выданное БелГИМ) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием. Определено содержание парабенов в пищевой и косметической продукции; проведена экспозиция парабенами при комплексном их поступлении в организм; разработан метод оценки риска здоровью населения при комплексном (пероральном и трансдермальном) поступлении парабенов в организм (Инструкция по применению № 004-0621). Проведена

оценка риска здоровью различных групп населения, ассоциированного с комплексным поступлением парабенов, и выявлены маркеры воздействия парабенов на организм.

Определен перечень показателей для оценки токсичности и опасности наноразмерных объектов и структур в хронических экспериментах; разработаны основные методы токсикологических исследований наноразмерных материалов, объектов и структур с использованием лабораторных животных (тесты *in vivo*) для последующей оценки риска для здоровья человека и (или) классификации наноматериалов. Впервые дана токсикологическая оценка нанокомпозита пектин-Ag, синтезированного учеными-химиками Национальной академии наук Беларуси по принципам «зеленой химии»; на основании результатов исследований хронической токсичности нанокомпозита пектин-Ag установлено дозозависимое общетоксическое действие с органами-мишенями печень и селезенка; установлена минимальная недействующая на уровне 50 мг/кг и максимальная действующая доза нанокомпозита пектин-Ag 500 мг/кг. Разработан метод токсикологических исследований и оценки токсичности и опасности наноразмерных объектов и структур (Инструкция по применению № 013-1121).

Впервые обоснованы критерии комплексной гигиенической оценки планировочных мероприятий, принимаемых в отношении территорий, расположенных в зонах воздействия объектов и позволяющих оценить уровень безопасности для жизни и здоровья населения воздействия умеренно-опасных, опасных и высокоопасных источников выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух. Разработаны метод санитарно-гигиенической оценки планировочных решений по установлению (изменению) размеров санитарно-защитных зон объектов воздействия на здоровье человека и окружающую среду (Инструкция по применению № 002-1220), метод комплексной гигиенической оценки мероприятий для территорий, расположенных в зонах воздействия объектов, являющихся источниками выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух (Инструкция по применению № 014-1121).

Для решения задачи Подпрограммы «Научно обосновать и разработать методы оценки радиационной защиты населения и персонала и проведения радиационно-гигиенического мониторинга при использовании источников ионизирующего излучения» выполнена НИОК(Т)Р по одному заданию Блока 5 «Радиационная защита населения и персонала».

Проведен анализ данных по эксплуатации АЭС — аналогов Белорусской АЭС: фактических выбросов и сбросов радиоактивных веществ в окружающую среду, результатов радиационного контроля и мониторинга на площадке и в зоне наблюдения АЭС, осуществлена оценка прогнозных доз и рисков облучения персонала Белорусской АЭС и населения в зоне наблюдения Белорусской АЭС. Впервые в Республике Беларусь разработаны и научно обоснованы методы оценки радиационного риска здоровью и определения граничных доз облучения персонала и населения при нормальной эксплуатации БелАЭС (Инструкция по применению № 009-1121 и Инструкция по применению № 010-1121).

Для решения задачи Подпрограммы «Научно обосновать методические подходы к комплексной оценке потерь здоровья населения при неблагоприятном воздействии факторов среды обитания и к оценке эффективности профилактических мероприятий в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения» выполнены НИОК(Т)Р по 2 заданиям Блока 6 «Методология комплексных оценок потерь здоровья и оценок эффективности профилактических мероприятий».

Проведен анализ вариабельности содержания в различных группах пищевых продуктов пищевых веществ, формирующих факторы риска неинфекционных заболеваний; научно обоснован перечень уровней содержания приоритетных ингредиентов и пищевых веществ для ранжирования пищевых продуктов, разработан и апробирован алгоритм оценки ингредиентного состава, пищевой ценности пищевых продуктов при ранжировании в зависимости от потенциального влияния на здоровье. На основе изучения региональных и (или) национальных особенностей фактического питания населения, оценки ингредиентного состава, пищевой ценности пищевых продуктов, их вклада в структуру рациона, международного опыта по профилированию нутриентов разработаны принципы гигиенического ранжирования пищевых продуктов на основе их состава и потенциального влияния на здоровье (Инструкция по применению № 032-1221), исходя из национальных особенностей пищевых рационов.

С учетом международных подходов дана качественная и количественная характеристика фактических уровней контаминации продукции животного происхождения приоритетными антибиотиками, используемыми при производстве пищевой продукции; разработана методика выполнения измерений массовой концентрации сульфадимезина и метронидазола в пищевой продукции животного происхождения методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-

спектрометрическим детектированием (МВИ.МН 6282-2020; свидетельство № 1239/2020 об аттестации от 23.06.2020, выданное БелГИМ). На основании национального законодательства разработаны методы оценки управления риском здоровью, ассоциированным с остаточными количествами антибиотиков в пищевой продукции (Инструкция по применению № 033-1221). Проведена оценка риска здоровью различных групп населения в связи с поступлением приоритетных антибиотиков с рационами; предложен метод оценки риска формирования антибиотикорезистентности у бактерий, выделенных из продовольственного сырья и пищевых продуктов (Инструкция по применению № 017-1221).

Заключение. Таким образом, по результатам завершенных в 2021 г. НИОК(Т)Р по 23 заданиям Подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.:

выявлено 53 новых свойства обнаруженных явлений; разработаны концепции (например, концепция модификации фенотипических свойств микроорганизмов под действием антропогенных факторов среды; концепция и алгоритм определения эпидемической значимости условно-патогенных микроорганизмов на основе выявления и оценки критериально значимых фенотипических свойств изолятов (пленкообразование, антибиотикорезистентность, способность к персистенции, гемолиз, лецитовителлазная активность, способность к модификации факторов патогенности, антагонистическая активность); определены новые направления научных исследований (например, совершенствование гигиенических критериев нормирования, контроля и оценки воздействия веществ, загрязняющих атмосферный воздух территорий населенных пунктов, на основании комплекса экспериментальных, натурных, эпидемиологических исследований и анализа риска здоровью с целью профилактики неинфекционных заболеваний; научное обоснование и разработка гигиенического норматива цианотоксинов в воде водных объектов для хозяйственно-питьевого и культурно-бытового (рекреационного) использования и метода оценки рисков здоровью, ассоциированных с загрязнением цианотоксинами; научное обоснование метода оценки риска здоровью населения комплексного воздействия загрязнения атмосферного воздуха в период неблагоприятных метеорологических условий рассеивания выбросов загрязняющих веществ);

разработано и доведено до стадии практического применения 41 новшество, которые погружены в 36 инструктивно-методических документов — 24 Инструкции по применению и 12 Методик измерений или выполнения измерений (целевой показатель Подпрограммы в 2021–2022 гг. — 32 Инструкции по применению и 8 методик по всем выполняемым заданиям).

Все новшества относятся к группе «Прочие» (ТНПА, рекомендации, методики и др.) [5] и основываются на новейших достижениях и результатах, полученных при выполнении заданий Подпрограммы, и к началу освоения соответствовали требованиям экологической безопасности и международных стандартов, по своим технико-экономическим показателям и характеристикам соответствовали своим лучшим мировым аналогам либо превышали их, являлись конкурентоспособными.

Запланировано внедрение в 2022–2023 гг. вышеуказанных инструктивно-методических документов в организациях здравоохранения, в том числе осуществляющих государственный санитарный надзор, учреждениях образования, имеющих кафедры по подготовке, переподготовке и повышению квалификации специалистов с высшим образованием в области гигиены и профилактической медицины, ведущих государственных медицинских научных организациях и учреждениях здравоохранения. Так, в 2022 г. будет получено 105 актов о внедрении разработанных инструктивно-методических документов (целевой показатель в 2022 г. по всем выполняемым заданиям — 117), в 2023 г. — 118 (целевой показатель в 2023 г. — 137). Наиболее востребованы документы будут в организациях санитарно-эпидемиологической службы (66 и 108 соответственно в 2022 и в 2023 гг.) и в учреждениях образования (21 и 10 соответственно).

За I полугодие 2022 г. освоены инструктивно-методические документы, разработанные при выполнении 13 заданий, получено 25 актов о внедрении. При выполнении в полном объеме показателей освоения на высокую совокупную эффективность выполнения Подпрограммы будет указывать обобщенный коэффициент эффективности от предотвращенного экономического ущерба от использования разработок организациями-потребителями, рассчитываемый как отношение предотвращенного экономического ущерба (выражаемого в долларах США) к объему бюджетных средств (также в долларах США), затраченных на выполнение программы (программа считается эффективной при коэффициенте эффективности более 5 баллов).

В целях содействия эффективному освоению инструктивно-методических документов проводится работа по их продвижению путем освещения в докладах для широкого информирования заинтересованных и опубликования в научных изданиях (статьи, тезисы докладов) [5]. Традиционно доклады, посвященные разработкам, представляются на научных и научно-практических конференциях в республике и за рубежом (например, на международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда»; на международной научной конференции «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI в.», Всероссийской научно-практической интернет-конференции с международным участием «Анализ риска здоровью. Фундаментальные и прикладные аспекты обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения» и др.), тематических семинарах. Для проактивного продвижения инструктивно-методических документов уже более 10 лет ежегодно на базе государственного предприятия «НПЦГ» проводится республиканский семинар «Новые методы в практике государственного санитарного надзора» для специалистов практического здравоохранения. Проведение данного семинара с 2020 г. в гибридном формате позволило существенно расширить охватываемую аудиторию специалистов. 30 июня 2022 г. на базе государственного предприятия «НПЦГ» также был проведен тематический республиканский научно-практический семинар «Современные подходы к осуществлению государственного санитарного надзора за питьевым водоснабжением». В рамках семинара более 250 специалистов учреждений госсаннадзора по разделу «Коммунальная гигиена», учреждений образования и научных медицинских организаций были ознакомлены с современными тенденциями совершенствования нормативной правовой и методической базы в области гигиены питьевого водоснабжения, в том числе с разработанными в рамках Подпрограммы 4 инструкциями по применению и гигиеническими нормативами. Новые разработки включаются в образовательные программы повышения квалификации, охватывающие наиболее актуальные аспекты гигиены, безопасности продукции, организации и проведения санитарно-химических исследований (испытаний) для гигиенической оценки продукции, реализуемые на базе государственного предприятия «НПЦГ» в рамках образовательного центра «МОЦНА». Всего на 2022 г. запланировано не менее 43 докладов и 42 публикаций в научных изданиях Республики Беларусь и Российской Федерации, на 2023 г. — не менее 39 докладов и 42 публикаций.

Все новшества, вошедшие в инструктивно-методические документы, доведены до специалистов санитарно-эпидемиологической службы на республиканском семинаре «Новые методы в практике государственного санитарного надзора» (22.06.2022), краткая информация о них размещена на официальном сайте государственного предприятия «НПЦГ» (сайт rspch.by), тексты инструкций по применению в полном объеме представлены в научной полнотекстовой базе данных «Современные методы оказания медицинской помощи (диагностики, лечения и медицинской профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, протезирования)» (сайт www.med.by).

Использование разработанных инструктивно-методических документов будет способствовать выполнению целевых показателей Подпрограммы, которые характеризуют реализацию ее цели и достижение которых запланировано по ее завершении (после 2025 г.): снижению рисков развития заболеваний, ассоциированных с влиянием факторов среды обитания человека и с влиянием химических загрязнителей для уязвимых групп населения, снижению доз облучения человека (населения, персонала) путем повышения эффективности надзора и радиационно-гигиенического мониторинга за источниками ионизирующего излучения во всех ситуациях облучения персонала и населения, повышению эффективности контроля факторов среды обитания за счет разработки и внедрения современных высокочувствительных методов определения не менее чем по 10 гигиенически значимым показателям.

Литература.

1. Перечень приоритетных направлений научно-технической деятельности на 2021–2025 гг. [Электронный ресурс] : Указ Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156. — Режим доступа: https://pravo.by/upload/docs/op/P32000156_1588885200.pdf. — Дата доступа: 20.09.2022.

2. Перечень государственных и региональных научно-технических программ научных исследований на 2021–2025 гг. [Электронный ресурс]**:** постановление Совета Министров Республики Беларусь от 26 марта 2021 г. № 173. — Режим доступа: http://www.gknt.gov.by/deyatelnost/gosudarstvennye-nauchno-tekhnicheskie-programmy.php. — Дата доступа: 20.09.2022.

3. Положение о порядке разработки и выполнения научно-технических программ [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Республики Беларусь от 31.08.2005 № 961. — Режим

доступа: http://www.gknt.gov.by/deyatelnost/polozhenie-o-poryadke-razrabotki-i-vypolneniya-nauchno-tekhnicheskikh-programm.php. — Дата доступа: 20.09.2022.

4. Стратегия «Наука и технологии: 2018–2040» [Электронный ресурс]: утв. постановлением Президиума НАН Беларуси 26.02.2018 № 17. — Режим доступа: https://nasb.gov.by/congress2/strategy_2018–2040.pdf. — Дата доступа: 20.09.2022.

5. Стратегия научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г.: утв. Постановлением коллегии Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.01.2020 г. — Минск, 2020. — 60 с.

6. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 г. [Электронный ресурс]: одобрено протоколом заседания Президиума Совета Министров Респ. Беларусь 2 мая 2017 г. № 10. — http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf. — Режим доступа: 20.09.2022.

7. Environmental health inequalities in Europe: second assessment report / WHO. —Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. — 154 p.

8. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 168–177.

9. Сычик, С. И. Окружающая среда и общественное здоровье: перспективные направления научных исследований в контексте устойчивого развития Республики Беларусь / С. И. Сычик // Здравоохранение. — 2020. — № 10. — С. 71–80.

10. Примерные формы отчета о выполнении научно-технической программы, мероприятий по научному обеспечению государственной программы [Электронный ресурс]: приказ Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь от 19 июля 2019 г. № 212. — Режим доступа: http://www.gknt.gov.by/rules/pravovye-akty-respubliki-belarus-v-sferakh-nauchnoy-nauchno-tekhnicheskoy-i-innovatsionnoy-deyatelno/. — Дата доступа: 20.09.2022.

Sychik S. I., Drozdova E. V., Ivko N. A., Itpaeva-Lyudchik S. L.

RESEARCH RESULTS ACCORDING TO THE TASKS OF THE SUBPROGRAM "SAFETY OF THE HUMAN ENVIRONMENT" STATE SCIENTIFIC AND TECHNICAL PROGRAM "SCIENTIFIC AND TECHNICAL SUPPORT OF THE QUALITY AND ACCESSIBILITY OF MEDICAL SERVICES", COMPLETED IN 2021

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

The results of the implementation of 23 tasks completed in 2021 of the Subprogram "Safety of the Human Habitat" of the State Scientific and Technical Program "Scientific and Technical Assurance of the Quality and Accessibility of Medical Services" for 2019–2021 are presented. The introduction of the developed instructive and methodological documents into practice will ensure the achievement of the goal of the Subprogram in the future by achieving the target indicators and the socio-economic effect of their use.

Keywords: State Scientific and Technical Program (SSTP), scientific and technical assurance of the quality and accessibility of medical services, subprogram, Safety of the human environment, research work, task, innovation method, instructions for use, measurement technique, measurement technique.

References.

1. On the priority areas of scientific, scientific-technical and innovative activities in the Republic of Belarus for 2021–2025: Decree of the President of the Republic of Belarus 07 May 2020 No 156. Available at: https://pravo.by/upload/docs/op/P32000156_1588885200.pdf (accessed 20 September 2022). (in Russian)

2. List of state and regional scientific and technical research programs for 2021–2025 years: Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated March 26, 2021 No 173. Available at: http://www.gknt.gov.by/deyatelnost/gosudarstvennye-nauchno-tekhnicheskie-programmy.php (accessed 20 September 2022). (in Russian)

3. Regulations on the Procedure for Development and Implementation of Scientific and Technical Programs: Resolution of the Council of the Ministers of the Republic of Belarus dated August 31, 2005

No 961. Available at: http://www.gknt.gov.by/deyatelnost/polozhenie-o-poryadke-razrabotki-i-vypolneniya-nauchno-tekhnicheskikh-programm.php (accessed 20 September 2022). (in Russian).

4. Strategy «Science and Technology: 2018–2040»: approved at the II Congress of Scientists of the Republic of Belarus in December 2017. Available at: https://nasb.gov.by/congress2/strategy_2018–2040.pdf (accessed 20 September 2022). (in Russian).

5. Strategy for scientific, technical and innovative development of health care of the Republic of Belarus for 2021–2025 and for the period until 2040: approved by the resolution of the collegium of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 25 January 2020. Minsk; 2020. (in Russian).

6. Belarus national strategy of sustainable social and economic development — 2030: approved by the protocol of the meeting of the Presidium of the Council of Ministers of the Republic of Belarus. May 2, 2017 No 10. Available at: http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf (accessed 20 September 2022). (in Russian).

7. WHO. Environmental health inequalities in Europe: second assessment report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019. 154 p.

8. Drazdova A.V. Medical-ecological risks in the context of sustainable development. In: ed. board: Sychik S.I., chief ed., Kosyachenko G.E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019 : 168–77. (in Russian).

9. Sychik S.I. Environment and public health: prospective directions of scientific research in the context of sustainable development of the Republic of Belarus. *Healthcare (Minsk)*. 2020; 10 : 71–80. (in Russian)

10. Model forms of the implementation report of the scientific and technical program, measures for scientific support of the state program: Order of the State Committee on Science and Technology of the Republic of Belarus dated July 19, 2019 No 212. Available at: http://www.gknt.gov.by/rules/pravovye-akty-respubliki-belarus-v-sferakh-nauchnoy-nauchno-tekhnicheskoy-i-innovatsionnoy-deyatelno/ (accessed 20 September 2022). (in Russian).

e-mail для переписки: *ivko_nata64@mail.ru*

Поступила 09.11.2022

УДК [613/614+615.9]:001.89(476)

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Итпаева-Людчик С. Л., Федоренко Е. В., Пронина Т. Н., Гутич М. А., Ивко Н. А.

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ» И ИХ РЕАЛИЗАЦИЯ В 2021 Г.

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

Реферат. В статье изложены основные результаты деятельности республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», ведущей научно-практической организации в области гигиены, токсикологии, профилактической медицины, за 2021 г., по основным направлениям — научно-исследовательская, научно-практическая, международная и образовательная деятельность.

Ключевые слова: республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», гигиена, токсикология, профилактическая медицина.

Введение. Обеспечение гигиенической безопасности жизнедеятельности, профилактика ассоциированной с влиянием среды обитания человека заболеваемости, совершенствование нормативной базы для риск-ориентированного надзора и научное обоснование управленческих решений по устранению или минимизации негативных воздействий на здоровье — это далеко не исчерпывающий перечень задач, стоящих перед республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» (далее — НПЦГ) как ведущей в республике научной медицинской организацией в области гигиены, токсикологии и медицинской профилактики.

Основные положения Национальной стратегии устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 г.; Стратегии «Наука и технологии: 2018–2040», принятой на II Съезде ученых Республики Беларусь в декабре 2017 г.; Стратегии научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г.; а также Указ Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 г. № 166, определяющий приоритетные направления научно-технической деятельности в Республике Беларусь, лежат в основе формирования направлений деятельности НПЦГ и определяют ее целевые показатели.

Результаты и их обсуждение. В 2021 г. НПЦГ успешно прошел переаккредитацию в качестве научной организации в Государственном комитете по науке и технологиям Республики Беларусь и Национальной академии наук Беларуси (свидетельство об аккредитации от 17 ноября 2021 г. № 67). Научная, научно-техническая и инновационная деятельность НПЦГ реализуется в рамках направления «4. Медицина, фармация, медицинская техника» (поднаправление «Гигиеническая оценка и нормирование факторов среды обитания, минимизация рисков для здоровья человека»).

Основываясь на проведенном системном анализе ситуации в области окружающей среды и общественного здоровья, перспективных направлениях социально-экономического развития страны, глобальных и региональных трендов [1–5], в контексте преемственности с реализованными отраслевыми научно-техническими программами НПЦГ как головной организации-исполнителя впервые была сформирована подпрограмма «Научно обосновать и разработать комплекс эффективных мер по снижению бремени заболеваний, обусловленных влиянием факторов среды обитания человека различной природы в современных условиях социально-экономического развития» («Безопасность среды обитания человека») государственной научно-технической программы (далее — ГНТП) «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг., которая включила переходящие задания отраслевой научно-технической программы «Гигиеническая безопасность», 2019–2023 гг.

В рамках диверсификации направлений научной деятельности продолжено широкое участие специалистов НПЦГ в выполнении заданий сторонних программ, финансируемых из средств республиканского бюджета, — государственных научно-технических программ (ГНТП «Разработка фармацевтических субстанций, лекарственных средств и нормативно-правового обеспечения фармацевтической отрасли», 2021–2025 гг., ГНТП «Перспективные химические и биологические технологии», 2021–2025 гг.), государственных программ (ГП «Наукоемкие технологии и техника», ГП «Физическая культура и спорт на 2021–2025 гг.»), государственных программ научных исследований (ГПНИ «Конвергенция-2025»; ГПНИ 2 «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия»), грантов Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и др. Проактивное участие специалистов Центра в международных и региональных процессах в качестве экспертов и координаторов по отдельным направлениям позволило реализовать пул НИР по заказу ВОЗ и Евразийской экономической комиссии, в рамках Программы совместной деятельности России и Беларуси в рамках Союзного государства по защите населения и реабилитации территорий, пострадавших в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС, в части ответственности белорусской стороны и др.

Следует отметить, что в рамках научной деятельности по результатам выполнения НИР впервые в республике были сформулированы критерии гигиенического нормирования химических веществ в средах по критериям риска здоровью населения с апробацией на примере нормирования отдельных веществ в воде, подходы к оценке рисков при комплексном и многосредовом поступлении химических веществ в организм, а в области фундаментальной области знаний — научно-методические основы применения подходов по повышению надежности оценок риска здоровью на основе применения биомониторинга, а также полиморфизма генов для установления чувствительных групп населения (концепция OMICs-технологий). Во вновь заявленном проекте формализована концепция биологического моделирования факторов различной природы, начато формирование коллекции альтернативных тест-моделей для оценки биологического действия факторов среды обитания человека.

Большое внимание в НПЦГ уделяется как подготовке кадров высшей научной квалификации, так и профессиональной поддержке и сопровождению впервые принятых на работу молодых работников (реализуется через наставничество), а также работе со студентами. В 2021 г. на заседаниях Совета по защите диссертаций Д 03.01.01 проведены защиты трех диссертационных работ, из них двух — на соискание ученой степени доктора медицинских наук; приказом Высшей аттеста-

ционной комиссии Республики Беларусь от 22.01.2021 № 19 полномочия Совета по защите диссертаций Д 03.01.01 продлены до 31 января 2024 г.

С целью повышения уровня знаний студентов высших учебных заведений медицинских, биологических, химических, экологических специальностей специалистами НПЦГ разработана образовательная программа обучающего курса «Основы профилактической токсикологии», и в апреле 2021 г. впервые обучение по данной программе прошла группа студентов медико-профилактического факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет» (далее — БГМУ).

13 студентов высших учебных заведений республики различных профилей (БГУ, БГТУ, УО «Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова БГУ», БГУИР) прошли практику на базе структурных подразделений НПЦГ, под научным руководством сотрудников НПЦГ подготовлено 5 научных работ студентов.

Проводятся лекционные и практические занятия для курсантов, обучающихся на кафедре гигиены и медицинской экологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (далее — БелМАПО), студентов БГМУ.

По результатам изобретательской деятельности получено 6 патентов Республики Беларусь (3 — на полезные модели, 3 — на изобретения), также 1 — в соавторстве с научными работниками других организаций (правообладатель — БГУ); 29 свидетельств на рационализаторские предложения. В ГУ «Национальный центр интеллектуальной собственности» поданы 2 заявки на выдачу патентов Республики Беларусь на изобретения; в силе поддерживались 6 патентов Республики Беларусь.

Проводилась активная работа по представлению результатов научно-исследовательской деятельности как в печати (в научных журналах, в том числе рекомендованных ВАК Республики Беларусь для публикации результатов диссертационных исследований, сборниках), так и в виде докладов на конференциях, семинарах и совещаниях. В 2021 г. подготовлено и опубликовано 553 научные публикации, из них 202 статьи и 177 тезисов докладов, в том числе 114 — за рубежом, 44 — в изданиях Республики Беларусь, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 152 отчета о НИР, 19 электронных публикаций.

Ежегодно издается периодическое научное издание, рекомендованное ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, — сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда»: в 2021 г. издан 31 выпуск, где опубликованы материалы специалистов Республики Беларусь, Латвии. С 2017 г. сборник научных трудов «Здоровье и окружающая среда» включен в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования). Последние выпуски сборника размещены на портале Электронной научной библиотеки в полнотекстовом варианте.

В 2021 г. изданы 2 непериодических издания: сборник материалов Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (19–20 ноября 2020 г., г. Минск); сборник материалов Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (30 сентября — 1 октября 2021 г., г. Минск).

Для эффективного продвижения результатов научно-исследовательских работ сотрудниками НПЦГ сделано 706 докладов на конференциях, симпозиумах, съездах, семинарах, учебных курсах и тренингах, из них 383 доклада — на международных мероприятиях за рубежом и в Республике Беларусь.

Результаты научных исследований явились основой для совершенствования нормативно-правовой и инструктивно-методической базы в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: за 2021 г. подготовлено и утверждено 7 инструкций по применению, 2 инструкции, 1 изменение и дополнение в ТНПА, 8 методик измерения, 26 методик. Подготовлены проекты 17 инструкций по применению, 1 инструкции, 3 методик измерений и 4 гигиенических нормативов.

В рамках основных тенденций государственного санитарно-эпидемиологического нормирования в Республике Беларусь [6] результатом совместной работы по реализации Декрета Президента Республики Беларусь от 23 ноября 2017 г. № 7 «О развитии предпринимательства» в 2018–2021 гг. стало утверждение 32 гигиенических нормативов постановлением Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении гигиенических нормативов» от 25.01.2021 № 37 (изложены на 1255 страницах). Предметом правового регулирования данного документа являются санитарно-эпидемиологические требования безопасности и безвредности факторов среды обитания и про-

дукции для человека, разработанные на основе 79 документов, регламентирующих санитарно-эпидемиологические требования, которые являются научно обоснованными, что полностью соответствует международным требованиям, подтверждены многолетними эпидемиологическими данными, имеют длительную правоприменительную практику.

Традиционно все научно-технические разработки внедрены в практику: введены в действие 32 технических нормативных правовых акта; освоены 5 инструкций по применению, 18 методик измерения, что подтверждено 48 актами о внедрении (42 — от практического здравоохранения, 6 — от учреждений образования). Следует отметить, что разработки НПЦГ пользуются популярностью, особенно метрологически аттестованные методики исследований, в 2021 г. вне плана для целей госсаннадзора на безвозмездной основе были представлены 10 учтенных копий МВИ, на возмездной основе — 31 учтенная копия (9 МВИ) субъектам хозяйствования Республики Беларусь. Научные разработки экспонировались на 3 выставках в Республике Беларусь.

Сотрудниками НПЦГ организовано и проведено 88 мероприятий различного уровня, в том числе 2 международные научно-практические конференции, 7 международных совещаний, 1 республиканский научно-практический семинар и 1 национальный курс тренинга с международным участием и др.

В рамках образовательной деятельности в 2021 г. разработана, а также пересмотрена в соответствии с требованиями законодательства учебно-программная документация (учебный план, учебно-тематический план, учебная программа) 6 образовательных программ повышения квалификации для очной (дневной) и заочной формы обучения, 24 учебные программы обучающих курсов и 13 учебных программ стажировок на рабочем месте. Реализована 1 программа повышения квалификации, организовано и проведено 27 тематических семинаров, 30 стажировок. Всего в 2021 г. в рамках образовательного центра прошел обучение 1121 слушатель. Образовательные программы реализуются не только для граждан Республики Беларусь, но и для специалистов зарубежных стран: подготовку в 2021 г. в образовательном центре «МОЦНА» прошли 7 специалистов Республики Узбекистан, Российской Федерации и Ирака.

Научный потенциал высококвалицифированных сотрудников, в том числе кандидатов и докторов наук, широко востребован. Принято участие в работе Государственного научно-технического экспертного совета, Экспертного совета Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь, Ученого медицинского совета (далее — УМС) Министерства здравоохранения Республики Беларусь (далее — МЗ РБ), 3 экспертных комиссий УМС МЗ РБ.

Осуществляется работа в составе ведомственных рабочих групп (комиссии, экспертной группы, Совета, комитета и т.д.), утвержденных приказом МЗ РБ (постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь), в числе которых Методический совет по мониторингу и оценке устойчивого развития; рабочая группа по разработке критериев к специализированным пищевым продуктам диетического профилактического питания, которые могут выдаваться работникам при вредных условиях труда вместо молока; рабочая группа по методическому и научному сопровождению государственного санитарного надзора при строительстве и вводе в эксплуатацию Белорусской АЭС; рабочая группа по вопросу внесения изменений (переработки) методических документов, регламентирующих вопросы проведения оценки риска для жизни и здоровья населения; экспертная группа по диетическому питанию детей при МЗ РБ; рабочая группа по вопросам создания в Республике Беларусь сетей сотовой подвижной электросвязи пятого поколения (5G) и др. Также проводится работа в составе межведомственных экспертных и рабочих групп, комиссий, советов (по приказам РОГУ, Совета Министров, включая межведомственные группы, координируемые МЗ РБ): Республиканская межведомственная рабочая группа по преодолению COVID-19; Межведомственная рабочая группа по подготовке законопроекта «О регулировании безопасности при использовании атомной энергии»; Координационная группа Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды (далее — Минприроды) по выполнению Стокгольмской конвенции; Межведомственная группа по разработке ЦУР в области экологической безопасности при Минприроды; Экспертный совет по безопасности генно-инженерных организмов Минприроды и др. и в консультативных и совещательных органах в рамках деятельности ЕЭК.

Проведено рецензирование 792 проектов нормативных документов (проектов межгосударственных, государственных стандартов (ГОСТ и СТБ), технических регламентов Таможенного союза / Евразийского экономического союза (далее — ТР ТС/ЕАЭС) и изменений к ним, проектов

инструкций по применению, проектов санитарно-защитных зон; санитарных норм, правил и гигиенических нормативов и др.). Даны отзывы на 2 автореферата диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук, прорецензированы 8 учебных и учебно-методических пособий, комплексов, учебных программ, методических рекомендаций и др. Подготовлено 38 научных аналитических докладов и записок по вопросам развития народного хозяйства Республики Беларусь, 935 тематических информационных материалов, представленных в МЗ РБ, 2052 инструктивно-методических и информационных письма. При участии специалистов НПЦГ проводилась подготовка проектов законов Республики Беларусь «О присоединении к Роттердамской конвенции о процедуре предварительного обоснованного согласия в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов в международной торговле»; «Об изменении законов по вопросам рекламы»; «О регулировании безопасности при использовании атомной энергии»; «О детском питании».

В части сопровождения деятельности МЗ РБ в рамках Таможенного союза, ЕАЭС по санитарным мерам проводилась работа по подготовке обоснований, формированию единой национальной позиции по актуализации требований гигиенической безопасности к отдельным видам продукции в Единых санитарных требованиях и технических регламентах Таможенного союза / Евразийского экономического союза, включая нормирование остаточных количеств ветеринарных препаратов в пищевой продукции. Актуальными являлись направления, связанные с подготовкой к внедрению технического регламента Евразийского экономического союза «О безопасности химической продукции» (ТР ЕАЭС 041/2017), разработкой документов второго уровня к ТР ЕАЭС 041/2017, сбором информации для проведения инвентаризации химических веществ и химической продукции, находящихся в обороте на территории Республики Беларусь, необходимой для формирования Национальной части Единого реестра химических веществ и смесей ЕАЭС. Определены вероятные сценарии воздействия химической продукции с учетом частоты и продолжительности воздействия химикатов, разработан метод оценки риска здоровью, обусловленного обращением химической продукции. Создана и утверждена в установленном порядке информационная база данных, содержащая сведения об опасных свойствах для здоровья населения химической продукции, имеющей обращение на территории Республики Беларусь. Подготовлены предложения по включению разработанных методик выполнения измерений в Перечни взаимосвязанных стандартов, необходимых для оценки соответствия продукции требованиям технических регламентов Таможенного союза / ЕАЭС и программы разработки межгосударственных стандартов.

В контексте научного обоснования мер по профилактике и преодолению последствий пандемии COVID-19 специалистами НПЦГ с 19.05.2021 по 07.07.2021 проведено поперечное исследование с использованием онлайн-опроса (1310 участников), в ходе которого изучено восприятие риска здоровью и приверженность вакцинации против COVID-19 различных социально-демографических групп населения Республики Беларусь. На основе выполненных исследований предложены рекомендации по планированию, реализации и оценке эффективности национальной стратегии вакцинопрофилактики COVID-19 в Республике Беларусь, а также отслеживанию тенденций уровня восприятия риска здоровью, знаний, общественного доверия и приверженности населения вакцинации как приоритетному направлению профилактики COVID-19. Результаты исследования опубликованы в научно-практическом журнале «Анализ риска здоровью» на русском и английском языках [7]. В рамках проекта Центрально-европейской инициативы (CEI) «Дистанционное обучение по вспышкам эпидемий и пандемий в Беларуси, Молдове, Украине» НПЦГ совместно с ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» разработаны 2 модуля электронного обучения: 1) лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции COVID-19 (адресован работникам здравоохранения, специалистам государственных санитарных инспекций и другим медицинским специалистам); 2) управление профессиональными рисками медицинских работников в контексте COVID-19 (адресован специалистам служб гигиены труда, клиническим эпидемиологам, руководителям больниц и администраторам, представителям профсоюза работников здравоохранения). Реализация образовательных модулей осуществляется на базе образовательных платформ организаций участников проекта.

В рамках международного сотрудничества проводилась работа по взаимодействию в рамках 28 договоров о научно-техническом сотрудничестве с ведущими научно-исследовательскими институтами Российской Федерации, Украины, Литвы, Казахстана, Узбекистана, Грузии, Армении, Молдовы, Сербии, Албании, Северной Македонии и других стран, заключены 2 международных договора о научно-техническом сотрудничестве: с республиканским государственным предприя-

тием на праве хозяйственного ведения «Институт ядерной физики» Министерства энергетики Республики Казахстан (Нур-Султан, Казахстан) и с государственным учреждением «Узбекский центр научных испытаний и контроля качества» — UzTest (Ташкент, Узбекистан). Реализовывались 10 международных проектов, краткое описание результатов некоторых из них приведено ниже.

Результатом выполнения проекта Всемирной организации здравоохранения (далее — ВОЗ) «Укрепление национального потенциала для оценки рисков химических веществ для принятия решений по снижению рисков (Беларусь, Грузия, Казахстан, Республика Молдова, Сербия) на национальном уровне» (01.06.2021–20.11.2021) явилось усиление национального потенциала в области оценки риска за счет изучения и внедрения международных методологий на национальном уровне. Подготовлена серия обучающих семинаров ВОЗ «от тренера к тренеру», подготовлены и проведены обучающий семинар по оценке риска для здоровья детей химического загрязнения воздуха внутри помещений общественных зданий, обучающий семинар «Современные подходы к оценке рисков для здоровья, обусловленных химическим фактором» для специалистов госсаннадзора. Разработаны учебные материалы, адаптированные на национальном уровне. Проведен обзор существующих в Республике Беларусь методологий оценки рисков, разработана Модель общей оценки риска для распыляемых инсектицидов и внутренних и наружных работ, перевод руководящих принципов ВОЗ, разработана Карта рисков для здоровья. Результаты тематического исследования, посвященного оценке рисков для здоровья, связанных с химическими веществами, представлены на сайте ВОЗ [8].

В рамках реализации проекта международной технической помощи ФАО «Укрепление официальной системы контроля безопасности пищевой продукции и содействие доступу к рынку пищевых продуктов» в период с 27.07.2021 по 30.12.2021 образовательным центром «МОЦНА» было организовано и проведено 12 обучающих курсов и 22 стажировки на рабочих местах (обучен 941 специалист системы Минздрава, Минсельхозпрода, Госстандарта и подведомственных им организаций, учреждений образования, 32 предприятий по производству пищевой продукции, иных заинтересованных республиканских органов государственного управления и организаций). Реализация проекта способствовала повышению компетенции и совершенствованию навыков сотрудников компетентных органов в области управления качеством лабораторных исследований и аналитических навыков компетентных национальных органов в области приоритетных химических и микробиологических методов. Были подготовлены: руководства для белорусских экспортеров по осуществлению экспорта мяса и молока на ключевые рынки; экспертные оценки отдельных элементов системы менеджмента в испытательных лабораториях; обновленные стандартные операционные процедуры для целевых лабораторий по актуальным вопросам обеспечения качества лабораторных исследований; программы образовательных мероприятий по актуальным направлениям обеспечения безопасности пищевой продукции.

В рамках сотрудничества с ВОЗ в области профилактики неинфекционных заболеваний был реализован проект «Изучение ТВ рекламы, направленной на детей». За рекордно короткие сроки команда НПЦГ освоила инструментарий ВОЗ по мониторингу маркетинга пищевых продуктов на телевидении и проанализировала 20 дней эфира 5 каналов (по 2 будних и 2 выходных дня), составившего 320 часов эфирного времени с 6.00 до 22.00. Проведена оценка 6530 рекламных роликов. Установлено, что объем воздействия телевизионной рекламы пищевых продуктов составляет 1/3 от всех роликов, при этом более половины из них, согласно критериям ВОЗ, не рекомендуется к продвижению для детской аудитории. Полученные результаты, опубликованные в журнале «Профилактическая и клиническая медицина», будут использованы для обоснования предложений по законодательному регулированию рекламы пищевой продукции с высоким содержанием соли, сахара и жира, направленной на детей [9].

В рамках проекта ВОЗ «Глобальное обследование употребления табака среди молодежи» выполнен анализ данных, полученных по результатам глобального обследования ВОЗ по употреблению табака среди детей и подростков Беларуси; подготовлен сводный страновой отчет, разработаны и опубликованы на сайтах НПЦГ информационные бюллетени контроля заболеваний США (CDC) и ВОЗ. Планомерно проводимая санитарно-эпидемиологической службой Республики Беларусь работа по борьбе с употреблением табака среди детей и подростков позволила достичь резкого снижения курения сигарет, что безусловно признается положительным результатом борьбы против табака. Результаты свидетельствуют об успешной антитабачной политике и улучшении ситуации с потреблением табака и табачной продукции подростками 13–15 лет: распространенность курения сигарет значительно снизилась — с 26,5 % в 2004 г. до 4,7 % в 2021 г. [10].

В рамках проекта международной технической помощи МАГАТЭ BYE9/023 «Совершенствование компетенций регулирующего органа и системы его технической поддержки на этапе ввода в эксплуатацию и эксплуатации Белорусской АЭС» проведен Национальный вебинар МАГАТЭ по радиационной защите и безопасности в диагностической и интервенционной радиологии и ядерной медицине (21.09–12.10.2021, НПЦГ), в котором приняло участие более 180 специалистов учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, медицинских учреждений образования, онкологических диспансеров и клиник. Эксперты МАГАТЭ представили международные требования и рекомендации, поделились опытом по вопросам обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицинской диагностике и терапии, радиационной защиты персонала, пациентов и лиц, с ними контактирующих, оценки доз облучения пациентов, организации и проведения радиационного контроля на рабочих местах персонала, проектирования отделений ядерной медицины и рентгеновских аппаратов, установления диагностических референтных уровней и контроля за ними.

В 2021 г. в рамках членства НПЦГ в Сети ВОЗ по оценке химических рисков специалистами лаборатории технологий анализа рисков здоровью осуществлен перевод 2 руководств ВОЗ по оценке рисков здоровью, ассоциированных с химическими веществами, с английского на русский язык. В настоящее время переводные версии размещены на сайте ВОЗ в глобальной сети Интернет [11].

В соответствии с Указом Президента Республики Беларусь от 31 марта 2009 г. № 159 для реализации страновых обязательств по Протоколу по проблемам воды и здоровья разработан Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 г., до 2030 г., утвержден 17–18 марта 2021 г. совместно тремя Министрами — здравоохранения, природных ресурсов и охраны окружающей среды и жилищно-коммунального хозяйства. Являясь результатом тесной 2-летней межведомственной работы, Комплекс мер разработан по аналогии и в синергизме с ЦУР на основании анализа ситуации в секторе водоснабжения и водоотведения, охраны водных ресурсов с учетом достижения целевых показателей, а также стратегических приоритетов республики. Определяет 43 целевых индикатора для оценки достижения 29 задач в 17 актуальных для республики целевых областях Протокола по проблемам воды и здоровья, мероприятия по достижению целевых показателей, их взаимосвязь с ЦУР, а также исполнителей конкретных мероприятий.

В рамках сопровождения Председательства по Протоколу по региону в 2020–2022 гг. и межстранового взаимодействия с целью расширения географии стран, ратифицировавших Протокол, Национальным контактным центром по Протоколу по проблемам воды и здоровья (НПЦГ) были организованы и проведены ряд международных мероприятий. 22 апреля 2021 г. состоялась Международная научно-практическая конференция по Протоколу по проблемам воды и здоровья, организованная при участии Минздрава, Минприроды и Минжилкомхоза с целью продвижения Протокола в регионе ВЕКЦА как инструмента достижения ЦУР в области воды, санитарии и охраны водных ресурсов, а также инициирования процесса присоединения к Протоколу стран, не являющихся его Сторонами. В работе Конференции приняли участие представители 12 стран региона ВЕКЦА (Республики Беларусь, Российской Федерации, Республики Армения, Республики Казахстан, Кыргызской Республики, Республики Молдова, Азербайджанской Республики, Грузии, Республики Таджикистан, Туркменистана, Республики Узбекистан, Украины) — органов государственного управления, курирующих охватываемые Протоколом вопросы, национальные контактные центры, научные организации стран региона ВЕКЦА, а также представители Совместного Секретариата Протокола (ЕЭК ООН и ВОЗ-Евро). Участники обменялись опытом по приоритетным аспектам воды и здоровья в современных условиях, определили приоритетные для региона вопросы в области обеспечения безопасности водопользования и потенциальных направлений совместных действий. 6 ноября 2020 г. состоялось в онлайн-формате информационное мероприятие-брифинг по популяризации Протокола по проблемам воды и здоровья в регионе для стран, входящих в ЕЭК ООН «Protocol on Water and Health: crucial for delivering water, sanitation and hygiene for all» (НПЦГ совместно с Постоянным представительством Республики Беларусь при отделении ООН и других международных организациях в Женеве и Совместным секретариатом Протокола). 6–8 июля 2021 г. прошел субрегиональный семинар по вопросам водоснабжения, санитарии и гигиены в школах, а рамках которого специалисты Республики Беларусь (НПЦГ, учреждений государственного санитарного надзора, учреждений образования — БГМУ, БелМАПО, Гомельского государственного медицинского университета, Грод-

ненского государственного медицинского университета) обменялись опытом с коллегами из России, Молдовы, Украины, Литвы, Латвии, Эстонии, Венгрии, Дании, Сербии и Великобритании в области обеспечения безопасного водоснабжения и санитарии в школах, усиления профилактических мер в период пандемии COVID-19, наметили пути улучшения и контроля. Разработана Дорожная карта по улучшению санитарного состояния в учреждениях образования стран региона [12]. Совместно с Евро-ВОЗ принято участие в тренингах для Туркменистана и Казахстана по проведению Глобального анализа и оценки состояния санитарии и питьевого водоснабжения (ГЛААС) с докладами по опыту участия Республики Беларусь в 3 циклах ГЛААС и консультациями.

В рамках сопровождения сопредседательства по программной области 2 Протокола «Профилактика водно-обусловленных заболеваний» НПЦГ (лаборатория технологий анализа рисков здоровью) совместно с кафедрой эпидемиологии и микробиологии БелМАПО, а также Боннским университетом и Венгерским институтом общественного здоровья принято участие в проекте ВОЗ «Поддержка создания доказательной базы по легионеллезу в Европейском регионе ВОЗ», в рамках которого проведен анализ русскоязычной литературы о заболеваемости и вспышках легионеллеза в странах региона ВЕКЦА за 2010–2019 гг., нормативно-методическом регулировании, системах надзора за легионеллезом. Проведенный анализ войдет в отчет ВОЗ «Strengthening the evidence base on legionellosis in the WHO European region». На совещании экспертов по предупреждению легионеллеза и борьбе с ним в Общеевропейском регионе с участием представителей 54 стран региона представлены результаты обзора и опыт Беларуси по работе в данном направлении [13].

Для продвижения Протокола на национальном уровне широко использовались возможности различных площадок — конференций и семинаров, в том числе VI Международный Водный Форум «Родники Беларуси» (3–4 июня 2021 г.), мероприятия НПЦГ. С целью привлечения внимания детей и молодежи к важности равного доступа различных групп населения к безопасной воде и санитарии традиционным стало проведение ежегодных интеллектуально-познавательных викторин «Мир воды и здоровья», приуроченных ко Всемирному дню воды. В 2021 г. она была проведена для студентов медицинских вузов, медколледжей, на курсах повышения квалификации специалистов. На сайте Национального контактного центра по Протоколу — НПЦГ в глобальной компьютерной сети Интернет сформирована страница по Протоколу (http://rspch.by/ru/protocol_water_and_health), где размещается актуальная информация по Протоколу и наиболее популярным аспектам безопасности и качества воды, буклеты и брошюры по различным аспектам безопасности воды.

Проводимая работа позволила обеспечить сопровождение председательства Республики Беларусь по Протоколу ЕЭК ООН/ВОЗ-Евро по проблемам воды и здоровья в 2020–2022 гг. и сопредседательства по программной области 2 «Предупреждение и снижение воднообусловленной заболеваемости» программы работы по Протоколу.

Особое внимание уделяется пропаганде и формированию здорового образа жизни, что способствует созданию благоприятной и безопасной среды обитания населения республики, укреплению трудового потенциала, решению вопросов демографической и продовольственной безопасности, совершенствованию правовых и организационных вопросов деятельности санитарно-эпидемиологической службы, а также формированию позитивного отношения человека к собственному здоровью.

В рамках работы по достижению Целей устойчивого развития №№ 3, 6, 11, а также с целью повышения информированности населения и популяризации здорового образа жизни в 2021 г. сотрудниками НПЦГ опубликовано 16 статей в средствах массовой информации, в том числе в газетах, журналах, на интернет-портале «Здоровые люди». Проведено 73 беседы, 22 лекции; принято участие в 3 телепередачах. Приоритетными темами публикаций и выступлений, связанными с повесткой дня в области устойчивого развития, явились вопросы безопасной среды обитания, качества воды и атмосферного воздуха, регулирования использования химических веществ, профилактики неинфекционных заболеваний и безопасности пищевых продуктов. В рамках реализации программы «Здоровье и Безопасность» разработана мобильная игра «Гиги и Ена», где «Гиги» и «Ена» — сказочные персонажи, которые помогают детям в игровой форме приобрести знания и навыки здорового образа жизни. Игра прошла тестирование как настольная игра для детей, одобрена врачами-гигиенистами, психологами, преподавателями.

Заключение. Таким образом, институциональная структура НПЦГ и кадровый состав определяются основными направлениями деятельности, востребованностью предлагаемых разработок и услуг, трендами и стратегическими задачами развития организации. Именно 95-летний опыт и ди-

версификация направлений деятельности позволили НПЦГ по результатам работы в 2017–2021 гг. войти в категорию «Научные организации — лидеры» среди 18 РНПЦ МЗ РБ. Определена базовая стратегия развития НПЦГ до 2025 г. — основываясь на наилучших традициях 95-летнего опыта внедрения новых перспективных направлений и технологий, учитывающих актуальные национальные и глобальные тенденции, для реализации Миссии «Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Беларусь через компетентность, надежность, высокую квалифицированность и качество научных разработок»: наращивание качественных показателей, диверсификация направлений развития, систематизация стратегических направлений.

Литература.

1. Сычик, С. И. Окружающая среда и общественное здоровье: перспективные направления научных исследований в контексте устойчивого развития Республики Беларусь / С. И. Сычик // Здравоохранение. — 2020. — № 10. — С. 71–80.

2. Дроздова, Е. В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития / Е. В. Дроздова // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. — Минск: РИВШ, 2019. — Вып. 29. — С. 168–177.

3. Стратегия научно-технического и инновационного развития здравоохранения Республики Беларусь на 2021–2025 гг. и на период до 2040 г.: утв. Постановлением коллегии Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.01.2020 г. — Минск, 2020. — 60 с.

4. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 г. [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: 20.09.2022.

5. Environmental health inequalities in Europe: second assessment report / WHO. —Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. — 154 p.

6. Актуальные вопросы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования в Республике Беларусь / Е. В. Федоренко [и др.] // Анализ риска здоровью — 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021: материалы XI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: в 2 т. / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. — Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. — Т. 1. — С. 13–18.

7. Гутич, Е. А. Приверженность вакцинации и восприятие риска COVID-19 населением Республики Беларусь / Е. А. Гутич, С. И. Сычик, С. Л. Итпаева-Людчик // Анализ риска здоровью. — 2021. — № 3. — С. 4–13.

8. Case study Belarus: assessment of health risks of chemicals [Electronic resource]. — Mode of access: https://www.who.int/europe/publications/m/item/case-study-belarus-assessment-of-health-risks-of-chemicals. — Date of access: 20.09.2022.

9. Гигиеническая оценка телевизионной рекламы пищевых продуктов, направленной на детей / Е. В. Федоренко [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — № 3 (84). — С. 5–14.

10. Global Tobacco Surveillance System Data (GTSSData) [Electronic resource]. — Mode of access: https://nccd.cdc.gov/GTSSDataSurveyResources/Ancillary/DataReports.aspx? CAID=1. — Date of access: 20.09.2022.

11. Смеси химических веществ в воде источников и питьевой воде [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255543/9789241512374-rus.pdf. — Дата доступа: 20.09.2022.

12. Вопросы водоснабжения, санитарии и гигиены в школах. Субрегиональный семинар [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/518007/WASH-meeting-summary-leaflet-rus.pdf. — Дата доступа: 20.09.2022.

13. Expert meeting on prevention and control of legionellosis in the pan-European region. Meeting report. Virtual meeting, 30 November — 2 December 2021 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022–5733–45498–65125. — Дата доступа: 20.09.2022.

Sychik S. I., Drozdova A. V., Itpaeva-Liudchyk S. L., Fedorenko E. V., Pronina T. N., Hutsich M. A., Ivko N. A.

CURRENT AREAS OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL ACTIVITIES OF THE REPUBLICAN UNITARY ENTERPRISE "SCIENTIFIC PRACTICAL CENTER OF HYGIENE" AND THEIR IMPLEMENTATION IN 2021

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

The article presents the main results of activity of the Republican unitary enterprise "Scientific practical center of hygiene", the leading scientific and practical organization in the field of hygiene, toxicology, preventive medicine, for 2021, in the main directions — research, scientific and practical, international and educational activities.

Keywords: republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», hygiene, toxicology, preventive medicine.

References.

1. Sychik S.I. Environment and public health: prospective directions of scientific research in the context of sustainable development of the Republic of Belarus. *Healthcare (Minsk)*. 2020; 10 : 71–80. (in Russian)

2. Drazdova A.V. Medical-ecological risks in the context of sustainable development. In: ed. board: Sychik S.I., chief ed., Kosyachenko G.E., deputy chief ed. et al. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda [Health and environment]*: Collection of scientific papers of the Scientific Practical Centre of Hygiene. Iss. 29. Minsk; 2019 : 168–77. (in Russian).

3. Strategy for scientific, technical and innovative development of health care of the Republic of Belarus for 2021–2025 and for the period until 2040: approved by the resolution of the collegium of the Ministry of Health of the Republic of Belarus 25 January 2020. Minsk; 2020. (in Russian).

4. Belarus national strategy of sustainable social and economic development — 2030: approved by the protocol of the meeting of the Presidium of the Council of Ministers of the Republic of Belarus. May 2, 2017 No 10. Available at: http://www.economy.gov.by/uploads/files/NSUR2030/Natsionalnaja-strategija-ustojchivogo-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitija-Respubliki-Belarus-na-period-do-2030-goda.pdf (accessed 20 September 2022). (in Russian).

5. WHO. Environmental health inequalities in Europe: second assessment report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019. 154 p.

6. Fedorenko E.V., Drozdova E.V., Kovchur A.V., Sychik S.I. Topical issues of state sanitary and epidemiological regulation in the Republic of Belarus. In: Popova A.Yu., Zaitseva N.V., eds. *Health Risk Analysis — 2021. Environmental, social, medical care and behavioral aspects. And RISE-2021 meeting on environmental health*: proceedings XI all Russian scientific and practical conference with international participation. v. 1. Perm; 2021 : 13–8. (in Russian).

7. Hutsich E.A., Sychyk S.I., Itpayeva-Liudchyk S.L. Adherence to vaccination and perception of COVID-19 risk among populaiton in the Republic of Belarus. *Health Risk Analysis*. 2021; 3 : 4–13. (in Russian).

8. Case study Belarus: assessment of health risks of chemicals. Available at: https://www.who.int/europe/publications/m/item/case-study-belarus-assessment-of-health-risks-of-chemicals (accessed 20 September 2022).

9. Fedorenko E.V., Sychik S.I., Tsyhankou V.G. et al. Hygienic assessment of television food advertising targeted at children. *Preventive and clinical medicine*. 2022; 3 : 5–14. (in Russian).

10. Global Tobacco Surveillance System Data (GTSSData). Available at: https://nccd.cdc.gov/GTSSDataSurveyResources/Ancillary/DataReports.aspx? CAID=1 (accessed 20 September 2022).

11. Chemical mixtures in source water and drinking-water. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241512374 (accessed 20 September 2022).

12. Water, sanitation and hygiene in schools. Meeting summary. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/water-and-sanitation/wash-meeting-summary-leaflet-eng.pdf?sfvrsn=84298dc0_1&download=true (accessed 20 September 2022).

13. Expert meeting on prevention and control of legionellosis in the pan-European region. Meeting report. Virtual meeting, 30 November — 2 December 2021. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022–5733–45498–65125 (accessed 20 September 2022).

e-mail для переписки: *itpaeva.ludchik@gmail.com*

Поступила 28.11.2022

УДК 613.2:579.678:615.33

Тонко О. В., Коломиец Н. Д., Ханенко О. Н., Семашко Д. А.

ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПИЩЕВЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ

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

Аннотация. В статье представлены результаты санитарно-микробиологического исследования продовольственного сырья и пищевых продуктов животного происхождения с целью характеристики бактериальной контаминирующей микробиоты и разработки метода оценки риска формирования антибиотикорезистентности. К представителям порядка *Enterobacteriales* относились 33,8 % ($CI_{95\%}$ 28,1–39,5) выделенных бактерий, в том числе бактерии рода *Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Proteus, Serratia, Salmonella*. В структуре исследуемых бактериальных контаминантов превалировали *Salmonella spp.* и *Listeria monocytogenes*. Всего из выделенных и охарактеризованных культур (n = 68) патогенные бактерии составили 41,2 % ($CI_{95\%}$ 35,2–47,2). Обоснована методология проведения исследования антибиотикорезистентности бактерий, выделенных из продовольственного сырья и пищевых продуктов, а полученные данные указывают на возможность их практического применения для идентификации и характеристики пищевых бактериальных опасностей при оценке риска здоровью.

Ключевые слова: пищевые продукты, бактерии, антибиотикорезистентность, оценка риска.

Введение. Устойчивость к антибиотикам — одна из самых опасных и быстро растущих угроз для здоровья населения во всем мире. Опубликован перечень критически важных противомикробных препаратов для медицинского применения — уже 6-й пересмотренный вариант Консультативной группы по комплексному эпиднадзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (AGISAR), а в 2017 г. — список 12 патогенных микроорганизмов, которые представляют наибольшую угрозу здоровью человека.

Неуправляемое нарастание устойчивости у бактерий определяет чрезвычайную необходимость разработки новых антибактериальных препаратов. С 2017 г. одобрено 11 новых антибактериальных препаратов, которые имеют ограниченную клиническую пользу по сравнению с существующим лечением, поскольку более 80 % из них (9 из 11) относятся к классам, для которых ожидается очень быстрое появление устойчивости. По данным ВОЗ, ни один из 43 антибиотиков, находящихся на стадии клинической разработки, не решает в достаточной степени проблему антибиотикорезистентности [1].

Самые распространенные резистентные бактерии — *K. pneumoniae, E. coli, S. aureus, Salmonella spp.* Среди пациентов с подозрением на инфекцию кровотока устойчивость по меньшей мере к одному из широко используемых антибиотиков в разных странах колеблется в диапазоне от нуля до 82 %. Устойчивость к пенициллину варьируется от нуля до 51 %, к ципрофлоксацину при лечении инфекций мочевой системы, вызванных кишечной палочкой, составляет от 8 до 65 % [2].

К значимым причинам возникновения и распространения антибиотикорезистентности среди микроорганизмов относят различные варианты использования антимикробных препаратов (далее — АМП) в животноводстве и ветеринарии. Неконтролируемое применение ветеринарных лекарственных средств с противомикробным действием способствует появлению резистентных штаммов и распространению генов антибиотикорезистентности, которые могут передаваться другим штаммам бактерий. Трансфер антибиотикорезистентных микроорганизмов обычно происходит при употреблении пищевых продуктов, а также может осуществляться при непосредственном контакте с животными. Формирование новых возбудителей происходит и в объектах окружающей среды путем трансмиссии антибиотикорезистентных микроорганизмов, населяющих их [3].

Надзор за антимикробной резистентностью патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от людей, животных и из продуктов питания, является необходимым источником для создания и осуществления стратегии пищевой безопасности, выявления факторов риска и предотвращения вспышек инфекций. Для достижения этих целей необходимо взаимодействие в различных сферах: здравоохранение, животноводство, производство и сбыт продуктов пи-

тания. Важными данными для проведения мониторинга являются характеристики бактериальных агентов в ветеринарии и медицине [4–6].

Для научного обоснования нормируемых показателей и ограничения рисков для потребителей, связанных с возможностью передачи антибиотикорезистентных микроорганизмов к человеку через потребление пищи, необходим не только контроль выполнения правил адекватного использования антибиотиков, но и обоснование методологии определения антибиотикорезистентности у пищевых бактериальных патогенов с оценкой риска для здоровья человека. Следует отметить, что сегодня проблема контроля антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов является малоизученной и не до конца разработанной, а описанный в мировой литературе опыт принципиально отличается в разных странах.

Цель работы — исследование по идентификации и оценки опасностей, связанных с наличием антибиотикорезистентных бактериальных контаминантов продовольственного сырья и пищевых продуктов животного происхождения.

Материалы и методы. Работа выполнялась Белорусской медицинской академией последипломного образования в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод оценки риска формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов», выполняемой в рамках задания 06.02 «Разработать и внедрить методы оценки и управления риском здоровью, ассоциированным с остаточными количествами антибактериальных препаратов в пищевой продукции» (подпрограмма «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.). В целом задачей научно-исследовательской работы являлась разработка метода оценки риска формирования антибиотикорезистентности у пищевых патогенов.

Проведены исследования продуктов животного происхождения (мясо, рыба, птица) и других групп продовольственного сырья и пищевых продуктов с целью изучения состава контаминирующей микробиоты и оценки риска формирования у выделенных изолятов антибиотикорезистентности.

Идентификация изолятов выполнена с применением пестрых биохимических рядов, тест-систем для идентификации, в том числе коммерческих тест-систем API 20E для энтеробактерий, API Listeria и с использованием автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (bioMérieux, France).

Определена чувствительность эпидемически значимых микроорганизмов к антибактериальным препаратам (далее — АБП). Исследования осуществляли с помощью диско-диффузионного метода на агаре Мюллера–Хинтона, методом последовательных разведений в бульоне Мюллера–Хинтона и методом пограничных концентраций на автоматическом биохимическом анализаторе «VITEK 2 Compact».

Результаты и их обсуждение. При оценке микробиологической безопасности в 55 пробах продовольственного сырья и пищевых продуктов выделено, идентифицировано и охарактеризовано 68 бактериальных изолятов.

К представителям порядка *Enterobacteriales* относились 33,8 % ($CI_{95\%}$ 28,1–39,5) выделенных бактерий, в том числе условно-патогенные бактерии родов *Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Serratia, Citrobacter.*

Основными выделенными патогенными микроорганизмами являлись *Listeria monocytogenes, Salmonella spp., Proteus spp.* и *Staphylococcus aureus.* Удельный вес патогенных бактерий из выделенных и охарактеризованных культур составил 41,2 % ($CI_{95\%}$ 35,2–47,2).

Спектр патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из пищевой продукции животного происхождения, представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Структура исследованных микроорганизмов, выделенных из продуктов животного происхождения

Микроорганизмы — контаминанты пищевых продуктов	Идентифицировано и охарактеризовано штаммов (абсолютное число), годы				
	2019	2020	2021	всего	
				абс.	удельный вес, % ($CI_{95\%}$ min — $CI_{95\%}$ max)
Klebsiella pneumoniae	1	–	1	2	2,9 ($CI_{95\%}$ 0,9–4,9)
Klebsiella oxytoca	–	–	5	5	7,4 ($CI_{95\%}$ 4,2–10,6)
Escherichia coli	1	–	3	4	5,9 ($CI_{95\%}$ 3,0–8,8)
Serratia fonticola	1	–	–	1	1,5 ($CI_{95\%}$ 0,0–3,0)
Enterobacter cloacae	2	–	5	7	10,3 ($CI_{95\%}$ 6,6–14,0)
Hafnia alvei	3	–	–	3	4,4 ($CI_{95\%}$ 1,9–6,9)
Citrobacter freundii	1	–	–	1	1,5 ($CI_{95\%}$ 0,0–3,0)
Всего бактерий группы кишечной палочки	**9**	–	**14**	**23**	**33,8 ($CI_{95\%}$ 28,1–39,5)**
Proteus mirabilis	3	–	–	3	4,4 ($CI_{95\%}$ 1,9–6,9)
Salmonella group B	1	–	2	3	4,4 ($CI_{95\%}$ 1,9–6,9)
Salmonella London	–	2	–	2	2,9 ($CI_{95\%}$ 0,9–4,9)
Salmonella typhimurium	–	3	–	3	4,4 ($CI_{95\%}$ 1,9–6,9)
Salmonella enteritidis	–	5	–	5	7,4 ($CI_{95\%}$ 4,2–10,6)
Listeria monocytogenes	4	7	1	12	51,3 ($CI_{95\%}$ 46,6–55,0)
Всего патогенных бактерий	**8**	**17**	**3**	**28**	**41,2 ($CI_{95\%}$ 35,2–47,2)**
Всего *Staphylococcus spp.* (3 вида)	**7**	–	**4**	**11**	**16,2 ($CI_{95\%}$ 11,7–20,7)**
Listeria innocua	1	–	1	2	2,9 ($CI_{95\%}$ 0,9–4,9)
Leiconostoc cremoris	1	–	–	1	1,5 ($CI_{95\%}$ 0,0–3,0)
Enterococcus spp.	2	–	–	2	2,9 ($CI_{95\%}$ 0,9–4,9)
Aeromonas hydrophila	1	–	–	1	1,5 ($CI_{95\%}$ 0,0–3,0)
Всего микроорганизмов других групп	**5**	–	**1**	**6**	**8,8 ($CI_{95\%}$ 5,4–12,2)**
Всего штаммов	**29**	**17**	**22**	**68**	**100**

Примечание — CI — Confidence Interval, доверительный интервал.

К изолятам, имеющим наибольшее эпидемиологическое значение, отнесены представители родов и видов бактерий: *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp., Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp., Serratia spp.* и *Hafnia spp.*

Был изучен и обобщен профиль чувствительности/резистентности к антимикробным препаратам выделенных штаммов бактерий. Изучение проводилось комплексом методов: классическим диско-диффузионным, последовательных микроразведений в бульоне, пограничных концентраций. Проведенный анализ устойчивости к антибактериальным средствам бактерий группы кишечной палочки показал высокий уровень устойчивости к ампициллину, амоксициллину и оральному цефуроксиму — 85,7, 44,4 и 33,3 % соответственно (рисунок 1).

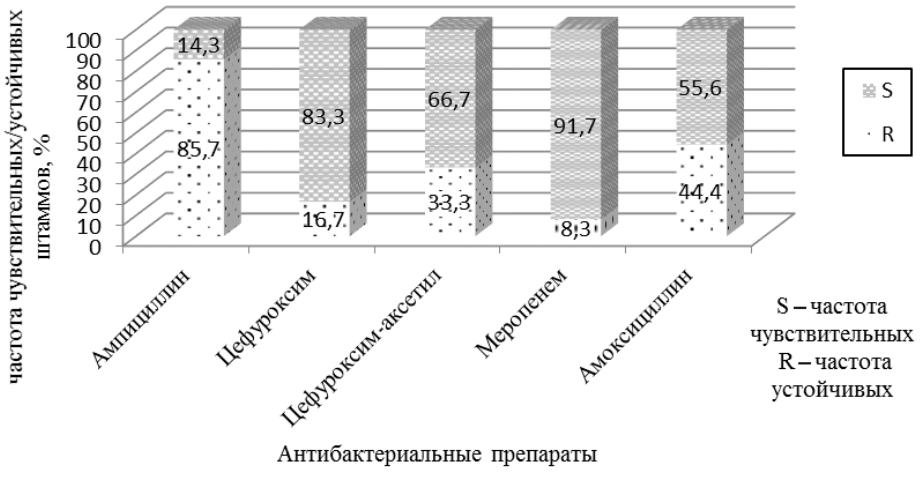


Рисунок 1 — Характеристика чувствительности/устойчивости изолятов бактерий группы кишечной палочки к антибактериальным препаратам

Важным пищевым патогеном является *Sallmonella spp.* Установлена устойчивость выделенных штаммов к изученным антибактериальным препаратам (таблица 2).

Таблица 2 — Характеристика чувствительности/устойчивости *Salmonella spp.*, выделенных из пищевых продуктов животного происхождения

Серотип бактерий рода *Salmonella*	Пищевой продукт	Антибактериальные препараты						
		Ампициллин	Пиперациллин	Цефуроксим	Цефуроксим-аксетил	Меропенем	Триметоприм/сульфо-метоксазол	Хлорам-феникол
Salmonella group B	Колбаски	S	S	R	R	S	R	R
S. typhimurium	Колбаски гриль	R	R	R	R	R	R	R
S. typhimurium	Фарш свиной	R	R	R	R	R	R	R
S. London	Колбаски гриль	S	S	R	R	S	S	S
S. London	Фарш свиной	S	S	R	R	S	S	S
Salmonella group D	Крыло цыпленка бройлера	S	S	R	R	S	S	S
S. enteritidis	Фарш «Панский»	S	S	R	R	S	S	S
S. enteritidis	Шпик боковой несоленый	S	S	R	R	S	S	S
S. enteritidis	Шкурка свиная охлажденная	S	S	R	R	S	S	S
S. enteritidis	Крыло цыпленка бройлера	S	S	R	R	S	S	S
S. typhimurium	Котлета «Папараць-кветка»	S	S	R	R	S	S	S

Примечания:
1) S — частота чувствительных изолятов к антибактериальным препаратам;
2) R — частота устойчивых изолятов к антибактериальным препаратам.

Установлено, что у изолятов *Salmonella spp.* выявлена устойчивость к ампициллину, пиперациллину, меропенему в 18 % случаев, у 27 % штаммов устойчивость обнаружена к триметоприм/сульфометоксазолу и хлорамфениколу, в 100 % случаев обнаружена устойчивость к цефуроксиму и его оральной форме цефуроксим-аксетилу.

При разработке метода оценки риска формирования антибиотикорезистентности за основу нами взят метод последовательных микроразведений в бульоне, который является референтным методом определения минимальной подавляющей концентрации (далее — МПК) и регламентируется международным стандартом ISO 20776-1:2006.

Проведены исследования МПК выделенных и идентифицированных эпидемически значимых культур, в том числе и с использованием коммерческих вариантов метода микроразведений в бульоне и с модификацией нами данного метода. Для тестирования использованы антибактериальные препараты, рекомендованные для определения чувствительности/устойчивости микроорганизмов Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (далее — EUCAST) и часто применяемые в животноводстве: ампициллин, гентамицин, ципрофлоксацин, рифампицин и др.

Согласно рекомендации EEUCAST, для представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli* и *P. mirabilis*) значение минимальной ингибирующей концентрации (далее — МИК) ампициллина равно 8 мг/л. Это же значение будет иметь и минимальное ингибирующее разведение (далее — МИР) антибиотика, то есть такое последнее разведение, при котором наблюдается ингибирование роста исследуемого изолята. Для примера в таблице 3 представлены результаты исследования грамотрицательных контаминантов пищевых продуктов к ампициллину.

Таблица 3 — Определение максимального ингибирующего разведения ампициллина грамотрицательных изолятов из пищевых продуктов

Микроорганизмы	Концентрации ампициллина, мг/л					Контроль роста культуры
	12,5	6,25	3,12	1,56	0,8	
E. coli № 498	н	н	н	н	н	р
	н	н	н	н	н	р
P. mirabilis № 449	н	н	р	р	р	р
	н	н	н	р	р	р
P. mirabilis № 51/162	н	н	р	р	р	р
	н	н	н	р	р	р
Контроль среды						н

Примечания:
1) р — рост культуры;
2) н — отсутствие роста культуры.

Так, культура *E. coli* № 498 оказалась чувствительной ко всем концентрациям серии разведений ампициллина. Культуры *P. mirabilis* № 449 и *P. mirabilis* № 51/162 имеют МИР ампициллина, равное 6,25 мг/л в первом опыте, а во второй повторности опыта — 3,12 мг/л.

Установлено, что для культур вида *Proteus spp*. существует вариабельность МИР ампициллина. Исследуемые культуры не достигли максимального значения МИР в 8 мг/л, таким образом, являются чувствительными к ампициллину.

Пограничное значение чувствительности/устойчивости культур семейства *Enterobacteriaceae* в отношении гентамицина, согласно рекомендациям EUCAST, равно 2 мг/л. Установлено, что культура *E. coli* № 498 чувствительна ко всем концентрациям серии разведений гентамицина в двух повторностях. Культуры *P. mirabilis* № 449 и *P. mirabilis* № 51/162 являются устойчивыми к гентамицину и имеют высокие значения МИР данного антибиотика. Для изолятов *P. mirabilis* № 449 значение МИР = 20 мг/л, для изолятов *Proteus mirabilis* № 51/162 наблюдается вариабельность в значении МИР гентамицина от 5 мг/л до > 20 мг/л.

Согласно рекомендациям EUCAST, пограничные значения для определения чувствительности/устойчивости изолятов семейства *Enterobacteriaceae* к ципрофлоксацину равны 0,25–0,5 мг/л. Культура *E. coli* № 498 имеет МИР = 0,15 мг/л — значение, близкое к пограничному критерию чувствительной категории микроорганизмов. Изоляты *P. mirabilis* устойчивы к ципрофлоксацину, МИР для № 449 = 1 мг/л в двух повторностях, для № 51/162 МИР = 0,5 мг/л.

Оценена антибиотикорезистентность изолята *Staphylococcus aureus* № 6670 (выделен из продукта сырокопченого мяса птицы) планшетным методом последовательных микроразведений в бульоне. Культура *S. aureus* № 6670 исследована в отношении гентамицина, ципрофлоксацина, рифампицина. Пограничные значения МПК в соответствии с рекомендациями EUCAST для гентамицина — 1 мг/л, ципрофлоксацина — 0,001–1 мг/л, рифампицина — 0,06–0,5 мг/л. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Определение максимального ингибирующего разведения антибиотиков в отношении изолята *S. aureus* № 6670

Антибиотик	Концентрации антибиотиков, мг/л												Контроль роста культуры
Гентамицин	20	10	5	2,5	2	1,25	1	0,6	0,5	0,3			
	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н			р
	н	н	н	н	н	н	н	н	н	н			р
Ципрофлоксацин	10	5	2,5	1,25	1	0,6	0,5	0,3	0,25	0,15	0,12	0,07	р
	н	н	н	н	н	р	р	р	р	р	р	р	р
	н	н	н	н	н	р	р	р	р	р	р	р	р
Рифампицин	7,5	3,75	1,9	0,95	0,48	0,24	0,12	0,06	0,03	0,02	0,01	0,005	р
	н	н	н	н	н	н	р	р	р	р	р	р	р
	н	н	н	н	н	н	р	р	р	р	р	р	р
Контроль среды													н

Примечания:
1) р — рост культуры;
2) н — отсутствие роста культуры.

Установлено, что культура *S. aureus* № 6670 чувствительна к гентамицину в двух повторностях. В отношении ципрофлоксацина оценена как устойчивая, МИР = 1 мг/л. Для рифампицина значение МИР = 0,24 мг/л; культура является чувствительной, так как показатель МИР укладывается в пограничные значения МПК.

Экспериментальные исследования проведены также с использованием готовых коммерческих тест-систем, являющихся аналогом микрометода серийных разведений. Тест-системы могут быть использованы для исследования нескольких культур либо для одного вида микроорганизмов; количество антибиотиков в планшете зависит от запроса исследования, необходимого количества их разведений. Использование планшета проводится согласно инструкции по применению, учет результатов тестирования — визуально с использованием ручного бокса с увеличительным зеркалом для просмотра.

Так, при использовании данных тест-систем для определения МИР АБП установлено, что культура *E. coli* № 498 чувствительна к цефтолозану/тазобактаму, цефтазидиму/авибактаму, меропенему во всех разведениях; в отношении колистина, пиперациллина/тазобактама культура имеет устойчивость к минимальным концентрациям, используемым в планшете (рисунок 2).

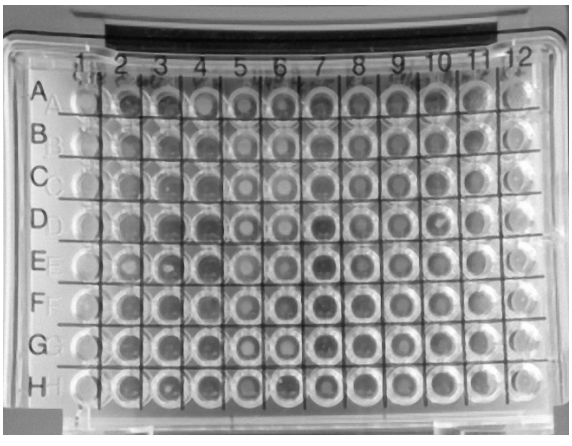


Рисунок 2 — Тест-система для определения максимальных ингибирующих разведений антибактериальных препаратов для изолятов бактерий группы кишечной палочки

Исследованная культура *P. mirabilis* № 449 имеет устойчивость к колистину во всех его разведениях, к меропенему в пяти разведениях (0,12–2), к цефтолозану/тазобактаму в двух разведениях (0,25/4–0,5/4). Культура *P. mirabilis* № 51/162 устойчива к колистину во всех его разведениях, пиперациллину/тазобактаму (1/4–8/4), цефтолозану/тазобактаму (0,25/4–4/4).

Оценка риска формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов представляет собой заключительный этап эпидемиологического слежения.

Метод оценки риска формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов включает: идентификацию опасности, оценку воздействия, характеристику опасности и риска. Оценка риска проводится в отношении эпидемически значимых видов бактерий. Этап идентификации опасности включает оценку результатов исследования устойчивости/чувствительности к антимикробным препаратам бактерий, анализ информации о формировании антибиотикорезистентности; частоту и описание механизмов резистентности микроорганизмов.

Необходимым этапом является мониторинг оценки изменений максимального ингибирующего разведения антибиотиков в отношении бактерий, выделенных из продуктов питания и продовольственного сырья, который направлен на оценку вероятности формирования антибиотикорезистентности и оценку МИК. Кроме того, необходимо предоставлять не только количественные данные по МИК; для оценки риска формирования антибиотикорезистентности важным является представление графических данных исследования в соответствии с инструкцией по применению [7].

Заключение. Результаты, полученные при изучении профилей антибиотикорезистентности контаминирующей микробиоты пищевой продукции животного происхождения, позволили обосновать методологию проведения исследования антибиотикорезистентности бактерий, выделенных из продовольственного сырья и пищевых продуктов:

— отбор изолятов, изолированных из продовольственного сырья и пищевых продуктов животного происхождения, подлежащих эпидемиологическому слежению за распространением резистентности к антибиотикам, проводится на основании определения категории эпидемиологической значимости и уровня приоритета для мониторирования;

— выбор лабораторного метода определяется этапом мониторинга и материально-техническими возможностями лаборатории. На предварительном этапе допускается проведение оценки чувствительности к антибиотикам пищевых патогенов диско-диффузионным методом. Определение антибиотикорезистентности на основном этапе проводится с использованием макро- или микрометода последовательных разведений, градиентного метода, полуавтоматических и автоматических устройств;

— планшетные тест-системы являются наиболее предпочтительными при оценке риска формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов;

— оценка изменений в динамике минимальной ингибирующей концентрации необходима для ранней идентификации опасности формирования антибиотикорезистентности у изучаемых видов бактерий.

Литература.

1. 2020 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis [Electronic resource] / World Health Organization. — Mode of access: https://www.who.int/publications/i/item/9789240021303. — Date of access: 28.08.2022.

2. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2020 [Electronic resource] / World Health Organization. — Mode of access: https://www.who.int/publications/i/item/9789240005587. — Date of access: 28.08.2022.

3. Golding, S. E. Shared Goals, Different Barriers: A Qualitative Study of UK Veterinarians' and Farmers' Beliefs About Antimicrobial Resistance and Stewardship / S. E. Golding, J. Ogden, H. M. Higgins // Frontiers in Veterinary Science. — 2019. — Vol. 6. — P. 132.

4. Acar, J. F. Integrating animal health surveillance and food safety: the issue on antimicrobial resistance / J. F. Acar, G. Moulin // Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics). — 2013. — Vol. 32, № 2. — P. 383–392.

5. Silley, P. Surveillance and monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic consumption in humans and animals / P. Silley, S. Simjee, S. Schwarz // Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics). — 2012. — Vol. 31, № 1. — P. 105–120.

6. Springer, B. Letter to the Editor: Salmonella Stanley outbreaks — a prompt to reevaluate existing food regulations / B. Springer, F. Allerberger, C. Kornschober // Eurosurveillance. — 2014. — Vol. 19. — P. 22–23.

7. Метод оценки риска формирования антибиотикорезистентности у бактерий, выделенных из продовольственного сырья и пищевых продуктов: инструкция по применению, рег. № 017-1221: утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 28.01.2022. — Минск, 2021. — 18 с.

Tonko O. V., Kolomiets N. D., Hanenko O. N., Semashko D. A.

ASSESSMENT OF THE FORMATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF FOOD BACTERIAL PATHOGENS

State Educational Establishment "Belarusian medical academy of postgraduate education", Minsk, Belarus

The article presents the results of a sanitary and microbiological study of food animal products in order to characterize the bacterial contaminating microbiota and develop a method for assessing the risk of antibiotic resistance. Representatives of the *Enterobacteriales* included 33.8 % ($CI_{95\%}$ 28.1–39.5) of isolated bacteria, including bacteria of the genus *Escherichia, Hafnia, Salmonella, Klebsiella, Proteus, Serratia, Salmonella spp*. and *L. monocytogenes* prevailed in the structure. In total, of the isolated and characterized cultures (n = 68), pathogenic bacteria accounted for 41.2 % ($CI_{95\%}$ 35.2–47.2). The methodology of the study is substantiated, and the data obtained indicate the possibility of their practical application for the identification and characterization of food bacterial hazards in the assessment of health risk.

Keywords: food products, bacteria, antibiotic resistance, risk assessment.

References.

1. WHO. 2020 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240021303 (accessed 28 August 2022).

2. WHO. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2020. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240005587 (accessed 28 August 2022).

3. Golding S.E., Ogden J., Higgins H.M. Shared Goals, Different Barriers: A Qualitative Study of UK Veterinarians' and Farmers' Beliefs About Antimicrobial Resistance and Stewardship. *Frontiers in Veterinary Science*. 2019; 6 : 132.

4. Acar J.F., Moulin G. Integrating animal health surveillance and food safety: the issue on antimicrobial resistance. *Revue scientifique et technique*. 2013; 32(2): 383–92.

5. Silley P., Simjee S., Schwarz S. Surveillance and monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic consumption in humans and animals. *Revue scientifique et technique.* 2012; 31(1): 105–20.

6. Springer B., Allerberger F., Kornschober C. Letter to the Editor: Salmonella Stanley outbreaks — a prompt to reevaluate existing food regulations. *Eurosurveillance.* 2014; 19 : 22–3.

7. Method for assessing the risk of antibiotic resistance formation in bacteria isolated from food raw materials and food products: instructions for use No 017-1221: approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Belarus 2022, 28 Jan. Minsk; 2022. 18 p. (in Russian)

e-mail для переписки: *tonko.oxana@gmail.com*

Поступила 07.09.2022

УДК 613.6.01

Федотова И. В., Васильева Т. Н., Некрасова М. М., Скворцова В. А., Телюпина В. П.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ У РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ: ГЕНДЕРНЫЕ И СТАЖЕВЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
г. Нижний Новгород, Россия

Аннотация. Здоровый образ жизни (далее — ЗОЖ) работников рассматривается как важная мера повышения резистентности к воздействию вредных факторов производственной среды. Проведено изучение степени сформированности у работников промышленных предприятий представлений о ЗОЖ с учетом гендерных и стажевых характеристик. В исследовании с помощью анкеты «ЗОЖ» принимали добровольное участие 602 работника промышленных предприятий. Статистическая обработка выполнена с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, корреляционного анализа, рассчитывался t-критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей.

У работников промышленных предприятий сформированы представления о ЗОЖ с преимущественным акцентом на следующие его компоненты: здоровое питание и отказ от вредных привычек (курения, алкоголя, наркотиков). Мужчины по сравнению с женщинами в большей степени связывают ЗОЖ с занятиями спортом, интересуются информацией о ЗОЖ, демонстрируют большую оптимистичность при самооценке здоровья. Установлены положительные и отрицательные корреляции между возрастными/стажевыми характеристиками респондентов и представлениями о ЗОЖ, самооценками здоровья.

Ключевые слова: рабочие промышленных предприятий, здоровый образ жизни, возрастные и гендерные особенности.

Введение. Отношение гражданина к здоровью и ведению здорового образа жизни включает комплекс социальных и медицинских аспектов, которые отражают уровень вовлеченности населения в процесс укрепления здоровья. Массовая пропаганда ценностного отношения к здоровью и ведение ЗОЖ россиянами на данный момент возложены на социальные институты: с одной стороны, это учреждения системы здравоохранения (лечебные учреждения, профилактические учреждения, аптечная сеть, финансирование и др.), с другой — средства СМИ [1, 2].

В Российской Федерации сформирована законодательная база, регламентирующая организацию профилактики заболеваний и пропаганду ЗОЖ населению. В декабре 2018 г. Президиум Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам во исполнение Указа Президента РФ от 7.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 г.» и «Основных направлений деятельности Правительства РФ на период до 2024 г.» от 29.09.2018 утвердил «Паспорт национального проекта «Демография» [3]. В структуру национального проекта входят два федеральных проекта: «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек (Укрепление общественного здоровья)» и «Создание для всех категорий и групп населения условий для занятий физической культурой и спортом, массовым спортом, в том числе повышение уровня обеспеченности населения объектами спорта, а также подготовка спортивного резерва (Спорт — норма жизни)» (сроки реализации: 01.01.2019–31.12.2024). На ведущих предприятиях добывающего комплекса разработаны и внедрены корпоративные программы укрепления профессионального здоровья работников. На сайте Министерства здравоохранения РФ также размещена библиотека корпоративных программ укрепления здоровья трудоспособного населения [4, 5].

Проведенные исследования (анализ работы Центров здоровья, анкетирование пациентов поликлиник г. Москвы и других регионов) продемонстрировали как наличие у населения сформированного представления о ЗОЖ, так и низкий уровень мотивации к его ведению, а также неудовлетворенность россиян системой здравоохранения, отсутствие партнерских отношений «врач–пациент», недостаточные знания и умения врачей разных уровней по первичной и вторичной профилактике [1, 6, 7]. Эти результаты объясняются не только потребительским отношением населения к собственному здоровью, отсутствием мотивации людей на здоровье и ЗОЖ, но и такими причинами, как неэффективность про-

филактики хронических неинфекционных заболеваний, дефицит материальных ресурсов, ограниченный доступ к качественным медицинским услугам малоимущих слоев населения, низкий уровень благосостояния и государственных социальных гарантий пожилым гражданам. Все перечисленное ограничивает возможность работающему человеку бережно относиться к собственному здоровью [8–10].

Цель работы — изучение степени сформированности у работников промышленных предприятий представлений о ЗОЖ, готовности следовать его принципам и самооценки здоровья с учетом гендерных и стажевых характеристик.

Материалы и методы. В анкетировании принимали добровольное участие 602 работника промышленных предприятий г. Нижнего Новгорода и Нижегородской области (396 женщин и 206 мужчин), в основном рабочих специальностей (4,3 % — ИТР). Возраст участников опроса колебался от 21 до 67 лет (42,3 ± 0,39) с общим стажем работы от 5 до 48 лет (21,5 ± 0,62) и стажем работы на производстве от 1 года до 48 лет (13,9 ± 0,36). Женская группа была по возрасту старше мужской (соответственно 44,3 ± 0,47 и 38,5 ± 0,62; t = 7,45; p = 0,000000), общим стажем работы (22,9 ± 0,51/19,0 ± 1,51; t = 2,45; p = 0,014692) и стажем работы на производстве (15,3 ± 0,48/11,2 ± 0,48; t = 6,04; p = 0,000000).

Испытуемые принимали участие в анонимном тестировании с помощью стандартной анкеты «Здоровый образ жизни (ЗОЖ)», разработанной сотрудниками ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, состоящей из 18 вопросов открытого и закрытого типа. Анализу подвергались ответы респондентов на вопросы, отражающие их представления о ЗОЖ, самооценку здоровья, регулярность посещения врачей и источники получения информации о ЗОЖ. Опрос проводился в анонимной форме с соблюдением всех этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Директивах Европейского сообщества, в первой половине дня, временные ограничения на ответы нами не устанавливались.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, комплекта прикладных программ и традиционных методов вариационной статистики, для определения достоверности различий рассчитывался t-критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей. Для установления наличия связей между возрастом, общим стажем и стажем работы на предприятии (в профессии) и выбранными ответами респондентов на вопросы анкеты был проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Анализ ответов работников промышленных предприятий об источниках информации, которые они используют для пополнения своих знаний об основах ЗОЖ, показал, что большинство испытуемых ориентируются на сведения, полученные из интернета (60,5 ± 1,99 %) и СМИ (49,5 ± 2,04 %). Сравнительно небольшое количество респондентов пользуются специальной литературой о ЗОЖ (7,3 ± 1,06 %), крайне редко отмечают другие источники (врач или тренер) — 3,7 ± 0,76 %. Около трети опрошенных (26,6 ± 1,8 %) обращают внимание на наглядную агитацию на предприятиях — стенды и плакаты о ЗОЖ. Эти данные несколько отличаются от результатов, полученных другими исследователями, согласно которым основными источниками знаний по сохранению здоровья и поддержанию ЗОЖ работниками являются СМИ: печатные — газеты и журналы (67,5 % работников промышленного производства и 65,3 % работников социальной сферы), радио и телевидение (62,4 % работников промышленного производства и 58,8 % работников социальной сферы), консультации врачей (33,2 % работников промышленного производства и 38,4 % работников социальной сферы) [11]. Ссылки на сеть Интернет в этом исследовании составили лишь 24,3 % среди работников промышленного производства и 31,5 % — работников социальной сферы.

Для большинства опрошенных представление о ЗОЖ складывается из таких компонентов, как здоровое питание (76,3 ± 1,73 %) и отказ от вредных привычек (курения, алкоголя, наркотиков — 76,4 ± 1,73 %). Больше половины респондентов признают важным «занятия спортом, поддержание оптимальной физической формы» (57,6 ± 2,62 %), «соблюдение режима дня» (54,2 ± 2,03 %) и «соблюдение правил гигиены» (52,0 ± 2,04 %). Чуть меньше половины испытуемых считают необходимыми для поддержания собственного здоровья «регулярное посещение врача с целью профилактики» (48,8 ± 2,04 %) и «умение справляться со своими эмоциями, гармонию с собой» (47,34 ± 2,03 %). В рейтинге представлений о компонентах ЗОЖ около 40 % испытуемых выделяют также «широкий круг интересов, богатую духовную жизнь, наличие хобби» (38,4 ± 1,98 %), «доброжелательные отношения с другими людьми» (35,9 ± 1,95 %), «интерес к информации о здоровом образе жизни» (35,71 ± 1,95 %). Треть респондентов признает, что ведение ЗОЖ подразумевает «умеренное употребление алкоголя» (31,7 ± 1,9 %) и «отсутствие беспорядочной половой жизни» (29,4 ± 1,86 %).

Среди пяти предлагаемых самооценок здоровья работников наибольшую долю составляют ответы «среднее» (49,3 ± 2,04 %) или «хорошее» (46,0 ± 2,03 %), на ответы «очень хорошее» или «плохое» приходится лишь 2,8 ± 0,67 % и 1,0 ± 0,41 %. Никто из испытуемых не выбрал ответ «очень плохое». Большинство респондентов обращаются за медицинской помощью для поддержания своего здоровья в рамках периодических медосмотров (65,0 ± 1,94 %), треть — посещают врача «редко» (34,72 ± 1,94 %), еще меньшая доля респондентов наносят визиты врачам «2–3 раза в год» (15,5 ± 1,47 %) и лишь 7 опрошенных — «ежемесячно» (1,16 ± 0,44 %).

На рисунках 1 и 2 представлены корреляционные соотношения между возрастно-стажевыми характеристиками и представлениями респондентов о ЗОЖ, самооценками здоровья.

Корреляционный анализ показал, что ценность доброжелательного отношения к людям достоверно возрастает с увеличением возраста (p = 0,000000), общего стажа (p = 0,000000) и стажа в профессии (p = 0,010100); а умение справляться со своими эмоциями — с общим стажем и стажем работы в профессии (соответственно p = 0,04487 и p = 0,043755) (рисунок 1). Увеличение возраста и общего стажа отрицательно коррелирует с такими компонентами ЗОЖ, как *«регулярное посещение врача»* (соответственно p = 0,011214 и p = 0,011723), а стаж в профессии — *«спорт и путешествия»* (p = 0,044494).

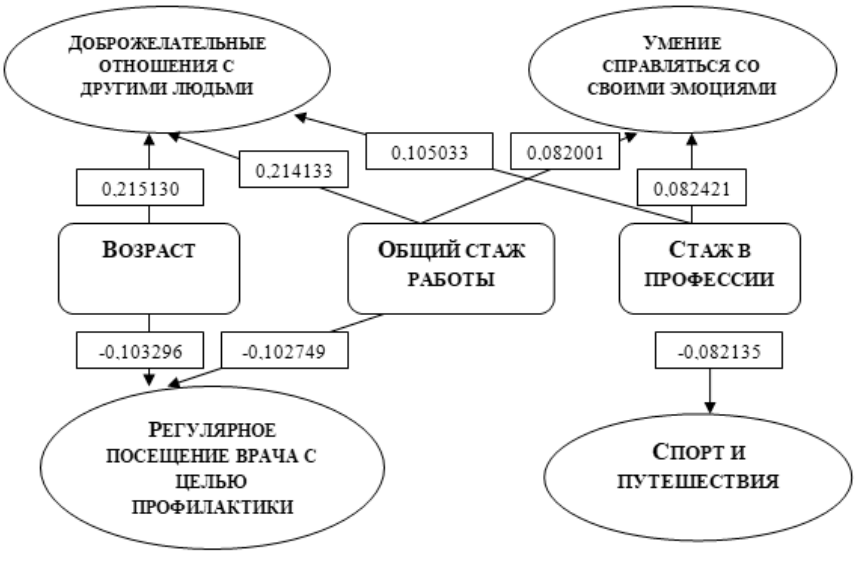


Рисунок 1 — Корреляционные зависимости в группе работников промышленных предприятий между возрастом, общим стажем, стажем работы в профессии и компонентами ЗОЖ

Показательно, что стажевой и возрастной статус работников положительно коррелирует с самооценкой здоровья *«среднее»* (p от 0,000000 до 0,000052) и отрицательно — с самооценками *«хорошее»* и *«очень хорошее»* (p от 0,000000 до 0,017472) (рисунок 2).

Следует отметить, что самооценка здоровья в научной литературе расценивается как индикатор образа жизни. Этот субъективно-объективный показатель тесно связан с физическим состоянием здоровья человека и демонстрирует интерпретацию населением поведенческих факторов риска и степень заинтересованности в дальнейших профилактических услугах [12, 13]. Исследователями обнаружена корреляция между отношением к своему здоровью и продолжительностью жизни [14].

Анализ полученных результатов в гендерном аспекте выявил достоверные различия в отношении к ЗОЖ у мужчин и женщин. Так, респонденты-мужчины больше заинтересованы информацией о ЗОЖ (44,7 ± 3,46 % и 35,1 ± 2,4 %; t = 2,28; p = 0,022970). Для поддержания здоровья они чаще обращаются к занятиям спортом (соответственно 67,5 ± 3,26 % и 52,5 ± 2,51 %; t = 3,65; p = 0,000290), а женщины — к регулярным посещениям врача (52,0 ± 2,51 % и 42,7 ± 3,45 %; t = 2,18; p = 0,029661). Большинство опрошенных мужчин считают свое здоровье «хорошим» (60,2 ± 3,41 % и 38,6 ± 2,45 %; t = 5,14; p =0,000000), а женщин — «средним» (57,8 ± 2,48 % и 33,0 ± 3,28 %, t = 6,03; p = 0,000000), т. е. они более пессимистичны в оценке собственного здоровья по сравнению с мужчинами.

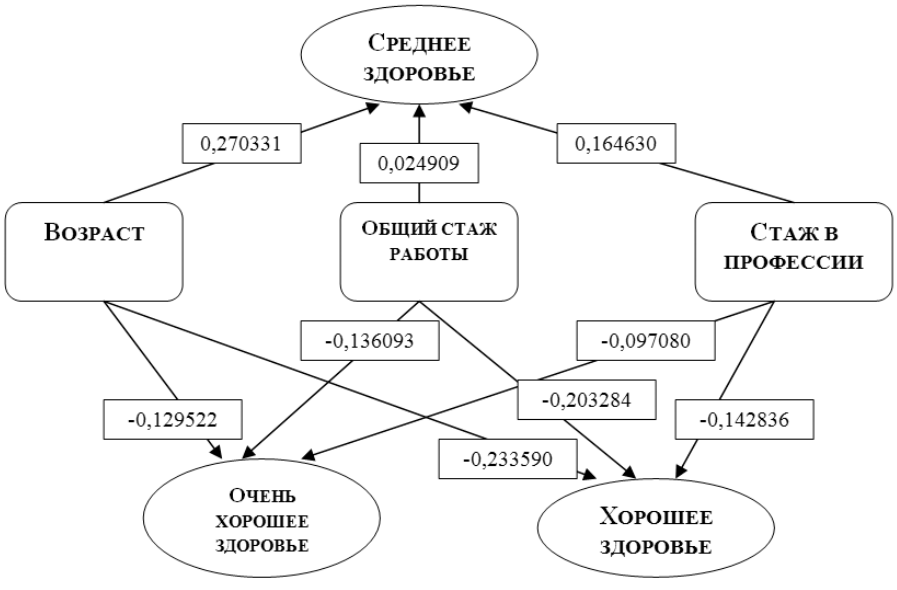


Рисунок 2 — Корреляционные зависимости в группе работников промышленных предприятий между возрастом, общим стажем, стажем работы в профессии и вариантами самооценок здоровья

Результаты ряда исследований выявляют сходные и отличающиеся черты образа жизни и поведенческих реакций лиц разного пола, обусловленные самосберегающим поведением. Подчеркивается, что гендерный подход является одной из проблем формирования ценностного отношения к здоровью на основе определенных стереотипов поведения, социальных ролей, биологических особенностей и паттернов поведения, присущих лицам разного пола [12–15].

Заключение. Таким образом, результаты исследования показывают, что работники промышленных предприятий имеют сформированное представление о ценности здоровья и ЗОЖ, используя современные средства для получения информации. На основании субъективных оценок можно сделать вывод, что для работников старшего возраста и соответственно большего стажа работы характерно снижение физической активности, особенно для женщин, и ухудшение состояния здоровья, но формируются такие позитивные коммуникативные поведенческие реакции, как положительные отношения с людьми и умение справляться с эмоциями. Соответственно, при разработке, апробации и внедрении программ управления здоровьем на рабочем месте необходимо учитывать возрастную, стажевую и половую специфику работников данного предприятия, т. е. применять комплексный подход, сочетающий биомедицинские и гендерные особенности конкретного производственного коллектива.

Литература.

1. Круль, А. С. Здоровый образ жизни в современной России: институциональный анализ / А. С. Круль // Norwegian Journal of development of the International Science. — 2020. — Vol. 44, iss. 3. — P. 63–68.

2. О пропаганде здорового образа жизни и преодолении кризисных явлений в общественном здоровье / А. П. Цыбусов [и др.] // Медицинский альманах. — 2018. — № 2. — С. 9–12.

3. Паспорт национального проекта «Демография» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 № 16) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://government.ru/info/35559/. — Дата доступа: 01.08.2022.

4. Библиотека корпоративных программ укрепления здоровья работников [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://ohranatruda.ru/upload/iblock/8c7/Keysy-luchshikh-korporativnykh-programm-ukrepleniya-zdorovya-rabotnikov.pdf. — Дата доступа: 12.08.2022.

5. Достойный труд — устойчивый бизнес: сб. корпоративных практик / Е. Н. Феоктистова [и др.]. — М.: РСПП, 2020. — 192 с.

6. Приверженность москвичей практикам ЗОЖ в цифрах и фактах [Электронный ресурс] / И. В. Богдан [и др.]. — Режим доступа: https://niioz.ru/news/priverzhennost-moskvichey-praktikam-zozh-v-tsifrakh-i-faktakh/. — Дата доступа: 18.08.2022.

7. Москвичева, М. Г. Организационные технологии профилактики в формировании здорового образа жизни (результаты медико-социологического исследования) / М. Г. Москвичева, О. К. Сопова // Профилактическая медицина. — 2017. — № 6. — С. 27–31.

8. Формирование групп риска населения по уровню гигиенической информированности и мотивированности к здоровьесберегающему поведению / А. В. Зелионко [и др.] // Гигиена и санитария. — 2017. — Т. 96, № 4. — С. 313–319.

9. Русинова, Н. Л. Проблема социальных неравенств в здоровье: сравнительное исследование России в европейском контексте / Н. Л. Русинова, В. В. Сафронов // Вестн. ин-та социологии. — 2019. — Т. 10, № 1. — С. 139–161.

10. Стародубов, В. И. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (Приволжский федеральный округ) / В. И. Стародубов, Н. П. Соболева, Е. Д. Савченко // Менеджер здравоохранения. — 2018. — № 7. — С. 12–24.

11. Зудин, А. Б. Здоровье в самооценках работников промышленного производства и социальной сферы / А. Б. Зудин, А. И. Введенский // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2021. — № 2. — С. 232–237.

12. Самооценка состояния здоровья мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири: гендерные особенности / М. М. Каюмова [и др.] // Сиб. науч. мед. журн. — 2019. — Т. 39, № 5. — С. 149–155.

13. Au, N. Self-assessed health: What does it mean and what does it hide? / N. Au, D. W. Johnston // Soc. Sci. Med. — 2014. — Vol. 121. — P. 21–28.

14. Половые различия по информированности и отношению к своему здоровью как субъективно-объективный показатель здоровья населения в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная», HAPIEE) / В. В. Гафаров [и др.] // Терапевтический архив. — 2015. — № 1. — С. 14–26.

15. Impact of a combined community and primary care prevention strategy on all-cause and cardiovascular mortality: a cohort analysis based on 1 million person-years of follow-up in Västerbotten County, Sweden, during 1990–2006 / Y. Blomstedt [et al.] // BMJ Open. — 2015. — Vol. 5, № 12. — P. e009651.

Fedotova I. V., Vasilyeva T. N., Nekrasova M. M., Skvortsova V. A., Telyupina V. P.

THE IDEA OF A HEALTHY LIFESTYLE AMONG INDUSTRIAL WORKERS: GENDER AND SENIORITY DIFFERENCES

Federal Budgetary Institution of Science "Nizhny Novgorod Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology" of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Nizhny Novgorod, Russia

A healthy lifestyle (hereinafter — HLS) of employees is considered as an important measure to increase resistance to the effects of harmful factors of the production environment. The study of the degree of formation of ideas about healthy lifestyle among employees of industrial enterprises, taking into account gender and seniority characteristics, was carried out. 602 employees of industrial enterprises voluntarily participated in the study using the questionnaire "Healthy lifestyle". Statistical processing was carried out using MS Excel spreadsheets, correlation analysis, the Student's t-test was calculated for unrelated aggregates.

The employees of industrial enterprises have formed ideas about healthy lifestyle with a primary focus on the following components of healthy lifestyle: healthy eating and giving up bad habits (smoking, alcohol, drugs). Compared to women, men are more likely to associate healthy lifestyle with sports, are interested in information about healthy lifestyle, and demonstrate greater optimism in self-assessment of health. Positive and negative correlations were established between the age/experience characteristics of respondents and ideas about healthy lifestyle, self-assessments of health.

Keywords: workers of industrial enterprises, healthy lifestyle, age and gender characteristics.

References.

1. Krul A.S. Healthy lifestyle in modern Russia: institutional analysis. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020; 44(3): 63–8. (in Russian)

2. Tsybusov A.P., Atmaikina O.V., Utkina L.I., Khoroneko S.E. On healthy lifestyle promotion and overcoming crisis phenomena in public health. *Meditsinskiy al'manakh [Medical Almanac]*. 2018; 2 : 9–12. (in Russian).

3. Passport of the national project «Demography» (approved by the Presidium of the Council under the President of the Russian Federation for Strategic Development and National Projects, Protocol No. 16 dated 24 Dec. 2018). Available at: http://government.ru/info/35559/ (accessed: 01 August 2022). (in Russian)

4. Library of corporate programs for strengthening the health of employees. Available at: https://ohranatruda.ru/upload/iblock/8c7/Keysy-luchshikh-korporativnykh-programm-ukrepleniya-zdorovya-rabotnikov.pdf (accessed: 12 August 2022). (in Russian).

5. Feoktistova E.N., Kopylova G.A., Moskvina M.V. et al. Decent work — sustainable business: Corporate practices collection. Moscow: RSPP; 2020. 192 p. (in Russian).

6. Bogdan I.V., Gabov K.I., Pravednikov A.V. et al. Muscovites' commitment to healthy lifestyle practices in figures and facts. Available at: https://niioz.ru/news/priverzhennost-moskvichey-praktikam-zozh-v-tsifrakh-i-faktakh/ (accessed: 18 August 2022). (in Russian).

7. Moskvicheva M.G., Sopova O.K. Organizational prevention technologies in the formation of healthy lifestyle: results of sociomedical survey. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2017; 20(6): 27–31. (in Russian).

8. Zelionko A.V., Luchkevich V.S., Filatov V.N., Mishkich I.A. Formation of risk groups on the level of hygiene awareness and motivation to health-saving behavior among urban and rural residents. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2017; 96(4): 313–9. (in Russian).

9. Rusinova N.L., Safronov V.V. The issue of social inequality in terms of health: a comparative study of Russia within the European context. *Vestnik instituta sociologii [Bulletin of the institute of sociology]*. 2019; 10(1): 139–61. (in Russian).

10. Starodubov V.I., Soboleva N.P., Savchenko E.D. On the issue of strengthening and preserving the health of workers at enterprises (Volga Federal District). *Manager Zdravoochranenia*. 2018; 7 : 12–24. (in Russian).

11. Zudin A.B., Vvedensky A.I. The health issues in self-appraisal of workers of industrial production and social sector. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny [Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine]*. 2021; 2 : 232–7. (in Russian).

12. Kayumova M.M., Akimov A.M., Gorbunova T.Yu., Gafarov V.V. Self-assessment of health in men and women of the open population of the medium-urbanized city of Western Siberia: gender peculiarities. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39(5): 149–55. (in Russian).

13. Au N., Johnston D. W. Self-assessed health: What does it mean and what does it hide? *Soc. Sci. Med*. 2014; 121 : 21–8.

14. Gafarov V.V., Gromova E.A., Gagulin I.V. et al. Gender differences in health awareness and attitudes as a subjective-objective health index in the population of Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program, HAPIEE project). *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2015; 1 : 14–26. (in Russian).

15. Blomstedt Y., Norberg M., Stenlund H. et al. Impact of a combined community and primary care prevention strategy on all-cause and cardiovascular mortality: a cohort analysis based on 1 million person-years of follow-up in Västerbotten County, Sweden, during 1990–2006. *BMJ Open*. 2015; 5(12): e009651.

e-mail для переписки: *irinavfed@mail.ru*

Поступила 28.09.2022

УДК 621.327:614.485

Челяпин А. Е., Трофимов Ю. В., Лишик С. И., Емельянова О. А.[1], Дудчик Н. В.[1]

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СВЕТОДИОДНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ДЕЗИНФЕКТОРА ПОРУЧНЕЙ ЭСКАЛАТОРА

Республиканское научно-производственное унитарное предприятие «Центр светодиодных и оптоэлектронных технологий Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Беларусь,
[1]Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Беларусь

Аннотация. Исследовано влияние узкоспектрального ультрафиолетового излучения с пиковой длиной 280 нм на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, микроскопические грибы и споры, консорциумы микроорганизмов, нанесенные на поверхность предметных стекол. При изучении антимикробной эффективности ультрафиолетового излучения в отношении микроорганизма *Staphylococcus aureus* на различных тест-носителях (предметные стекла, резина, линолеум поливинилхлоридный) установлено, что после 10 с экспозиции количество микробных клеток снижалось на 96,8–100,0 %. Выраженных различий в эффективности антимикробной обработки раз-

ных носителей в присутствии и в отсутствие белковой нагрузки не было выявлено. Полученные результаты использованы при создании светодиодного дезинфектора поручней эскалатора.

Ключевые слова: бактерицидное излучение, ультрафиолетовое обеззараживание, облучающие установки, энергетическая освещенность, ультрафиолетовые светодиоды.

Введение. В настоящее время ультрафиолетовое (далее — УФ) излучение широко применяется на практике для обеззараживания воздуха, поверхностей, воды и других объектов. К преимуществам УФ-излучения относятся: высокая эффективность обеззараживания в отношении широкого спектра микроорганизмов, отсутствие побочных продуктов обеззараживания, простота и безопасность эксплуатации УФ-установок, низкое энергопотребление и низкие эксплуатационные расходы, а также компактность УФ-оборудования.

Кривая эффективности антимикробного воздействия УФ-излучения в зависимости от длины волны хорошо согласуется с кривой поглощения УФ-излучения молекулами ДНК: максимум кривой расположен в области 260 нм; по мере увеличения длины волны, вплоть до видимой области, бактерицидная эффективность снижается [1]. Например, для летального эффекта при использовании УФ-А излучения необходимы дозы в тысячи раз выше, чем при УФ-С [2]. Величина дозы УФ-С излучения, необходимой для десятикратного уменьшения, зависит от вида микроорганизма и для многих бактерий и вирусов лежит в области 2–20 мДж/см^2 [3] и определяется характеристиками среды, в которой они находятся, температуры и влажности воздуха, материала поверхности (стекло, металл, дерево, пластик, резины и кожзаменители), наличия белковой нагрузки [2] и т. п.

В традиционных ртутных лампах только 30 % излучения приходится на коротковолновую область спектра, и, кроме того, значительная часть излучения теряется в процессе отражения от рефлекторов. По сравнению с ртутными лампами УФ-светодиоды характеризуются меньшей мощностью, но их излучение практически полностью сосредоточено в коротковолновой области спектра, а потери в оптической системе минимальны, отсутствует выделение озона. Поэтому в некоторых применениях УФ-светодиоды могут конкурировать по эффективности с традиционными ртутными лампами.

В рамках данной работы ставилась задача исследования и разработки специализированного УФ-устройства для обеззараживания поручней эскалатора (рисунок 1), которые, как известно, располагаются в многолюдных местах и могут быть важным элементом в процессе распространения контактных инфекций. Устройство присоединяется к поручню эскалатора при помощи прижимных креплений. В качестве источника излучения использованы два УФ-С светодиода — 280 нм, суммарной оптической мощностью излучения около 100 мВт, что соответствует мощности излучения ртутной лампы электрической мощностью 30 Вт в коротковолновом диапазоне. Конструкция устройства выполнена так, что УФ-излучение попадает только на поручень эскалатора и не выходит наружу.

Рисунок 1 — Светодиодный дезинфектор поручней эскалатора

Как правило, для определения необходимых для обеззараживания доз облучения используются справочные таблицы, содержащие сведения об эффективности обеззараживания (%), а также поверхностной (Дж/м^2) и объемной (Дж/м^3) дозе облучения. Однако вышеуказанные данные получены с использованием ртутных ламп — 254 нм, в то время как максимум излучения коммерче-

ски доступных УФ-С светодиодов расположен вблизи 280 нм. Для восполнения недостающей информации в рамках данной работы было проведено исследование влияния светодиодного УФ-излучения (280 нм) на различные патогенные микроорганизмы.

Цель работы — получение данных об эффективности работы устройств с ультрафиолетовыми светодиодами в качестве источников ультрафиолетового излучения для УФ-обеззараживания поверхностей и дальнейшего их применения на практике.

Материалы и методы. Исследовались штаммы условно-патогенных микроорганизмов из рабочей коллекции лаборатории микробиологии государственного предприятия «НПЦГ» — *Staphylococcus aureus ATCC 6538*, *Escherichia coli ATCC 11229*, *Salmonella typhimurium ATCC 14028*, *Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442, Bacillus cereus ATCC 9372* (споры), *Candida albicans ATCC 1023.* Все тест-штаммы микроорганизмов обладали типичными морфологическими, культуральными и физиолого-биохимическими признаками, а также хорошими ростовыми свойствами.

Для подготовки к исследованию использовали суточную культуру микроорганизмов. Штаммы бактерий отсеивали в недифференцированную плотную питательную среду. В качестве питательной среды использовали триптон-соевый агар, который обладает высокими ростовыми свойствами, однородной консистенцией и умеренной интенсивностью окраски. Для грибов рода *Candida* использовали агар Сабуро. Кислое значение pH данной среды подавляет рост на ней большинства бактерий, что особенно полезно для культивирования грибов и кислотолюбивых микроорганизмов. Затем делали смыв стерильным физиологическим раствором, используя стандарт мутности на 5 ед. Методом серийных разведений добивались концентрации клеток микроорганизмов 10^5–10^6 КОЕ/мл.

Исследование антимикробного действия УФ-излучения выполняли путем обработки тест-носителей, контаминированных тест-штаммами. В качестве тест-носителей были использованы: стекла предметные, пластины из резины, линолеум поливинилхлоридный; площадь поверхности составляла 25,5 × 75,5 мм. Все тест-носители были обеззаражены спиртом этиловым с концентрацией 72 объемных процента, обезжирены и помещены в чашки Петри. В асептических условиях на их поверхность наносили 0,1 мл суспензии микроорганизмов *S. aureus ATCC 6538* в концентрации 10^7 КОЕ/мл, равномерно распределяли по всей площади и подсушивали при комнатной температуре. Для оценки антимикробного действия УФ-излучения в отношении штамма *S. aureus ATCC 6538* в условиях белковой нагрузки к суспензии микроорганизмов добавляли лошадиную сыворотку концентрации 20 %.

При проведении антимикробной обработки тест-носителей, контаминированных микроорганизмами, экспериментальное устройство для УФ-обеззараживания поверхностей помещали на стерильный полиэтиленовый пакет. На пакете маркером делали метки расположения устройства и тест-носителей под светодиодами для обеспечения единообразных условий проведения эксперимента. Тест-носители помещали под передний и задний светодиоды и обрабатывали УФ-излучением в течение 5, 10, 15, 20, 30, 45 и 60 с.

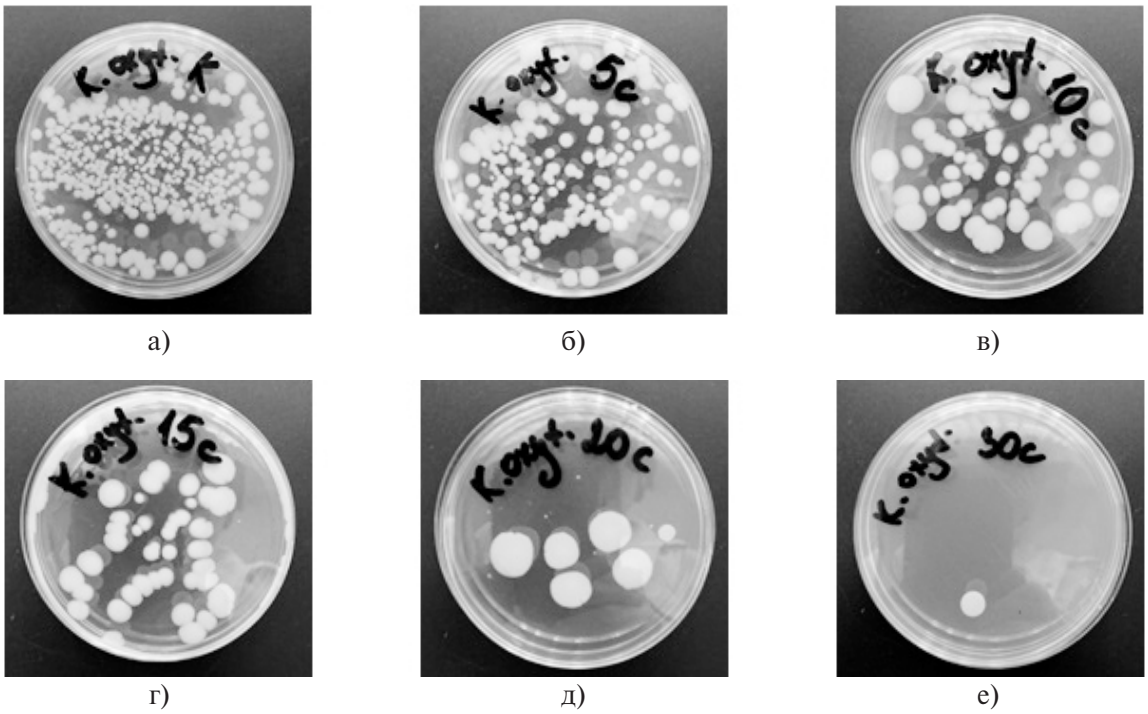
Для определения количества выживших микроорганизмов контаминированные тест-носители после облучения помещали в стерильные чашки Петри, содержащие 10 мл стерильного фосфатного буфера с твином. Затем проводили серию десятикратных разведений смывной жидкости в стерильном фосфатном буфере с твином. Смыв и разведения по 0,1 мл высевали на поверхность чашек Петри с ТСА для бактерий и агаром Сабуро для грибов и инкубировали (37 ± 1) °С в течение 24 ч. По истечении данного времени проводили количественный учет выросших микроорганизмов.

Результаты и их обсуждение. Обработка УФ-излучением микроорганизмов, нанесенных на поверхность тест-носителей, приводила к гибели клеток бактерий и грибов уже после 5 с экспозиции (рисунки 2–3, таблицы 1–3).

Как видно из представленных данных, использованные штаммы бактерий и грибов характеризовались разной устойчивостью к действию УФ-излучения. При сравнении типовых штаммов микроорганизмов и штаммов-изолятов последние демонстрировали лучшие ростовые качества и более высокую устойчивость к антимикробной обработке. Из типовых штаммов бактерий наименьшей восприимчивостью к действию УФ-излучения характеризовался грамотрицательный штамм *S. typhimurium ATCC 14028* — обработка предметных стекол, контаминированных суспензией микроорганизмов, в течение 5 с приводила к гибели 54,9–64,5 % микробных клеток. Для сравнения: для самого восприимчивого к обработке типового штамма — грамотрицательной бактерии *P. aeruginosa ATCC 15442* — данный показатель составлял 88,8–94,1 %.

Наименьшей восприимчивостью к УФ-излучению характеризовались микроскопические грибы *C. albicans ATCC 10231* и споры микроорганизма *B. cereus ATCC 9372.* Даже после 30 с экспозиции данных штаммов жизнеспособными оставались 31,8–36,4 % клеток грибов и 9,7–14,2 % спор. Вероятнее всего, подобная устойчивость *C. albicans* вызвана наличием плотной, многослойной клеточной стенки, защищающей клетку от вредных воздействий окружающей среды, более сложной по сравнению с бактериями организацией генетического материала и другими морфологическими особенностями. Устойчивость спор *B. cereus* к внешним воздействиям определяется особенностями их строения и химического состава — многослойной оболочкой, состоящей из белков, углеводов и пептидогликанов и имеющей низкую проницаемость.

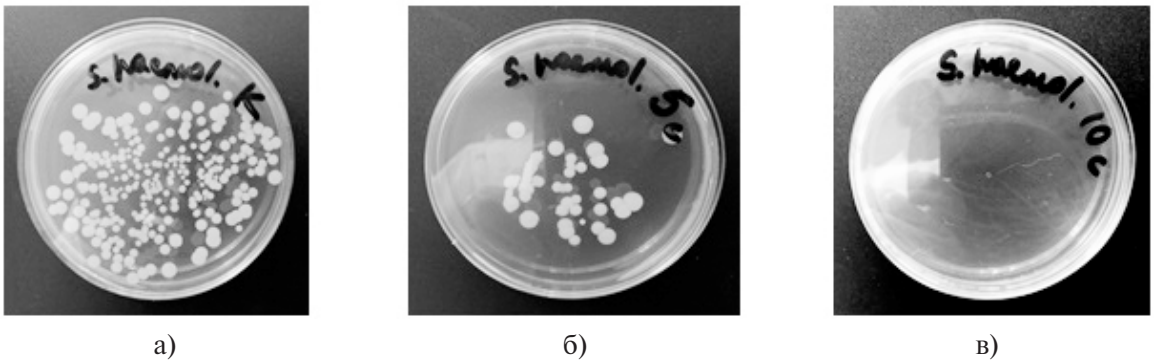
Из исследованных штаммов-изолятов наиболее выраженная гибель микроорганизмов под воздействием УФ-излучения отмечалась для грамположительных кокков *S. haemolyticus.* Обработка длительностью 5 с приводила к инактивации 80,7–84,4 % микробных клеток, увеличение времени экспозиции до 10 с вызывало 100 % гибель микроорганизмов. Наиболее выраженную устойчивость к УФ-излучению демонстрировал штамм *M. luteus.* Даже 60 с непрерывного облучения не позволили снизить количество микроорганизмов на предметных стеклах более чем на 0,94 Log10.



а) б) в)

г) д) е)

Рисунок 2 — Эффективность УФ-излучения в отношении грамотрицательного штамма *K. oxytoca* (изолят) в зависимости от времени обработки:
а) контроль; б) 5 с; в) 10 с; г) 15 с; д) 20 с; е) 30 с



а) б) в)

Рисунок 3 — Эффективность УФ-излучения в отношении грамположительного штамма *S. haemolyticus* (изолят) в зависимости от времени обработки:
а) контроль; б) 5 с; в) 10 с

Таблица 1 — Сравнительная оценка инактивации типовых штаммов микроорганизмов при УФ-обработке предметных стекол

Микроорганизм	Светодиодная плата	Среднее число выживших клеток бактерий, КОЕ/мл и %						
		0 с	5 с	10 с	15 с	20 с	30 с	60 с
S. aureus ATCC 6538	передняя	$3,2 \times 10^5$	$4,4 \times 10^4$ 13,8	$1,8 \times 10^4$ 5,7	$3,0 \times 10^3$ 0,9	$1,0 \times 10^3$ 0,3	0,0	0,0
	задняя		$5,0 \times 10^4$ 15,7	$4,0 \times 10^4$ 12,6	$1,0 \times 10^3$ 3,1	$7,0 \times 10^3$ 2,2	$1,0 \times 10^4$ 0,3	0,0
E. coli ATCC 11229	передняя	$1,1 \times 10^5$	$1,5 \times 10^4$ 13,3	$3,0 \times 10^3$ 2,7	0,0	0,0	0,0	0,0
	задняя		$1,1 \times 10^4$ 9,7	$3,0 \times 10^3$ 2,7	$1,0 \times 10^3$ 0,9	0,0	0,0	0,0
S. typhimurium ATCC 14028	передняя	$6,1 \times 10^5$	$2,8 \times 10^5$ 45,1	$1,3 \times 10^5$ 20,3	$4,7 \times 10^4$ 7,6	$2,3 \times 10^4$ 3,7	$2,0 \times 10^3$ 0,3	0,0
	задняя		$2,2 \times 10^5$ 35,5 %	$1,6 \times 10^5$ 25,9 %	$2,4 \times 10^4$ 3,9 %	$1,7 \times 10^4$ 2,8 %	$6,0 \times 10^3$ 1,0 %	0,0
P. aeruginosa ATCC 15442	передняя	$1,7 \times 10^5$	$1,0 \times 10^4$ 5,9	$4,0 \times 10^3$ 2,4	0,0	0,0	0,0	0,0
	задняя		$1,9 \times 10^4$ 11,2	$8,0 \times 10^3$ 4,7	$1,0 \times 10^3$ 0,6	0,0	0,0	0,0
B. cereus ATCC 9372 (споры)	передняя	$3,3 \times 10^5$	$2,0 \times 10^5$ 60,6	$1,6 \times 10^5$ 47,0	$8,0 \times 10^4$ 24,2	$5,6 \times 10^4$ 17,0	$3,2 \times 10^4$ 9,7	–
	задняя		$1,7 \times 10^5$ 51,5	$1,6 \times 10^5$ 47,6	$1,4 \times 10^5$ 42,4	$9,2 \times 10^4$ 27,9	$4,7 \times 10^4$ 14,2	–
C. albicans ATCC 10231	передняя	$2,2 \times 10^6$	$1,5 \times 10^6$ 68,2	$1,3 \times 10^6$ 59,1	$1,1 \times 10^6$ 50,0	$8,0 \times 10^5$ 36,4	$7,0 \times 10^5$ 31,8	–
	задняя		$1,8 \times 10^6$ 81,8	$1,6 \times 10^6$ 72,7	$1,3 \times 10^6$ 59,1	$1,2 \times 10^6$ 54,5	$8,0 \times 10^5$ 36,4	–

При облучении консорциумов микроорганизмов для типовых штаммов наблюдалось снижение восприимчивости к антимикробной обработке по сравнению с монокультурами бактерий (таблица 3). Известно, что генотипические и фенотипические признаки штаммов, образующих консорциум, в значительной степени отличаются от типовых признаков микроорганизмов, являющихся их компонентами. В частности, это касается таких признаков, как метаболическая активность, способность продуцировать экзогенные ферменты, устойчивость/чувствительность к неблагоприятным факторам окружающей среды физической и химической природы [4–7].

Таким образом, были выполнены исследования по оценке антимикробной эффективности опытного образца устройства для УФ-обеззараживания поверхностей на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, микроскопические грибы и споры, консорциумы микроорганизмов в концентрации 10^5–10^6 КОЕ/мл, нанесенные на поверхность предметных стекол. Выявлено, что из изученных штаммов наибольшей устойчивостью к ультрафиолетовому излучению характеризовался микроскопический грибок *Candida albicans* ATCC 10231, споры *Bacillus cereus* ATCC 9372, грамотрицательные палочки *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 и штамм-изолят из воздуха помещений организаций здравоохранения *Micrococcus luteus*.

Таблица 2 — Сравнительная оценка инактивации изолятов микроорганизмов при УФ-обработке предметных стекол

Микро-организм	Светодиодная плата	Среднее число выживших клеток бактерий, КОЕ/мл и %						
		0 с	5 с	10 с	15 с	20 с	30 с	60 с
E. coli (изолят)	передняя	$3,3 \times 10^5$	$6,0 \times 10^4$ 18,2	$1,8 \times 10^4$ 5,5	$3,0 \times 10^3$ 0,9	0,0	0,0	0,0
	задняя		$5,2 \times 10^4$ 15,8	$2,9 \times 10^4$ 8,8	$1,4 \times 10^4$ 4,2	$3,0 \times 10^3$ 0,9	0,0	0,0
E. cloacae (изолят)	передняя	$1,4 \times 10^6$	$5,0 \times 10^5$ 35,5	$4,0 \times 10^4$ 2,8	$1,0 \times 10^4$ 0,7	0,0	0,0	0,0
	задняя		$5,9 \times 10^5$ 41,8	$3,0 \times 10^4$ 2,1	$1,0 \times 10^4$ 0,7	0,0	0,0	0,0
K. pneumoniae (изолят)	передняя	$9,1 \times 10^5$	$2,1 \times 10^5$ 22,4	$1,6 \times 10^5$ 17,4	$1,1 \times 10^5$ 12,0	$6,1 \times 10^4$ 6,7	$1,2 \times 10^4$ 1,3	0,0
	задняя		$3,0 \times 10^5$ 33,2	$2,4 \times 10^5$ 25,8	$1,5 \times 10^5$ 16,3	$7,1 \times 10^4$ 7,8	$2,2 \times 10^4$ 2,4	0,0
K. oxytoca (изолят)	передняя	$5,0 \times 10^5$	$1,2 \times 10^5$ 24,2	$4,7 \times 10^4$ 9,5	$2,6 \times 10^4$ 5,2	$1,0 \times 10^3$ 0,2	0,0	0,0
	задняя		$1,5 \times 10^5$ 30,2	$7,0 \times 10^4$ 14,1	$5,1 \times 10^4$ 10,3	$5,0 \times 10^3$ 1,0	$1,0 \times 10^3$ 0,2	0,0
S. aureus (изолят)	передняя	$5,6 \times 10^5$	$1,3 \times 10^5$ 23,9	$8,9 \times 10^4$ 15,9	$6,2 \times 10^4$ 11,0	$2,1 \times 10^4$ 3,7	$1,4 \times 10^4$ 2,5	0,0
	задняя		$1,9 \times 10^5$ 33,7	$1,6 \times 10^5$ 28,9	$1,0 \times 10^5$ 17,8	$3,3 \times 10^4$ 5,9	$2,0 \times 10^4$ 3,6	0,0
S. haemolyticus (изолят)	передняя	$2,2 \times 10^5$	$4,2 \times 10^4$ 19,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	задняя		$3,4 \times 10^4$ 15,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
M. luteus (изолят)	передняя	$4,4 \times 10^5$	$3,1 \times 10^5$ 71,1	$2,5 \times 10^5$ 56,8	$1,9 \times 10^5$ 44,1	$1,8 \times 10^5$ 41,8	$1,6 \times 10^5$ 36,4	$5,1 \times 10^4$ 11,6
	задняя		$4,0 \times 10^5$ 90,9	$3,6 \times 10^5$ 81,8	$3,1 \times 1\ 0^5$ 70,5	$2,9 \times 10^5$ 65,0	$2,5 \times 10^5$ 55,9	$8,7 \times 1\ 0^4$ 19,8

Таблица 3 — Сравнительная оценка инактивации консорциумов микроорганизмов при УФ-обработке предметных стекол

Консорциум	Светодиодная плата	Среднее число выживших клеток бактерий, КОЕ/мл и %						
		0 с	5 с	10 с	15 с	20 с	30 с	60 с
E. coli ATCC 11229 + S. aureus ATCC 6538 + Ps. aeruginosa ATCC 15442	передняя	$5,1 \times 10^6$	$1,3 \times 10^6$ 25,5	$8,2 \times 10^5$ 16,1	$4,3 \times 10^5$ 8,4	$6,2 \times 10^4$ 1,2	$5,8 \times 10^3$ < 0,1	0,0
	задняя		$2,0 \times 10^6$ 39,2	$1,1 \times 10^6$ 21,6	$8,6 \times 10^5$ 16,9	$1,0 \times 10^5$ 2,0	$9,2 \times 10^3$ < 0,1	0,0
E. coli (изолят) + *E. cloacae* (изолят) + *S. typhimurium ATCC 1402.*	передняя	$1,3 \times 10^6$	$3,6 \times 10^5$ 28,5	$3,3 \times 10^5$ 26,5	$1,2 \times 10^5$ 9,4	$7,0 \times 10^4$ 5,6	$2,5 \times 10^4$ 2,0	0,0
	задняя		$5,5 \times 10^5$ 44,0	$3,7 \times 10^5$ 29,6	$2,7 \times 10^5$ 21,3	$1,3 \times 10^5$ 10,0	$4,7 \times 10^4$ 3,8	0,0

Заключение. Ультрафиолетовое излучение является перспективным инструментом для дезинфекции и стерилизации объектов с различными химическими и физическими свойствами. Для разработки наиболее эффективных режимов антимикробной обработки поверхностей с использованием УФ-устройств актуальным является изучение воздействия данного физического фактора на биологические модели различного уровня организации, в том числе культуры микроорганизмов и их консорциумы.

При изучении антимикробной эффективности ультрафиолетового излучения в отношении микроорганизма *Staphylococcus aureus ATCC 6538* концентрацией 10^7 КОЕ/мл на различных тест-носителях (предметные стекла, резина, линолеум поливинилхлоридный) установлено, что после 10 с экспозиции количество микробных клеток снижалось на 96,8–100,0 %. Выраженных различий в эффективности антимикробной обработки на разных носителях в присутствии и в отсутствие белковой нагрузки не было выявлено.

Полученные результаты легли в основу создания светодиодного ультрафиолетового дезинфектора поручней эскалатора. Данное устройство характеризуется достаточно высокой эффективностью и может использоваться для предотвращения и минимизации распространения инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем.

Литература.

1. Мухтар, Ж. М. Применение ультрафиолетового излучения для обеззараживания воды и воздуха / Ж. М. Мухтар, Е. П. Теслева // Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути решения: сб. тр. Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов, Юрга, 5–6 ноября 2015 г.: в 2 т. — Томск: Изд-во ТПУ, 2015. — Т. 1. — С. 405–408.

2. Технология УФ обеззараживания. Ультрафиолетовые технологии [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.lit-uv.com/ru/technology/. — Дата доступа: 15.04.2019.

3. Сарычев, Г. С. Профилактическое УФ излучение и стандарт МКО по фотобиологической безопасности ламповых систем / Г. С. Сарычев // Светотехника. — 2003. — № 1. — С. 38.

4. Synthesis of 2'-deoxythymidine by an enzymatic transdeoyrinosylation / A. J. Zinchenko [et al.] // Biotechnology Letters. — 1990. — Vol. 12, № 5. — P. 341–346.

5. 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.

6. Альтернативное тестирование токсичности: применение методов импедансной технологии в токсиколого-гигиенической практике / Н. В. Дудчик [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2008. — Ч. 1. — С. 148–149.

7. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors / N. V. Dudchik [et al.] // Health Risk Analysis. — 2020. — № 2. — P. 92–100.

Chelyapin A. E., Trofimov Yu. V., Lishik S. I., Emelyanova O. A.[1], Dudchik N. V.[1]

RESEARCH OF MICROBIOLOGICAL EFFICIENCY OF LED ULTRAVIOLET DISINFECTOR OF ESCALATOR HANDLES

The republican scientific and production unitary enterprise "Center for LED and Optoelectronic Technologies of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Belarus,
[1]Republican unitary enterprise "Scientific practical centre of hygiene", Minsk, Belarus

The effect of narrow-spectrum ultraviolet radiation with a peak length of 280 nm on gram-positive and gram-negative microorganisms, microscopic fungi and spores, and consortiums of microorganisms not applied to the surface of glass slides was studied. When studying the antimicrobial efficacy of ultraviolet radiation against the microorganism Staphylococcus aureus on various test carriers (glass slides, rubber, polyvinyl chloride linoleum), it was found that after 10 s of exposure, the number of microbial cells decreased by 96.8–100.0 %. There were no pronounced differences in the effectiveness of antimicrobial treatment of different carriers in the presence and absence of a protein load. The obtained results were used to create an LED disinfector for escalator handrails.

Keywords: bactericidal radiation, ultraviolet disinfection, irradiating installations, energy illumination, ultraviolet LEDs.

References.

1. Mukhtar Zh.M., Tesleva E.P. The use of ultraviolet radiation for disinfection of water and air. In: *Ekologiya i bezopasnost' v tekhnosfere: sovremennye problemy i puti resheniya [Ecology and safety in the technosphere: modern problems and solutions]*: a collection of proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists, graduate students and students. 2015, Nov. 5–6; Yurga. v. 1. Tomsk: TPU Publishing House; 2015 : 405–8. (in Russian)

2. UV disinfection technology. Ultraviolet technologies. Available at: http://www.lit-uv.com/ru/technology/ (accessed 15 April 2019). (in Russian).

3. Sarychev G.S. Preventive UV radiation and the MKO standard for photobiological safety of lamp systems. *Light engineering*. 2003; 1 : 38. (in Russian).

4. Zinchenko A. J., Barai V. N., Bokut S. B. et al. Synthesis of 2'-deoxythymidine by an enzymatic transdeoyrinosylation. *Biotechnology Letters*. 1990; 12(5): 341–6.

5. Mel'nikova L.A., Dudchik N.V., Kolomiec N.D. Studying the effectiveness of various methods of decontamination. *Khranenie i pererabotka sel'khozsyr'ya*. 2003; 8 : 98–9. (in Russian).

6. Dudchik N.V. et al. Alternative toxicity testing: application of impedance technology methods in toxicological and hygienic practice. *Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2008; 1 : 148–9. (in Russian)

7. Dudchik N.V., Sychik S.I., Nezhvinskaya O.E. et al. Bacterial profiles and phenotypic biomarkers of microbiota isolates in habitat: hazard identification factors. *Health Risk Analysis*. 2020; 2 : 92–100.

e-mail для переписки: a*lex.gif@rambler.ru*

Поступила 04.10.2022

РЕЗОЛЮЦИЯ
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА», ПОСВЯЩЕННОЙ 95-ЛЕТИЮ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ», 24–25 НОЯБРЯ 2022 Г.

Международная научно-практическая конференция «Здоровье и окружающая среда», посвященная 95-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены», состоялась 24–25 ноября 2022 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.11.2022 № 1540. В работе конференции приняли участие более 500 представителей Республики Беларусь, Российской Федерации, Республики Казахстан, Республики Армения, Республики Молдова, Франции, Германии. Проведены конкурс работ молодых ученых и круглый стол «Основные направления и технологии формирования здорового образа жизни у населения Республики Беларусь».

Обсуждавшиеся на конференции вопросы соответствуют основным направлениям деятельности Министерства здравоохранения Республики Беларусь в области гигиены, профилактической токсикологии и клинической профпатологии. Заслушано и обсуждено более 300 докладов на пленарных и секционных заседаниях, постерных сессиях, которые отражали совокупность современных научных исследований и их результатов.

Основные направления работы конференции: факторы среды обитания человека и анализ рисков здоровью; радиационная безопасность; медицина труда и профессиональная патология; гигиена детей и подростков; гигиена питания; профилактическая, экологическая и промышленная токсикология; мониторинг факторов среды обитания человека и методы аналитического лабораторного контроля.

В соответствии с положениями резолюции международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь, которая состоялась 30 сентября — 1 октября 2021 г., продолжены научные исследования по следующим направлениям.

1. *Совершенствование гигиенических критериев оценки воздействия факторов среды обитания человека на основании комплекса экспериментальных, натурных и эпидемиологических исследований и анализа риска с целью профилактики неинфекционных заболеваний, а также обеспечения социально-гигиенического мониторинга*:

– разработан метод оценки уровней риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений;

– научно обоснованы критерии гигиенического нормирования химических веществ в средах по критериям риска здоровью населения, в том числе при комплексном и многосредовом поступлении химических веществ в организм, апробированы при актуализации предельно допустимой концентрации бария в питьевой воде с учетом результатов оценки риска здоровью, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм, и удельного вклада воды в суммарное поступление бария в организм;

– обосновано применение экспериментальных моделей патологии животных в дополнение к классическим моделям при гигиеническом нормировании химических веществ природного генеза и оценке рисков при воздействии химических факторов среды обитания человека на здоровье чувствительных групп населения (часто и длительно болеющие люди);

– научно обоснован и разработан метод интегральной оценки факторов рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием, уровней и критериев приемлемого интегрального риска здоровью;

– разработаны научно-методические основы применения подходов по повышению надежности оценок риска здоровью на основе применения биомониторинга (биомаркеры экспозиции), а также полиморфизма генов для установления чувствительных групп населения (концепция OMICs-технологий);

– подготовлен перечень метеорологических показателей, влияющих на условия рассеивания выбросов загрязняющих веществ предприятий, для отработки методических подходов к оценке

риска здоровью населения от комбинированного воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в период неблагоприятных метеорологических условий;

– обоснована модель рассеивания выбросов веществ, обладающих запахом, в атмосферном воздухе для выполнения расчетов рассеивания;

– обоснован перечень критериев формирования дополнительных случаев заболеваемости и смертности населения от загрязнения воздуха жилых помещений, атмосферного воздуха населенных пунктов и питьевой воды для оценки базовой ситуации и мониторинга достижения Целей в области устойчивого развития по окружающей среде и здоровью;

– впервые проведен мониторинг содержания продуктов цветения водорослей в водных объектах хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования;

– обеспечено научное сопровождение национальных обязательств Республики Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья и председательства по региону ВОЗ-Евро в 2020–2022 гг., реализовано научное сопровождение странового национального исследования 2021/2022 «Глобальный анализ и оценка санитарии и питьевого водоснабжения (ГЛААС) в Республике Беларусь»;

– разработан и внедрен в практическую деятельность учреждений государственного санитарного надзора метод измерения электромагнитных полей тока промышленной частоты 50 Гц в условиях населенных мест;

– разработан и внедрен в практическую деятельность учреждений государственного санитарного надзора метод оценки потенциального риска здоровью населения, обусловленного воздействием электромагнитных полей тока промышленной частоты 50 Гц;

– продолжаются исследования акустической обстановки на границах населенных пунктов, находящихся в зоне шумового воздействия крупных транспортных магистралей;

– продолжаются исследования особенностей распространения общей вибрации, формируемой рельсовым транспортом, в помещениях зданий различного назначения;

– проведены анализ и систематизация данных о пищевой продукции нового вида, допущенной на рынок ЕАЭС и ЕС, в зависимости от использованного сырья, состава и технологии производства; разработаны общие и специфические требования к досье пищевой продукции нового вида при допуске на рынок республики;

– обоснованы подходы к формированию репрезентативных рационов среди отдельных групп населения и критерии включения в выборку пищевых продуктов с учетом вариативности потребления;

завершены научные исследования и разработаны в рамках направления:

– разработана методика лабораторного контроля содержания приоритетных аллергенов в пищевой продукции и среде технологического окружения;

– разработан метод осуществления государственного санитарного надзора, направленного на снижение риска здоровью, ассоциированного с содержанием в специализированной пищевой продукции ингредиентов, обладающих аллергенными свойствами или вызывающих непереносимость;

– проведено изучение масштаба и характера воздействия на детей маркетинга на телевидении пищевой продукции с высоким содержанием насыщенных жиров, соли и/или сахаров для обоснования соответствующих законодательных мер по регулированию;

– обоснованы методологические подходы к количественной оценке риска здоровью, ассоциированного с содержанием усилителей вкуса и аромата в пищевой продукции.

2. *Разработка методов и тест-моделей для выявления направленности, количественной оценки, экспериментального моделирования биологического действия факторов среды обитания человека различной природы, в том числе с использованием биомаркеров воздействия и эффекта, обеспечивающих их гигиеническое регламентирование и лабораторный контроль:*

– для осуществления контроля безопасности пищевой продукции разработаны методики по определению содержания антибиотиков сульфадимезина и метронидазола, инсектицида амитраз, глутаминовой кислоты, консервантов; стандартизированы методики по определению меламина, индивидуальных сахаров, синтетических красителей, холина;

– на основании изучения миграции токсичных элементов и веществ из пилотных белорусских полилактидных биоразлагаемых упаковочных материалов в модельные среды, имитирующие пищевую продукцию, установлены оптимальные сферы их применения;

– проведено ранжирование веществ, потенциально мигрирующих из материалов, содержащих меламиноформальдегидные смолы, с целью их дальнейшей приоритизации на этапе идентификации опасностей;

– разработан способ определения концентраций токсичных химических элементов в модельных средах, имитирующих пищевую продукцию, контактирующую с упаковкой, включая биоразлагаемую; установлены диапазоны измерений массовых концентраций токсичных элементов в модельных средах; разработан проект соответствующей методики измерений, проведены экспериментальные исследования показателей точности методики измерений концентраций пяти токсичных элементов (Fe, Mo, Ni, Ti, Se) в модельных средах, имитирующих пищевую продукцию, контактирующую с упаковкой, в том числе биоразлагаемой;

– разработан алгоритм ранжирования веществ, потенциально мигрирующих из материалов, контактирующих с пищевой продукцией, на основе оценки молекулярной массы органических веществ, TDI или ADI (переносимая и приемлемая суточная дозы); наличия специфических токсических эффектов воздействия; опасности веществ с применением подхода при помощи TTC (порог токсикологической опасности);

– на основе результатов экспериментального изучения динамики численности и таксономического состава микробной популяции средств индивидуальной защиты и изучения фенотипических признаков изолятов разработана лабораторная технология деконтаминации средств индивидуальной защиты в аггравированных условиях и проведена количественная оценка ее эффективности, определены количественные показатели эффективности деконтаминации в модельном эксперименте;

– разработаны инструментальные методы с оптической и импедиметрической детекцией для оценки антимикробного потенциала модифицированных нетканых материалов, используемых для изготовления медицинских масок, плазменных сред и лазерного излучения с различными техническими характеристиками;

– разработаны метрологически аттестованные методики измерений уровней миграции фармацевтических субстанций амлодипина бесилата, амброксола гидрохлорида, лизиноприла дигидрата, азитромицина в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе, позволяющие осуществлять контроль за безопасностью организации труда при производстве лекарственных средств и воздуха санитарно-защитных зон предприятий фармацевтической промышленности с учетом требований законодательной метрологии; научно обоснованы новые гигиенические нормативы фармацевтических субстанций лизиноприла дигидрат, амброксола гидрохлорид, амлодипина бесилат, азитромицина в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест.

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*:

– определены гигиенически значимые показатели безопасности изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания для обоснования санитарно-эпидемиологических требований к ним и подготовлен соответствующий проект Дополнения в гигиенический норматив;

– проводится разработка метода управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями;

– проводятся научные исследования для разработки метода оценки состояния здоровья работающих на основе анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности;

– разработаны показатели безопасности спектрального состава световой среды, формируемой искусственными источниками света на рабочих местах, и методика выполнения измерений, позволяющая осуществлять исследования согласно требованиям законодательной метрологии;

– разработан и внедрен в практическую деятельность учреждений государственного санитарного надзора метод измерений постоянного магнитного поля на рабочих местах;

– разработан и внедрен в практическую деятельность учреждений государственного санитарного надзора метод оценки риска здоровью работающих при различных дозо-временных нагрузках воздействия постоянного магнитного поля.

4. *Научное обоснование и разработка здоровьесберегающих мер по оптимизации среды обитания, в том числе образовательной и жилой среды*:

– изучены особенности физического развития детей младшего школьного возраста в современных условиях, подтверждающие несоответствие действующей ростовой шкалы антропометрическим показателям современных школьников;

– научно обоснованы критерии подбора мебели с учетом индивидуальных росто-возрастных особенностей учащихся младших классов; разработан метод гигиенической оценки соответствия ученической мебели уровню физического развития младших школьников в современных условиях, практическое применение которого будет способствовать увеличению доли рационально организованных ученических рабочих мест с целью создания здоровьесберегающей школьной среды и снижения риска развития нарушений опорно-двигательного аппарата у детей младшего школьного возраста;

– ведется мониторинг использования школьниками технических средств информатизации в современных условиях жизнедеятельности с оценкой риска здоровью детей с обоснованием корригирующих и профилактических мероприятий;

завершены научные исследования и разработаны в рамках направления:

– разработаны допустимые значения параметров факторов спелеосреды и метод управления ими в целях обеспечения устойчивой эксплуатации подземных отделений спелеостационара ГУ «Республиканская больница спелеолечения»;

– разработаны методические подходы к проведению комплексной гигиенической оценки параметров интермиттирующего микроклимата;

– разработаны и научно обоснованы гигиенические требования по показателям «эффективность бактериальной фильтрации» и «дифференциальное давление» к изделиям медицинского назначения для защиты органов дыхания (маски медицинские), используемым в организациях здравоохранения.

5. *Разработка методов и критериев оценки радиационной защиты персонала и населения при использовании источников ионизирующего излучения и объектов атомной энергии*:

– продолжено изучение ситуации профессионального облучения от медицинских источников ионизирующего излучения и пациентов в организациях здравоохранения;

– разработаны методы определения радиологического риска здоровью и оценки граничной дозы облучения персонала и населения для оптимизации радиационной защиты при нормальной эксплуатации Белорусской АЭС;

– разработаны методы в области планирования и проведения аварийного радиационного мониторинга продуктов питания, питьевой воды и оценки доз облучения населения в случае ядерных и радиологических аварийных ситуаций на атомных электростанциях;

– разработан метод оценки доз облучения для участников пожаротушения и населения в результате ингаляционного поступления радионуклидов при чрезвычайных ситуациях (лесных пожарах) на территориях с высоким уровнем радиоактивного загрязнения;

– продолжаются исследования в области разработки моделей расчета, прогнозирования и оценки доз облучения населения, проживающего вокруг Белорусской АЭС;

– проводятся исследования в области установления фактических уровней загрязнения территории техногенными и природными радионуклидами и оценка доз облучения населения;

– выполняются исследования по установлению эффектов для здоровья населения и оценки фактических доз облучения лиц, пострадавших от катастрофы на ЧАЭС и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях.

6. *Развитие актуальных направлений профилактической, экологической и промышленной токсикологии и химической безопасности*:

– на моделях *in vitro* и *in vivo* проведены токсикологические исследования и изучена способность к селективному накоплению в опухолевых клетках новых карборанилсодержащих гетероци-

клических соединений, применимых для создания препаратов борнейтронзахватной терапии рака;

– с учетом актуальных международных требований разработана модель для тестирования раздражающего действия *in vitro* различных видов парфюмерно-косметической продукции на модели реконструированного эпидермиса кожи человека, которая планируется для испытания других видов продукции: медицинских изделий, химической продукции и др.;

– изучено влияние наночастиц микроэлементов и их композиций на показатели антиоксидантного статуса в клетках лабораторных животных *in vitro*, в крови сельскохозяйственных животных *in vivo* на фоне воздействия стресс-факторов различной природы;

– разработаны метод оценки риска здоровью населения при комплексном (пероральном и трансдермальном) пути поступления парабенов в организм;

– разработаны критерии приоритизации химических веществ, создана национальная база данных по опасной химической продукции с указанием опасных свойств для здоровья населения и окружающей среды;

– разработаны метод оценки риска здоровью, обусловленного обращением химической продукции, и Дорожная карта для создания системы рационального регулирования химических веществ;

– экспериментально обоснованы величины групповых ПДК в воздухе рабочей зоны аэрозолей любых сухих продуктов, содержащих комплексы сывороточных или казеиновых белков коровьего молока, или их смесь по критерию ведущего аллергенного действия на организм на уровне 0,1 мг/м^3 по белку, соблюдение которых на предприятиях обеспечивает гигиеническую безопасность для здоровья работников;

– разработаны на основе лабораторного моделирования аттестованная методика измерений массовой концентрации белка аэрозолей сухих продуктов переработки молока в воздухе рабочей зоны, а также требования по контролю уровней загрязнения ими воздуха производственной среды с использованием методики, обеспечивающие мониторинг содержания данного вида пыли на предприятиях;

– разработаны унифицированные методы отбора на производствах образцов не нормированной или не идентифицированной органической пыли и получения из них экстрактов с высоким содержанием белково-антигенного комплекса для их применения в качестве тест-аллергена в диагностике профессиональной аллергопатологии пылевой этиологии и/или гигиенического нормирования пыли, что обеспечивает использование этих методов в практике учреждений государственного санитарного надзора, Республиканского центра профпатологии и аллергологии и республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» (далее — НПЦГ);

– обоснован перечень оптимальных способов получения экстрактов (вытяжек) из медицинских изделий в зависимости от их назначения, особенностей и продолжительности контакта с организмом человека, состава и физико-химических свойств применяемых материалов, что обеспечивает определение показателей раздражающего действия на слизистые оболочки глаз полученных экстрактов методом *in vitro* с использованием хориоаллантоисной мембраны;

– обоснованы методические особенности экспериментальных исследований токсических свойств наночастиц серебра, стабилизированных оболочкой полисахарида, что позволило оценить характер и выраженность их токсического действия на организм;

– изучены особенности биологического действия ультратонких покрытий из органосиланов, содержащих активный антимикробный компонент (на примере хитозана с нанокомпозитом хитозан-серебро с различным содержанием наночастиц серебра);

– проведены экспериментальное моделирование, подбор оптимальных условий и разработана схема системы искусственного кровотока человека *in vitro* для оценки гемосовместимости изделий медицинского назначения;

– в экспериментах изучены характер и выраженность острой токсичности, раздражающего, кожно-резорбтивного и кумулятивного действия на организм двух фармацевтических субстанций антибактериальных лекарственных средств, что позволило разработать перечни параметров их токсикометрии;

– проведены токсикологические исследования и идентифицированы опасные свойства с установлением класса опасности более 150 новых видов продукции отечественного производ-

ства (удобрений, пестицидов и др.), разработаны и научно обоснованы гигиенические регламенты для ряда средств защиты растений (в воздухе и рабочей зоне, почве, воде водоемов, продуктах питания).

7. *Развитие правовой, нормативной и методической базы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, гармонизация гигиенических требований Таможенного союза, Евразийского экономического сообщества с международными нормативами по медицине труда и охране окружающей среды*: в рамках реализации Декрета Президента Республики Беларусь от 23 ноября 2017 г. № 7 «О развитии предпринимательства» в 2018–2021 гг. разработан и утвержден 31 гигиенический норматив (постановление Совета Министров Республики Беларусь «Об утверждении гигиенических нормативов» от 25.01.2021 № 37).

В 2022 г. с учетом правоприменительной практики, на основании результатов научных исследований в указанный документ вносятся изменения, в том числе в части критериев радиационного воздействия.

8. *Совершенствование системы подготовки специалистов в области гигиены, токсикологии, санитарной химии и профилактической медицины*: на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» функционирует образовательный центр «МОЦНА» и реализуются образовательные программы повышения квалификации, стажировки, обучающих курсов; осуществляется подготовка в очной и заочной формах получения образования. При подготовке и реализации образовательных программ активно используются собственные научные разработки, полученные в ходе выполнения отраслевых и государственных научных программ, а также результаты международного сотрудничества.

В рамках проекта международной технической помощи ФАО разработаны образовательные программы, способствующие удовлетворению познавательных потребностей, получению знаний системы управления безопасностью и контроля пищевой продукции, возможностей международных торговых требований, включая вопросы ВТО и использование стандартов и процедур «Кодекс Алиментариус».

Осуществляется реализация образовательных программ повышения квалификации и обучающих курсов в рамках подготовки специалистов системы здравоохранения Республики Узбекистан.

Специалистами НПЦГ разработаны и успешно внедрены новые практико-ориентированные программы повышения квалификации: «Организация и проведение санитарно-химических исследований (испытаний) для гигиенической оценки продукции. Современные требования и подходы»; «Актуальные вопросы обеспечения безопасности среды обитания человека»; «Современные требования безопасности продукции».

С учетом добавления вопросов по освоению знаний о специфике построения коммуникаций с инвалидами с нарушением слуха доработана программа повышения квалификации «Новые направления профессионального скрининга».

Обучение на курсах повышения квалификации прошли специалисты организаций и учреждений системы здравоохранения Республики Беларусь и Республики Узбекистан.

Продолжена практика обучения студентов и магистрантов ведущих вузов Республики Беларусь и Российской Федерации по образовательной программе «Основы профилактической токсикологии». Подготовлено практическое пособие «Основы профилактической токсикологии», включающее конспект лекций и практические задания, которое рассчитано на широкий круг специалистов, в том числе научных сотрудников учреждений медико-биологического, экологического профилей, преподавательский состав, аспирантов, студентов учреждений среднего специального и высшего образования.

Обучение по образовательным программам стажировки способствовало возможности практического освоения выполнения исследований согласно методикам измерений с отработкой практических навыков на соответствующем оборудовании.

Реализация практико-ориентированных образовательных программ в области гигиены, токсикологии и профилактической медицины помогла повысить уровень профессионализма специалистов системы здравоохранения, обновить теоретическую и практическую базу знаний, освоить новые методы решения профессиональных задач.

Таким образом, основные предложения и мероприятия резолюции 2021 г. выполнены.

РЕШЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА», ПОСВЯЩЕННОЙ 95-ЛЕТИЮ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ», 24–25 НОЯБРЯ 2022 Г.

Участники конференции констатируют, что в основе развития гигиенической науки Беларуси остаются профилактическая направленность деятельности, разработка и внедрение в практику передовых методов выявления и количественной оценки неблагоприятного действия факторов среды обитания человека, научное обеспечение государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Заслушав и обсудив доклады, участники конференции отмечают необходимость продолжить научные исследования по следующим направлениям:

в области гигиены окружающей среды и оценки рисков:

– комплексная оценка загрязнения атмосферного воздуха на основании моделирования рассеивания производственных выбросов и ольфактометрических исследований атмосферного воздуха территорий населенных пунктов, размещенных в зонах воздействия источников выбросов веществ, обладающих запахом;

– оценка риска здоровью населения развития неблагоприятных эффектов со стороны организма человека, обусловленного содержанием цианотоксинов в питьевой воде, установление вклада цианотоксинов в формирование риска развития острых (рефлекторных), неспецифических токсических и канцерогенных эффектов со стороны организма человека;

– обоснование моделей и проведение моделирования рассеивания производственных выбросов загрязняющих веществ в атмосферном воздухе в период неблагоприятных метеорологических условий для регулируемых источников выбросов;

– продолжение исследований акустической обстановки на границах населенных пунктов, находящихся в зоне шумового воздействия крупных транспортных магистралей;

– продолжение исследований особенностей распространения общей вибрации, формируемой рельсовым транспортом, в помещениях зданий различного назначения;

в области промышленной, профилактической и экологической токсикологии:

– создание системы государственной регистрации и нотификации химических веществ и химической продукции, разработка национального реестра химических веществ и смесей; подготовка и обучение специалистов токсикологических лабораторий в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики GLP;

– разработка концепции системы биомониторинга в стране с последующим формированием институциональной, технологической, организационной основы, в том числе порядка определения загрязнений и их метаболитов в биологических средах организма, методов биологической оценки уровней экспозиции загрязнителями в организме человека, валидированных/верифицированных методик определения и пр.;

– разработка подходов к профилактике неинфекционных заболеваний, связанных с воздействием химических токсикантов, обладающих способностью нарушать функции эндокринной системы (эндокринных разрушителей);

– разработка и внедрение метода токсиколого-гигиенической оценки эквивалентности технических продуктов пестицидов-дженериков оригинальным действующим веществам;

– разработка и научное обоснование методических подходов к оценке потенциального риска воздействия на работающих при применении средств защиты растений с использованием новых технологий (беспилотных летательных аппаратов);

– разработка метода установления пороговых значений потенциально токсичных химических веществ, мигрирующих из медицинских изделий;

– широкое использование международного сотрудничества в области обеспечения химической безопасности путем присоединения Республики Беларусь к Роттердамской конвенции по процедуре предварительного обоснованного согласия (PIC) в отношении отдельных опасных химических веществ и пестицидов и выполнению международных обязательств по присоединению Республики Беларусь к Минаматской конвенции;

– улучшение информационного обмена между заинтересованными государственными структурами по рациональному регулированию химических веществ, расширение доступа общественности к информационным данным по опасным химическим веществам;

– инициирование программы по присоединению Республики Беларусь к Глобальному альянсу по ликвидации свинца в красках и разработка правовых ограничений по содержанию свинца в красках;

– подготовка к внедрению современных альтернативных методов оценки токсичности *in vitro, in silico* для внедрения в практику профилактической токсикологии;

– выполнение международного проекта ЮНЕП ООН «Укрепление национального потенциала для внедрения и устойчивой реализации в Республике Беларусь Согласованной на глобальном уровне системы классификации и маркировки химических веществ» в фонд Специальной программы UNEP;

– обоснование и апробирование в модельных экспериментах рациональных методических подходов к оценке степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности, характера и выраженности дисбиотического действия на организм лабораторных животных фармацевтических субстанций антибактериальных лекарственных средств;

– разработка альтернативного метода *in vitro* с использованием хориоаллантоисной мембраны для определения и оценки раздражающего действия на слизистые оболочки глаз изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления;

– продолжение изучения токсических свойств и особенностей биологического действия ультратонких покрытий на основе биополимеров и наночастиц металлов или их оксидов и гидрогелевых покрытий на основе биополимеров (в том числе имеющих наноструктурированную поверхность), обладающих антимикробной активностью;

– внедрение в практику учреждений государственного санитарного надзора и медицинского образования разработки в области контроля уровней загрязнения воздуха рабочей зоны аэрозолями фармацевтических субстанций, сухих продуктов переработки молока на соответствие установленным гигиеническим нормативам;

– обеспечение по запросу Республиканского центра профпатологии и аллергологии получения из предоставленных образцов промышленной пыли экстрактов, пригодных для использования в качестве тест-аллергенов в иммунодиагностике профессионального генеза аллергопатологии у работников;

– проведение клинико-лабораторных исследований, характеризующих состояние крови до и после инкубации в системе искусственного кровотока человека *in vitro* и установление воздействия системы на коагуляцию, активацию тромбоцитов, форменных элементов крови и системы комплемента с обоснованием перечня критериев оценки гемосовместимости медицинских изделий *in vitro*;

в области гигиены труда и профпатологии:

– проведение исследований по разработке и внедрению научно обоснованных гигиенических требований к изделиям медицинского назначения для защиты органов дыхания, используемым в организациях здравоохранения, обоснование режимов и условий их эксплуатации, обеспечивающих приемлемый уровень риска здоровью медицинских работников в процессе трудовой деятельности;

– разработка и внедрение метода управления профессиональным риском здоровью медицинских работников организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях в период эпидемического подъема заболеваемости респираторными инфекциями;

– разработка и внедрение метода оценки состояния здоровья работающих на основе анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности;

– внедрение в практику метода управления гигиеническими параметрами факторов спелеосреды в подземных отделениях ГУ «Республиканская больница спелеолечения», метода комплексной гигиенической оценки показателей производственного нагревающего микроклимата при интермиттирующем воздействии и методики измерений цветовых характеристик искусственной световой среды на рабочих местах в помещениях;

– на основе проведенных экспериментальных исследований (показатели безопасности, физиологические и психофизиологические показатели состояния организма волонтеров) и результатов субъективной оценки медицинскими работниками условий эксплуатации изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания обоснование режимов и условий их эксплуатации, обеспечивающих приемлемый уровень риска здоровью медицинских работников в процессе трудовой деятельности;

– разработка и обоснование подходов к оценке и управлению профессиональными рисками здоровью медицинских работников при использовании изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания;

в области гигиены детей и подростков:

– изучение закономерностей физического развития современных детей дошкольного возраста; научное обоснование критериев оценки соответствия мебели росто-возрастным особенностям воспитанников учреждений дошкольного образования;

– изучение суточной двигательной активности современных детей дошкольного возраста с оценкой существующих в учреждениях дошкольного образования условий для удовлетворения биологической потребности дошкольника в движении;

– методическая помощь в работе по гигиеническому воспитанию детей и подростков с целью формирования у них устойчивой мотивации к здоровому образу жизни;

– *в области гигиены питания*:

– углубление и совершенствование методологии оценки риска здоровью, ассоциированного с химическими контаминантами пищевой продукции;

– расширение области применения оценки риска здоровью, ассоциированного с миграцией химических веществ из упаковки и материалов, контактирующих с пищевой продукцией, на основе разрабатываемых научно обоснованных методов;

– разработка научно обоснованных подходов к совершенствованию организации питания обучающихся;

– разработка методических подходов по гигиенической оценке химического состава репрезентативных рационов;

– совершенствование подходов к гигиенической оценке пищевой продукции нового вида, включая разработку алгоритма оценки потенциального влияния на здоровье отдельных групп пищевой продукции нового вида и обоснование качественных критериев оценки ингредиентного состава пищевой продукции нового вида в зависимости от потенциального влияния на здоровье;

– *в области радиационной защиты населения и персонала*:

– разработка новых методов оценки и моделей расчета доз облучения населения и персонала как от нормальной эксплуатации радиационных объектов, так и в случае радиационной аварии, а также в ситуации существующего облучения от природных и техногенных радионуклидов;

– научное обоснование и разработка методических подходов и программ гигиенического мониторинга в ситуации планируемого и существующего облучения вокруг ядерных объектов, расположенных на территории Республики Беларусь и в сопредельных государствах;

– совершенствование существующих подходов к проведению радиационно-гигиенического мониторинга для оценки доз облучения населения от проживания на территориях, загрязненных в результате катастрофы на ЧАЭС;

– оценка индивидуальных доз облучения персонала и разработка новых методов оценки эффективности радиационного контроля доз облучения персонала при эксплуатации радиационных объектов;

в области санитарной химии и обеспечения микробиологической безопасности:

– разработка новых методов (методик) определения факторов среды обитания человека к требованиям законодательства в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в том числе требованиям безопасности и безвредности для организма человека: по определению содержания пищевых добавок и токсичных веществ (современных пестицидов, N-нитрозаминов) в пищевой продукции; одновременному анализу содержания токсичных и эссенциальных элементов в биологически активных добавках к пище и специализированной пищевой продукции; опре-

делению концентраций токсичных элементов, мигрирующих из биоразлагаемых упаковочных материалов в модельные среды, имитирующие пищевую продукцию; установлению уровней миграции токсичных веществ в водные и воздушные среды из товаров народного потребления; определению уровней миграции фармацевтических субстанций в воздух рабочей зоны предприятий фармацевтической промышленности и атмосферный воздух;

– участие в формировании и реализации Плана государственной стандартизации Республики Беларусь и Программы межгосударственной стандартизации в качестве исполнителей на конкурсной основе и в инициативном порядке в части разработки СТБ, ГОСТ на методы (методики) исследований (испытаний) и измерений;

– продвижение наилучших практик в области лабораторных исследований факторов среды обитания и продукции;

– экспериментальное изучение санитарно-гигиенических, экологических, физиологических и популяционных аспектов микробиоты объектов среды обитания человека на генотипическом и фенотипическом уровнях для разработки экспресс-методов количественной оценки и выявления основных представителей микробиоты объектов среды обитания с целью полной идентификации опасности в рамках концепции анализа риска;

в области подготовки кадров:

– подготовка кадров в формате дистанционного онлайн-обучения на основе продвижения современных знаний;

– разработка и внедрение образовательных программ обучающих курсов, стажировки, повышения квалификации специалистов в области гигиены, токсикологии, санитарной химии и профилактической медицины, в том числе по вопросам безопасности пищевых продуктов и рационального питания населения.

Резолюция обсуждена и единогласно одобрена участниками международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ 1. ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Казинец О.Н., Бельская И.В., Колтунова Ю.Б., Шилова Ю.А.
НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ДЕТЕКЦИИ ИНДИКАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТАХ 3

Гриценко Т.Д., Просвирякова И.А., Пшегрода А.Е., Соколов С.М.
ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ ТВЕРДЫХ ЧАСТИЦ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ 9

Гриценко Т.Д., Просвирякова И.А., Соколов С.М., Пшегрода А.Е.
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННОЙ С МНОГОКОМПОНЕНТНЫМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ 16

Дроздова Е.В.
ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМАТИВА БАРИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ О КОМПЛЕКСНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ И ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ 21

Просвирякова И.А., Пшегрода А.Е.
КОМПЛЕКСНАЯ ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛАНИРОВОЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРИНИМАЕМЫХ В ОТНОШЕНИИ ТЕРРИТОРИЙ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ЗОНАХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИСТОЧНИКОВ ВЫБРОСОВ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНЫЙ ВОЗДУХ 34

Просвирякова И.А., Пшегрода А.Е.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОЕКТНЫХ РЕШЕНИЙ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ САНИТАРНО-ЗАЩИТНЫХ ЗОН ОБЪЕКТОВ НА ПРИМЕРЕ ОБЪЕКТА ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ДРЕВЕСИНЫ И ПРОИЗВОДСТВУ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ДРЕВЕСИНЫ 40

Пшегрода А.Е., Просвирякова И.А., Гриценко Т.Д.
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИОННОГО НЕКАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА 45

Суровец Т.З., Дроздова Е.В., Грынчак В.А., Рябцева С.Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ***IN VIVO*** ПО ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ОБЩЕЙ МИНЕРАЛИЗАЦИИ И МИНЕРАЛЬНЫМ СОСТАВОМ 49

Чуешова Н.В., Щурова Е.А., Чешик И.А., Чуешова Е.С.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ УСТРОЙСТВА WI-FI 58

РАЗДЕЛ 2. РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА

Кляус В.В.
АНАЛИЗ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОДЫ РЕКИ ВИЛИЯ С УЧЕТОМ ДОПУСТИМОГО СБРОСА РАДИОНУКЛИДОВ ПРИ ЭКСПЛУАТАЦИИ БЕЛОРУССКОЙ АЭС 65

Рожко А.В.
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ, ПОСТРАДАВШЕМУ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС 71

РАЗДЕЛ 3. ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Гузик Е.О., Сидукова О.Л., Янковская Н.Г., Коледа А.Г.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА УЧАЩИХСЯ БАЗОВОЙ И СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ 78

Карпович Н.В., Грекова Н.А., Полянская Ю.Н., Итпаева-Людчик С. Л.
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СООТВЕТСТВИЯ УЧЕНИЧЕСКОЙ МЕБЕЛИ ФИЗИЧЕСКОМУ РАЗВИТИЮ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ 86

Сычик С.И., Пронина Т.Н.
ГЛОБАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ТАБАКА СРЕДИ МОЛОДЕЖИ В ВОЗРАСТЕ 13–15 ЛЕТ 92

РАЗДЕЛ 4. ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

Осипова Т.С., Федоренко Е.В., Бондарук А.М., Чеботкова Д.В.
ОЦЕНКА ЭКСПОЗИЦИИ ПРИОРИТЕТНЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДОВ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИЕЙ 99

Федоренко Е.В., Цыганков В.Г., Цемборевич Н.В., Бондарук А.М., Бордак Л.В., Тимофеева О.Н., Войтенко С.И., Авсянкина И.О.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ РАНЖИРОВАНИЯ (ПРОФИЛИРОВАНИЯ) ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ 107

РАЗДЕЛ 5. МЕДИЦИНА ТРУДА

Бабанов С.А., Байкова А.Г., Стрижаков Л.А., Лаврентьева Н.Е.
ПОЛИМОРФИЗМ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ RS2069812 ГЕНА IL5 У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ 114

Баслык А.Ю., Итпаева-Людчик С. Л., Коноплянко В.А., Арбузов И.В., Кравцов А.В.
ОБОСНОВАНИЕ УНИФИЦИРОВАННЫХ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ИСКУССТВЕННОЙ СВЕТОВОЙ СРЕДЫ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ В ПОМЕЩЕНИЯХ 118

Кравцов А.В., Сычик С.И., Бондаренко Л.М., Соловьева И.В.
О СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ ВОДИТЕЛЕЙ ГРУЗОПОДЪЕМНОГО ТРАНСПОРТА, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ТРАНСПОРТНЫХ КАТЕГОРИЙ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ 127

Стынкэ К.А.
ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 133

РАЗДЕЛ 6. ТОКСИКОЛОГИЯ

Баранов С.А., Шевляков В.В., Сычик С.И., Эрм Г.И., Филонюк В.А., Чернышова Е.В., Богданов Р.В., Буйницкая А.В.

ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ АЭРОЗОЛЕЙ СУХИХ ПРОДУКТОВ, СОДЕРЖАЩИХ КАЗЕИНОВЫЕ БЕЛКИ КОРОВЬЕГО МОЛОКА 138

Богданов Р.В., Бондаренко Л.М., Василькевич В.М., Земцова В.О., Евтерева А.А., Занкевич В.А.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ СТИРОЛА И ДИОКТИЛФТАЛАТА 146

Василькевич В.М., Богданов Р.В., Зиновкина В.Ю.

ТОКСИЧНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МАГНИЯ В ОСТРОМ, ПОДОСТРОМ И СУБХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VIVO* 153

Зиновкина В.Ю., Глинская Т.Н., Богданов Р.В.

УСЛОВНАЯ ФЕРМЕНТАТИВНАЯ МОЩНОСТЬ ТКАНЕВЫХ ГИДРОЛАЗ ЛИЗОСОМ В ОЦЕНКЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЗОСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ 162

Ильюкова И.И., Табелева Н.Н., Гомолко Т.Н.

ТИПОВЫЕ СЦЕНАРИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СРЕДСТВ БЫТОВОЙ ХИМИИ 170

Камлюк С.Н., Петрова С.Ю., Гомолко Т.Н., Ильюкова И.И.

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ, СВЯЗАННОГО С ПОСТУПЛЕНИЕМ ПАРАБЕНОВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ИЗ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ 179

Огурцова С.Э., Пашковский Ф.С., Рубинов Д.Б., Чукарина Т.В., Прокопович О.А.

ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ФЛАВОНОИДОВ 186

Орленкович Л.Н.

АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ БИОИНСЕКТИЦИДА ЭНТОМОФТОРИНА НА ОРГАНИЗМ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС ПО ВЗАИМОСВЯЗЯМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕХ СИСТЕМ 191

Полякова Л.В., Жукова Е.С., Иркаева А.М., Чугунова В.В., Щербатюк Т.Г, Позднякова М.А., Умнягина И.А.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 198

Протасевич У.С., Ильюкова И.И., Анисович М.В.

СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ И КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЕРАТИНОЦИТОВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ КЛЕТОЧНОЙ 3D-МОДЕЛИ ЭПИДЕРМИСА ЧЕЛОВЕКА 203

РАЗДЕЛ 7. САНИТАРНАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Дребенкова И.В., Черник Д.В., Плешкова А.А., Маскалевич Н.В., Бычок Г.Э.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МИНЕРАЛИЗАЦИИ ОБРАЗЦОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА МЕТОДАМИ АТОМНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ 208

РАЗДЕЛ 8. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Авдеева Е. В., Петкевич А. В., Галиновский Н. А., Дудчик Н. В., Сычик С. И., Юнусов Х. Э., Рогачев А. А.
ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ И ФИЛЬТРАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫХ И ХЛОПЧАТОБУМАЖНЫХ МАТЕРИАЛОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОКТЕНИДИНОМ, КВЕРЦЕТИНОМ, ОКСИДОМ ЦИНКА 214

Дроздова Е. В.
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛИЗАЦИИ ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ 219

Косяченко Г. Е., Николаева Е. А.
ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ И ПЕРИОДИЧНОСТЬ КОНТРОЛЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ СПЕЛЕОСТАЦИОНАРОВ В КАЛИЙНЫХ РУДНИКАХ БЕЛАРУСИ 240

Николаева Е. А., Косяченко Г. Е.
ОБОСНОВАНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕР ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ УСТОЙЧИВОЙ И ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ СРЕДЫ СПЕЛЕОСТАЦИОНАРОВ В КАЛИЙНЫХ РУДНИКАХ БЕЛАРУСИ 245

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Ивко Н. А., Итпаева-Людчик С. Л.
РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ, ОПЫТНО-КОНСТРУКТОРСКИХ И ОПЫТНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ РАБОТ ПО ЗАДАНИЯМ ПОДПРОГРАММЫ «БЕЗОПАСНОСТЬ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА» ГНТП «НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ», ЗАВЕРШЕННЫХ В 2021 Г. 249

Сычик С. И., Дроздова Е. В., Итпаева-Людчик С. Л., Федоренко Е. В., Пронина Т. Н., Гутич М. А., Ивко Н. А.
АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ» И ИХ РЕАЛИЗАЦИЯ В 2021 Г. 259

Тонко О. В., Коломиец Н. Д., Ханенко О. Н., Семашко Д. А.
ОЦЕНКА ФОРМИРОВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПИЩЕВЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ 269

Федотова И. В., Васильева Т. Н., Некрасова М. М., Скворцова В. А., Телюпина В. П.
ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ У РАБОЧИХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ: ГЕНДЕРНЫЕ И СТАЖЕВЫЕ РАЗЛИЧИЯ 277

Челяпин А. Е., Трофимов Ю. В., Лишик С. И., Емельянова О. А., Дудчик Н. В.
ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СВЕТОДИОДНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ДЕЗИНФЕКТОРА ПОРУЧНЕЙ ЭСКАЛАТОРА 282

РЕЗОЛЮЦИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА», ПОСВЯЩЕННОЙ 95-ЛЕТИЮ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ», 24–25 НОЯБРЯ 2022 Г. 290

РЕШЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА», ПОСВЯЩЕННОЙ 95-ЛЕТИЮ РЕСПУБЛИКАНСКОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ», 24–25 НОЯБРЯ 2022 Г. 296

Научное издание

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА
СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

ВЫПУСК 32

Ответственный за выпуск *Т. Ф. Рослик*
Редактор *А. А. Костыко*
Корректоры *А. А. Костыко, Н. Б. Кучмель*
Компьютерная верстка *О. Б. Гришина*
Подписано в печать 28.12.2022. Формат 60×84 $^{1}/_{8}$.
Цифровая печать. Усл. печ. л. 36,75. Уч.-изд. л. 27,9.
Тираж 110 экз. Заказ 513.

Издатель и полиграфическое исполнение:
республиканское унитарное предприятие
«Издательский центр Белорусского государственного университета».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/159 от 27.01.2014,
№ 2/63 от 19.03.2014.
Ул. Красноармейская, 6, 220030, Минск.